
«ЛЕЧЕНИЕ» БЕРЕМЕННОСТИ: В ПЛЕНУ ОПАСНЫХ ЗАБЛУЖДЕНИЙ

**Л.Р. Зарипова, Т.В. Галина,
Ю.М. Дурандин**

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

**Т.В. Златовратская, Н.М. Старцева,
Т.А. Старцева**

Городская клиническая больница № 29
Госпитальная площадь, 2, Москва, Россия, 111020

Доступность фармацевтических средств в нашей стране повлекла за собой не только самолечение больных, но «лечение» беременности. Эффективность некоторых препаратов, часто назначаемых при беременности, не доказана, а число принимаемых беременной лекарственных средств порой превышает все разумные пределы. Единственной возможностью, позволяющей избежать нежелательного воздействия медикаментов во время беременности, является минимизация их количества путем информированного, ответственного и беспристрастного подхода к назначению каждого препарата.

Ключевые слова: фармакотерапия беременных, полипрагмазия.

В современных условиях развитие медицины в большей степени определяют высокие аппаратные технологии и достижения фармакологической промышленности. Преимуществом использования современных техногенных методик обладают, как правило, акушерские стационары III уровня. В то же время продукция фармакологического профиля имеет широкую доступность у населения, в том числе и у беременных, что и обуславливает бесконтрольное употребление лекарственных средств. Медикаментозная нагрузка усугубляется необоснованным назначением врачами акушерами-гинекологами до 10—15 препаратов за период гестации при физиологическом ее течении [4, 12—14]. Среди назначенных лекарственных средств преобладают витаминно-минеральные комплексы, препараты йода, железа и другие.

Отношение к приему витаминно-минеральных комплексов во время беременности должно быть сдержанным. Вопреки мнению многих, выбор и прием витаминов во время беременности не является настолько важной проблемой для населения с достаточным питанием, как о ней принято говорить. В регионах с установленным дефицитом микроэлементов прием препаратов, устраняющих известный дефицит, целесообразен. Высокие дозы витаминов, которые принимают некоторые беременные, могут нанести вред женщине и ребенку [5, 9, 15, 20].

Обзор результатов исследований, в которых суммарно принимали участие 73 тысячи женщин, главным образом из Европы, позволяет утверждать, что в настоящее время нет доказательств того, что поливитамины (т.е. комплекс витаминов в одной таблетке) улучшают исход беременности и родов у женщины в странах с хорошим питанием [25].

В 2009 году Британским королевским обществом акушеров-гинекологов был опубликован доклад о применении поливитаминов для беременных. Протоколы этой организации являются наиболее авторитетными в мире, так как они основаны на данных качественных исследований и содержат независимую информацию. Позиция, изложенная в протоколах, обычно является отправной точкой для подавляющего большинства акушеров всего мира [24].

В документе рассматриваются полученные в исследованиях доказательства о применении витаминов при беременности и даются рекомендации для беременных женщин в Соединенном Королевстве. Комитет рассмотрел использование поливитаминных препаратов, а также использование высоких доз витаминов для профилактики конкретных болезней. Высокие дозы витамина А (ретинол) (больше, чем 700 мкг/день) не рекомендуются из-за потенциального тератогенного воздействия (т.е. риска пороков развития плода). Беременным женщинам следует также избегать употребления печени и продуктов из нее, поскольку они могут содержать высокие дозы витамина А. Исследования показали, что витамины группы В в первом триместре беременности снижают тяжесть тошноты, но не рвоты. Прием витамина В6 (пиридоксин) также был связан с уменьшением риска развития кариеса у беременных женщин. Однако исследования не смогли показать положительный эффект на развитие других осложнений со стороны беременной или плода. Риск негативных событий в результате приема В6 оценить было трудно. Аналогичным образом, нет никаких убедительных доказательств для рекомендации добавок с витаминами В1, В2, В3, В5, В7 и В12. Хотя существует значительный интерес к использованию витаминов С (аскорбиновая кислота) и Е (токоферол) для предотвращения преэклампсии, преждевременного излития околоплодных вод и задержки роста плода. Последние исследования показали, что нет никакой разницы в риске развития любых осложнений для женщин, получивших антиоксидантные добавки (в том числе витамин С и Е). Пока не появились доказательства эффективности этих витаминов — добавка высокой дозы витаминов С и Е не рекомендуется. Тяжелый дефицит витамина D (кальциферол) во время беременности приводит к рахиту у новорожденных и снижению минерализации костей в детстве. Беременные, использующие диеты и имеющие ограниченное воздействие солнечного света, составляют группу риска дефицита витамина D и должны принимать 10 мкг кальциферола в сутки. Витамин К объединяет группу жирорастворимых витаминов, которые участвуют в свертывании крови. Последние исследования показали, что прием витамина К до родов был связан с незначительным сокращением частоты кровоизлияний в мозг у новорожденного, но каких-либо улучшений в неврологическом развитии у детей в дальнейшем отмечено не было.

На этом примере можно ощутить необходимость осторожного подхода к применению медицинских препаратов в мире, где каждая рекомендация для беременных основана на результатах скрупулезных исследований и нет безрассудного их применения.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять потенциальные преимущества приема витаминов и потенциальный вред от их применения [6, 17].

На основании анализа проведенных исследований фолиевая кислота рекомендована всем женщинам еще до зачатия и до 12 недель беременности по 400 мкг для

предотвращения дефектов нервной трубки. В настоящее время это единственный препарат, признанный всеми акушерами мира, прием которого доказательно снижает риск пороков развития у плода [7, 10, 18, 23].

Кроме того, назначая лекарственные средства беременным, врачи часто забывают о том, что физиологические изменения, происходящие в организме женщины, могут приводить к изменениям фармакокинетики лекарственных средств и, следовательно, изменению их эффективности и безопасности, что чревато последствиями не только для плода, но и для матери.

При неосложненной беременности в организме женщины происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развитие плода. Значительная перестройка жизнедеятельности организма беременной сопряжена с изменениями в системах крови, гемостаза, эндокринной, иммунной, биохимического состояния организма [16]. Например, гематологические показатели беременной женщины имеют значительные отличия от таковых вне беременности [1, 2].

Во время беременности происходит увеличение объема циркулирующей плазмы на 40%, а объем циркулирующих эритроцитов повышается только на 20—25%. Таким образом, развивается так называемая физиологическая гемодилуция, максимум которой наступает к 32-й неделе беременности. Так как при беременности наблюдается снижение гематокритного числа, то происходит и снижение вязкости крови. Все эти изменения, имеющие выраженный адаптационный характер, обеспечивают поддержание в течение беременности и родов оптимальных условий микроциркуляции (транспорта кислорода) в плаценте и в таких жизненно важных органах матери, как ЦНС, сердце и почки [3].

В отечественной и зарубежной литературе, в том числе последних лет, можно найти множество публикаций о негативном влиянии легкой и умеренной анемии на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного, развитие ребенка первого года жизни.

Однако результаты метаанализов хорошо проведенных и контролируемых клинических исследований показали, что умеренное снижение концентрации гемоглобина не только не ухудшает течения и исходов беременности, но, напротив, ассоциировано с лучшими показателями состояния новорожденных в сравнении с нормальным уровнем гемоглобина (≥ 110 г/л). Причем эти исследования имели самый высокий уровень доказательности — А [24, 25]. Появились отдельные наблюдения, в которых у женщин, принимавших железо во время беременности, достоверно повышалась частота преждевременных родов и низкой массы тела новорожденных [3]. Кроме того, в вышеприведенных исследованиях было показано, что анемия легкой и средней степени (гемоглобин от 70 до 109 г/л) обычно не вызывает ухудшения общего состояния беременных, а повышение концентрации гемоглобина в результате приема железа не приводит к субъективному улучшению самочувствия.

Дополнительное назначение железа беременным, хотя и способствует явному закономерному повышению содержания ферритина и сывороточного железа, снижению частоты анемии в поздние сроки беременности, однако не влияет ни на течение беременности и родов, ни на состояние здоровья новорожденных [22—25].

Так, у беременных, принимавших железо, по сравнению с теми, кто не принимал его дополнительно, оставалась неизменной частота преэклампсии, кровотечений во время беременности и после родов, преждевременных родов и инфекционно-воспалительных осложнений. Точно так же не изменялись частота рождения детей с низкой массой тела, неонатальная заболеваемость и смертность.

Клиническое же значение тяжелой анемии (гемоглобин < 70 г/л) в этих исследованиях пересмотру не подвергалось: было подтверждено, что при таком уровне гемоглобина ухудшается самочувствие больной, нарушаются функции нервной, сердечно-сосудистой, иммунной и других систем организма; растет частота преждевременных родов, послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний, задержки роста плода, асфиксии новорожденных и родовой травмы.

Следует отметить, что удельный вес тяжелой анемии среди всех анемий у беременных весьма незначителен (до 3—5%), поэтому сохранение «почтительного» отношения к ней не повлияло на кардинальное изменение общего положения. А оно изменилось действительно кардинально: при концентрации гемоглобина от 70 до 109 г/л перинатальные исходы беременности лучше, чем при 110 г/л и выше. Следовательно назначать препараты железа в этих случаях не только не имеет смысла, но даже вредно. Тем более, не имеет смысла назначать препараты железа профилактически. Именно так и сформулировано это новое положение в доказательном акушерстве: вред рутинного дополнительного приема железа беременными, которые питаются полноценно, не доказан, но отсутствие существенной пользы такого приема не вызывает сомнений (А).

Если уровень гемоглобина от 109 до 70 г/л ассоциируется с лучшими исходами беременности, чем 110 г/л и выше, то, возможно, логичнее было бы назвать такой уровень нормой? Но до сих пор критериями анемии беременных являются: содержание гемоглобина 110 г/л и ниже, количество эритроцитов менее $3,5 \times 10^{12}/л$, снижение цветового показателя ниже 0,85, гематокрита ниже 0,33 [8].

Воистину, теория и практика не сошлись в вопросе о железодефиците у беременных, но так бывает довольно часто. В этом же случае не «подружились» даже опыт и рекомендуемая практика. Не это ли имел в виду Гиппократ в своем известном изречении «...опыт обманчив, суждение трудно»?

Во время беременности в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе происходит ряд физиологических изменений, которые призваны обеспечить организм беременной женщины и плода необходимым дополнительным количеством тиреоидных гормонов. Эти же факторы (повышение продукции хориогонического гонадотропина, повышение продукции эстрогенов и тироксинсвязывающего глобулина, формирование и функционирование фетоплацентарного комплекса) являются прямыми и косвенными стимуляторами щитовидной железы беременной. Существенные сложности создает отсутствие единых представлений о нормативах для уровня гормонов, в первую очередь для Т4, на результаты определения которого оказывают существенное влияние как эндогенные факторы, так и в существенной мере используемые методы гормонального анализа. В связи с этим широко используемый термин «относительная гестационная гипотироксинемия» на сегодняшний день пока имеет лишь теоретическое обоснование, поскольку для этого состояния отсутствуют конкретные диагностические критерии [21].

Щитовидная железа имеет высокий компенсаторный резерв, и если до беременности не было выявлено признаков гипотиреоза, то ситуация не критична. В случае снижения функции имеется необходимость заместительной терапии тироксином (Т4) [19]. До настоящего времени неизвестно, служит ли увеличение щитовидной железы при беременности просто физиологическим проявлением или это состояние, которое надо устранять. Пока ученые рассуждают, миллионы беременных принимают по настоянию акушеров-гинекологов препараты йода в комбинации с различными витаминами. И действительно, размеры щитовидной железы при этом уменьшаются, но кто бы сказал определенно, для чего это нужно. Да и зачем ломиться в открытую дверь, если во всех уважаемых и авторитетных справочниках и руководствах, даже в популярных изданиях написано, что препараты йода противопоказаны при беременности и лактации, так как они проникают через плаценту и могут привести к развитию зоба и гипотиреоза у новорожденного. Кроме того, йод накапливается в молочных железах в 10 раз более активно, чем в щитовидной железе и противопоказан при грудном вскармливании по той же причине [11].

Таким образом, повышенная лекарственная нагрузка в период беременности вызывает хотя и обратимые, но достаточно выраженные изменения, не зная о которых невозможна их адекватная оценка. Полипрагмазия является составляющей проблемы «агрессивного» акушерства, а в итоге количество принимаемых беременной медикаментозных средств превышает все разумные пределы и существенно нарушает физиологическое течение беременности, ухудшая прогноз для рождения здорового плода.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- [2] *Апресян С.В.* Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- [3] *Апресян С.В.* Даешь кислород! // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2009. — № 1. — С. 21—24.
- [4] *Артмык Н.В., Тришкин А.Г., Зуева Г.П.* Здоровье лечению не помеха? // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2011. — № 2 (5). — С. 22—27.
- [5] Беременность и лекарства // Безопасность лекарств и фармаконадзор. — 2009. — № 2. — С. 9.
- [6] *Громова О.А.* Нужны ли беременным витамины? // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2011. — № 3 (6). — С. 38—44.
- [7] *Громова О.А., Торшин И.Ю., Айламазян Э.К. и соавт.* Применение фолиевой кислоты в акушерской практике // Обучающие программы ЮНЕСКО. — М., 2009. — С. 63.
- [8] Женская консультация: Руководство / Под ред. В.Е. Радзинского. — Изд. 3-е, испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- [9] Информация о влиянии некоторых препаратов на беременных женщин и плод // Безопасность лекарств и фармаконадзор. — 2009. — № 2. — С. 39.
- [10] Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
- [11] Молочные железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2010.
- [12] *Панов А.Е.* Лекарственный перегруз? // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2009. — № 1. — С. 21—24.

- [13] Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2011.
- [14] Радзинский В.Е. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии. — М.: Изд-во Эксмо, 2008.
- [15] Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. Акушерский риск. Максимум информации минимум опасности для матери и младенца. — М.: Эксмо, 2009.
- [16] Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. Ранние сроки беременности. — М.: Status praesens, 2009. — С. 480.
- [17] Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии / Под общ. ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. — М.: Литтерра, 2010.
- [18] Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007.
- [19] Соколова М.Ю. Экстрагенитальная патология у беременных. Руководство для врачей. — М.: Изд-во МИА, 2011.
- [20] Тмаркин М.Б. «Хищное лекарство» // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2010. — № 2 (4). — С. 82—85.
- [21] Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 2011.
- [22] Greiner T. Vitamins and minerals for women: recent programs and intervention trials // Nutrition Research and Practice. — 2011. — Vol. 5. — № 1. — P. 3—10.
- [23] Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4. Art. No.: CD004905; DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub2.
- [24] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG release: RCOG issues new guidance on vitamin supplementation in pregnancy. 2009.
- [25] Rumbold A., Middleton P., Crowther C.A. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 Issue 4 DOI: 10.1002/14651858.CD004073.pub2.

“TREATMENT” PREGNANCY IN CAPTIVITY DANGEROUS DELUSION

L.R. Zaripova, T.V. Galina, J.M. Durandin

Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology
Medical faculty

Peoples Friendship University of Russia
Mikluho-Maklaya str., 8, Russia, Moscow, 117198

T.V. Zlatovratskaia, N.M. Startseva,

T.A. Startseva

Clinical Hospital № 29
Gospitalnaya Sq., 2, Moscow, Russia, 111020

Availability of pharmaceuticals in this country has caused not only a self-patients, but the “treatment” of pregnancy. The effectiveness of some medications commonly prescribed in pregnancy has not been proved, and the number of drugs taken by pregnant sometimes exceeds all reasonable limits. The only possibility that avoids undesirable effects of medicines during pregnancy is to minimize their number by an informed, responsible and impartial approach to the appointment of each drug.

Key words: pharmacotherapy pregnant, polypharmacy.