

УДК 615.03:615.035.2:618.2:618.3
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-434>



Авторитетное мнение / Authoritative opinion



Фармакологическая агрессия в репродуктивной медицине. Беременность и лекарства (авторский взгляд)

В.Е. Радзинский✉

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов»,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198,
Российская Федерация

✉ **Радзинский Виктор Евсеевич**
radzinsky@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается проблема полипрагмазии и необоснованного назначения лекарственных препаратов беременным. Автор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Виктор Евсеевич Радзинский, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, критически оценивает устоявшуюся практику госпитализации беременных при отсутствии клинических показаний и назначения им множества лекарственных препаратов, включая антибиотики, гормоны и спазмолитики. В большинстве случаев беременность не требует медикаментозного вмешательства. Широкое применение прогестинов при угрозе невынашивания не имеет достаточной доказательной базы, а использование спазмолитиков, таких как папаверин, при угрозе преждевременных родов неэффективно. Автор призывает к рациональному подходу в назначении препаратов беременным на основе современных клинических рекомендаций и принципа «не навреди». Подчеркивается необходимость следования клиническим протоколам, а также повышения информированности врачей о доказательствах применения лекарственных средств при беременности для предотвращения полипрагмазии и нежелательных последствий.

Ключевые слова: беременность; полипрагмазия; лекарственные препараты; рациональное назначение; клинические протоколы; прогестины; спазмолитики; антибиотики; доказательная медицина

Для цитирования: Радзинский В.Е. Фармакологическая агрессия в репродуктивной медицине. Беременность и лекарства (авторский взгляд). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(3):247–252. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-434>

Aggressive Pharmacotherapy in Reproductive Medicine. Pregnancy and Medicines (Author's Perspective)

Viktor E. Radzinskiy✉

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba,
6 Miklukho-Maklay St., Moscow 117198, Russian Federation

✉ **Viktor E. Radzinskiy** radzinsky@mail.ru

© В.Е. Радзинский, 2024

ABSTRACT

The article discusses the issues of polypharmacy and unjustified prescribing in pregnant women. The author—Honoured Scientist of the Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, and Head of the Department for Obstetrics and Gynaecology with a Course on Perinatology at the Institute of Medicine of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Viktor E. Radzinskiy—questions the established practice of unnecessary hospitalisation of pregnant women without clinical indications and prescribing them numerous medicinal products, including antimicrobials, hormones, and antispasmodics. In most cases, pregnancy does not require medical intervention. The widespread use of progestogens in patients with threatened miscarriage lacks an evidence base. Antispasmodics, such as papaverine, are ineffective in threatened preterm labour. The author calls for a rational approach to prescribing medicinal products to pregnant women based on current clinical practice guidelines and the “do no harm” maxim. Viktor E. Radzinskiy emphasises the need to follow clinical protocols and ensure physicians are informed about the evidence for the use of medicinal products in pregnancy to prevent polypharmacy and adverse consequences.

Keywords: pregnancy; polypharmacy; medicinal products; rational prescribing; clinical protocols; progestogens; antispasmodics; antibiotics; evidence-based medicine

For citation: Radzinskiy V.E. Aggressive pharmacotherapy in reproductive medicine. Pregnancy and medicines (author's perspective). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2024;12(3):247–252. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-434>

Казалось бы, талидомидовая трагедия 65 лет назад резко изменила отношение всего мира — и врачей, и пациентов — к назначению медикаментов беременным женщинам, оставила глубокий след в умах, сердцах, действиях (дозволенных и недозволенных) людей планеты Земля. Но это только казалось. За прошедшие десятилетия память ослабела, отдельные эпизоды последствий применения талидомида развеялись, как это часто бывает с воспоминаниями о неприятных событиях, и мы получили новую проблему, которая так и называется: беременность и лекарства.

Существенные сдвиги в сознании произвела доказательная медицина (evidence-based medicine). Она выявила многие несовершенства назначаемой по так называемым «экспертным» заключениям медикаментозной терапии, в том числе беременным женщинам. Хотя на первое место надо было бы поставить именно лекарственные средства, употребляемые для лечения осложнений беременности [1].

Сразу надо сказать, что беременность — это не болезнь, и никаких медикаментозных вмешательств в этот физиологический, обеспечивающий жизнь на Земле процесс не требуется. Лечение необходимо больным, а беременная женщина тем и отличается, что уже продемонстрировала свою способность исполнять самую важную биологическую функцию человека — продолжение рода.

С этой доктриной не спорит ни одна наука, идеология, религия. «Плодитесь и размножайтесь» — это концентрированная суть самой важ-

ной биологической задачи женщины. Мы можем не знать смысла жизни, но биологический итог жизни каждой женщины — это рождение себе подобного. И несмотря на все разговоры о болезненности современных поколений, возрастных периодах, когда идеально рожать ребенка, и о болезнях, препятствующих абсолютно или относительно реализации функции деторождения, по-прежнему беременная женщина — это особо ценный сосуд, в котором взращивается наше будущее. И относиться к этому будущему нужно максимально осторожно, осмысленно и основываясь исключительно на доказанных данных о негодности/пригодности/безопасности тех или иных лекарственных средств, чтобы не нанести ущерба ни женщине, ни плоду, ни тем более новорожденному.

Эти известные положения, мысли, руководства к действию врачей любых специальностей были бы излишни, если бы не ежедневная практика. Наиболее распространенный диагноз в ранние сроки беременности, а именно в первом триместре до 12–13 недель, — это угрожающее невынашивание. Именно этот диагноз является основанием для госпитализации женщин в гинекологические стационары.

Диагностика невынашивания четко прописана в двух клинических протоколах, действующих в настоящее время [2]. Ни в одном из них не сказано, что изолированная боль в нижних отделах живота является несомненным признаком невынашивания беременности или его угрозы. В клинических рекомендациях четко прописано наличие кровянистых выделений и/или ретро-

хориальной гематомы¹. Всё. Боль, которая может быть следствием девяти различных состояний, в том числе физиологических, никоим образом не является ведущим признаком угрозы прерывания беременности [3].

Спонтанную, то есть впервые в жизни женщины наступившую, беременность в цивилизованных странах не лечат даже при наличии кровянистых выделений. Это следствие знания о том, что в основе ранних выкидышей (а это почти 16% от всех зачатий) лежит «генетический сброс» невынашивания — более 60%.

И если бы мы даже имели средства «сохранения беременности» (сугубо наш национальный термин: такого понятия в мире не существует), только на постсоветском пространстве женщина считает, что угрожающее невынашивание надо «перележать», даже если оно проявляется только болью внизу живота. Но ненужная госпитализация чревата собственными осложнениями. Каждый стационар имеет свою госпитальную микрофлору, состоящую, как правило, из «супербактерий», не чувствительных к действию практически всех антибиотиков. Для гинекологических стационаров это *Enterobacteriaceae*, энтерококк и клебсиелла. Пробыв 4–5 дней в стационаре, женщина становится носительницей этих самых значимых в генезе послеродовых, послеабортных воспалительных заболеваний, которые с каждым годом все меньше поддаются противомикробной терапии. Об этом часто забывают врачи, «на всякий случай», «профилактически», «по требованию женщины» готовы поместить ее в стационар, чтобы избежать жалоб и упреков о ненадлежащем исполнении профессиональных обязанностей.

Но, как всегда, доминантным принципом должен быть главный в нашей деятельности: «не навреди!». А госпитализация вредит, поскольку доказано, что применение назначаемых беременным в соответствии с клиническими протоколами прогестинов — и в стационаре, и амбулаторно, — достоверной доказательной базы не имеет [4]. За 50 лет использования прогестинов частота невынашивания не только не снизилась, но повсеместно возрастает.

Очень обидно было слышать на VIII Всероссийском конгрессе с международным участием «Ранние сроки беременности: от прегравидарной подготовки к здоровой гестации. Проблемы ВРТ» (20–22 мая 2021 г., Москва), что использование прогестинов дает увеличе-

ние take-home babies (унесенных домой детей) на 3–4% [5]. И скептическое примечание докладчика о том, что в России это количество достигает 50%. В этом месте можно было бы улыбнуться и подумать о коррумпированности исследователей, врачей, участвующих в оценке действия тех или иных гормонов желтого тела. Но не надо спешить.

В Российской Федерации «угрозу невынашивания», не существующую, определяемую только болями, устанавливают в первом триместре почти 63% беременных. А в развитых странах Европы — 12–16%. Отсюда и результативность лечения гораздо выше: из пролеченных в Российской Федерации и непролеченных в других странах 80% сохраняют беременность. Почти 20 лет мы проводили клинический вынужденный эксперимент: если женщина поступала в стационар без требуемых клиническим протоколом симптомов, то не получала гормоны вообще, ей назначался электросон и свечи с папаверином. Нам известно, что папаверин из свечной основы практически не выходит, а электросон оказывает на беременную потрясающее действие: она засыпает даже при еще не включенной вилке в розетку, сразу после наложения круговой манжеты на лоб и затылок.

Это лучше всего говорит о том, что прогестерона достаточно. Беременная женщина отличается от небеременной этим анксиолитическим действием гормонов желтого тела: совершенно иная реакция на неприятные известия — смерть кого-нибудь из родственников, болезнь, пожар и тому подобное. Природа постаралась наделить прогестерон еще и опцией защиты коры головного мозга от внешних раздражителей [6].

Что же оказалось? Все эти женщины, более 4 тысяч, находившихся на лечении по поводу угрозы прерывания беременности в ранние сроки, но без кровянистых выделений, в гинекологических стационарах — базах нашей кафедры — «сохранили» 93% беременностей.

Это что же, метод такой хороший? Отнюдь нет. Это говорит о том, что никакой реальной угрозы в отсутствие клинических проявлений у женщины не было. Внедрение клинических протоколов сыграло с лечением несуществующего угрожающего невынашивания злую шутку: в соответствии с ним лечение должно соответствовать диагнозу! Это верно, но без диагноза пациентка не должна находиться в стационаре. И начинается еще

¹ Клинические рекомендации — Выкидыш (самопроизвольный аборт) — 2021–2022–2023 (19.01.2023). Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.

более тяжелая по последствиям для врачей ситуация. Не желая вступать в конфликт с беременной, убежденной в «беременности с улыбкой на устах» и вдруг возникшими болями внизу живота, требующей госпитализации в стационар, врач пытается ее переубедить — не получается: направление выписано! В дневное время еще есть шанс силами врача приемного покоя, заведующего отделением, заместителя главного врача убедить женщину в ненужности стационарного лечения, его вредности! Но опыт поколений — мамы, старших сестер и золовок, по несколько раз за одну беременность лежавших «на сохранении» — заставляет женщину бороться за свои права и... она добивается своего, особенно в вечернее и ночное время. Нет у дежурного врача сил и времени при угрозе конфликта и жалобы (!) «выгнать» ее, и он сдается! А дальше... ДИАГНОЗ и клинический протокол: прогестины. Женщина ведет полупостельный образ жизни в ограниченном пространстве, достоверно увеличивающем риск развития венозных тромбозомболических осложнений (это больница, а не санаторий), а главное — пресловутой инфицированности госпитальными штаммами. Если врач не очень понимает суть действия прогестинов, то назначает минимум 2 препарата.

Как же уменьшить ненужную госпитализацию беременных? В Москве это сделали во время и после ковидной эпидемии, прекратив на этот период госпитализацию (эпидопасность!), и ру-

ководство убедилось, что количество самопроизвольных выкидышей не возросло! Дали результат 2,5 тяжелых года увещаний, бесед (были и жалобы): почти двукратное снижение числа гинекологических коек (еще бы: до 50% и более из них было занято беременными) и... увеличение хирургической активности. Однако полипрагмазия при беременности остается, и бороться с ней необходимо. Как же относиться к назначениям врачей на разных территориях страны, убежденных в том, что «надо что-то делать», а именно назначить лекарственные препараты, хотя бы «для успокоения женщины»? Представляю образец — копию листов назначений (рис. 1).

В одной из северокавказских республик, в гинекологическом отделении было назначено десять препаратов. Диагноз: беременность 6 недель. Угроза выкидыша. Накануне болел живот. Других клинических данных нет. Выделения слизистые. УЗИ патологических изменений не выявило.

Смотрим лист назначений. Три гормона: прогестерон, дидрогестерон и метипред (!). Женщине, у которой, кроме болей внизу живота, при 6-недельной беременности нет никаких других указаний на нарушение общего и гинекологического здоровья. Остальные препараты: назначен антибиотик на неделю (?) — и это в эпоху борьбы с антибиотикорезистентностью и действия Распоряжения Правительства Российской



Рисунок предоставлен автором / The figure is submitted by the author

Рис. 1. Копии листов назначений. Орфография авторов сохранена

Fig. 1. Copies of medication administration records

Федерации о стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности². Назначены (о, ужас!) папаверин внутримышечно (!) и папаверин в свечах.

Врач не знает, заведующий отделением не знает, клиническому фармакологу (если он есть) все равно, что еще в 2017 г. Всемирная организация здравоохранения постулировала: роль спазмолитиков в акушерстве не ясна и нуждается в уточнении. Это отголоски тех времен, когда угрожающее невынашивание лечили спазмолитиками, дротаверином, тропацином, теми же свечами с папаверином, ибо не было известно, что ни один спазмолитик не влияет на гладкую мускулатуру матки.

Хотя и в те времена были пытливые грамотные врачи, которые насмешливо спрашивали: «Так что же, если у нас рекомендовано назначение спазмолитиков в первом периоде родов для облегчения дилатации маточного зева, то в ранние сроки эти спазмолитики обладают спастическим действием, закрывающим цервикальный канал?» Умные люди были всегда. Их гражданская позиция не позволяла им назначать ненужные, нерекомендованные препараты.

17 лет назад был исключен из списка токолитиков (средств, блокирующих сократительность матки) сульфат магния. Собственно говоря, это можно было сделать еще в 1987 г. после мирового открытия кальциевого канала, но и тогда, и после думали, что двухвалентный магний будет конкурировать с кальцием за кальциевый канал. Но еще спустя десять лет выяснилось, что у каждого из них свой канал, через который элемент попадает в клетку, и что никакого «спазмолитического» или антиконтрактильного действия сульфат магния не оказывает. Достоинства сульфата магния — единственного препарата, незаменимого во всех странах, способного улучшать микроциркуляцию и ставшего с 1995 г. в современном мире (Международный конгресс «Материнская смертность», Марракеш, Марокко, 1995) самым известным отечественным приоритетом (проф. Д.П. Бровкин) для предотвращения судорожного синдрома при преэклампсии.

Суть от названия не меняется. Патогенез заключается в генерализованном спазме сосудов, прежде всего периферических, и ни один гипотензивный препарат не может снять этот спазм.

Любые гипотензивные препараты «обманывают» врача. Пресловутая глюкозо-новокаиновая смесь — «апофеоз» 80–90-х годов прошлого века — привела к повышению материнской смертности от эклампсии, потому что новокаин великолепно влияет на барорецепторы и демонстрирует снижение давления, нисколько не улучшая периферическую микроциркуляцию и не профилируя главный механизм развития эклампсии — судорожный синдром³. То же самое относится к современным гипотензивным средствам (метилдопа), неправильно указанным в клиническом протоколе первыми в лечении преэклампсии. Только сульфат магния, достоверно не влияющий на сократительность миометрии, имеет абсолютные доказательства уровня A1 использования при преэклампсии и эклампсии. Это даже не лечение, потому что преэклампсия лечится только терминацией беременности, а необходимая профилактика судорожного синдрома дает время родоразрешить женщину до его развития.

Продолжая мысль о «сохранении беременности»: к настоящему времени в мире зарегистрированы только четыре токолитика. Они вполне охватывают все механизмы маточных сокращений: это бета-адреномиметики (наиболее употребим гексопреналин), ингибиторы окситоциновых рецепторов (атозибан), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин — самый употребляемый в мировом акушерстве препарат для снятия мышечного тонуса маточной мускулатуры) и ингибиторы циклооксигеназы, назначаемые с целью уменьшения выработки простагландинов (напроксен, не рекомендован с 15-й по 32-ю неделю беременности). Никаких других препаратов, которые лечили бы угрожающее невынашивание, в мире нет.

А как же быть с сотнями тысяч женщин, которым уже на другом сроке и в другое время назначали сульфат магния для снижения числа преждевременных родов? Не можем не сослаться на клинический эксперимент 15-летней давности, клиническую тактику, избранную в Казани доктором медицинских наук, профессором Ильдаром Фаридовичем Фаткуллиным. Этот выдающийся врач, руководя крупным родильным домом, в котором было единственное в городе отделение для преждевременных

² Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 № 2045-р «О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.».

³ Клинические рекомендации — Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде — 2021–2022–2023 (24.06.2021). Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.

родов, стал обследовать всех поступающих с этим диагнозом. Диагноз ставили, увы, тоже по наличию болей внизу живота и в пояснице. Он ввел обязательное ультразвуковое исследование с определением тонуса матки и кровотока, обязательную цервикометрию для измерения длины шейки матки, кардиомониторное исследование, и за год из почти 900 женщин, поступавших с диагнозом «угроза преждевременных родов», отправил домой 880, из которых вернулись (и то не сразу) только 4. Если бы всех женщин госпитализировали, как было принято в тот период, то они получали бы (не удивляйтесь) все тот же сульфат магния, который тогда относился к токолитикам, и, может быть, спазмолитики, и всё.

Чем же объяснить необычайную популярность сульфата магния, этого не токолитика, но бывшего эталоном средства для лечения угрожающих преждевременных родов? Ничем. Отсутствием доказательной базы, раз. Дешевизной препара-

та, два. Психологическим эффектом: внутривенно капельно вводят — значит лечат, значит помогает. И вот в этом абсурде жили до последних лет, а некоторые пребывают в нем и сейчас.

В этой части, посвященной только беременности и ее осложнениям — мнимым и настоящим — я продемонстрировал тот ненужный оптимизм, ту слепую веру: «нас так учили, и мы так будем делать». Сейчас этому поставлен мощный заслон самими клиническими протоколами, Регистром лекарственных средств Российской Федерации, ежегодно вот уже пятый раз издаваемым руководством для врачей, которое называется «Лекарственное обеспечение клинических протоколов» [2]. Увы, не помогает.

Консерватизм врачей крепок. Это неплохо, ибо спасает наших пациентов от бурной агрессии и рекламы различных дистрибьюторов, но это же свидетельствует о замедленной перестройке нашей психологии, сознания и отношения к лекарственной терапии в целом.

Литература / References

1. Радзинский ВЕ. *Акушерская агрессия*, в. 2.0. М.: Изд-во журнала StatusPraesens; 2017.
Radzinskiy VE. *Obstetric aggression*, v. 2.0. Moscow: Publishing House of Status Praesens; 2017 (In Russ.). EDN: [LBPMMI](#)
2. Радзинский ВЕ, ред. *Лекарственное обеспечение клинических протоколов. Акушерство и гинекология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
Radzinskiy VE. *Drug provision for clinical protocols. Obstetrics and gynecology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2023 (In Russ.). EDN: [CUMGYO](#)
3. Радзинский ВЕ, Князев СА, Костин ИН, Апресян СВ, Артымук НВ, Белокрыницкая ТЕ и др. *Предиктивное акушерство*. М.: ООО «Медиабюро Статус презенс»; 2021.
Radzinskiy VE, Knyazev SA, Kostin IN, Apresyan SV, Artymuk NV, Belokrinitskaya TE, et al. *Predictive*

obstetrics. Moscow: Media Bureau Status Praesens; 2021 (In Russ.). EDN: [PHHUEF](#)

4. Dante G, Vaccaro V, Facchinetti F. Use of progestagens during early pregnancy. *Facts Views Vis Obgyn*. 2013;5(1):66–71. PMID: 24753930

5. Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ, Quenby S, Stephenson MD, Sierra S, et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(2):167–76.

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.006>

6. Sovijit WN, Sovijit WE, Pu S, Usuda K, Inoue R, Watanabe G, et al. Ovarian progesterone suppresses depression and anxiety-like behaviors by increasing the *Lactobacillus* population of gut microbiota in ovariectomized mice. *Neurosci Res*. 2021;168:76–82.
<https://doi.org/10.1016/j.neures.2019.04.005>

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства критериям ICMJE.

Author's contribution. The author confirms that he meets the ICMJE criteria for authorship.

ОБ АВТОРЕ / AUTHOR

Радзинский Виктор Евсеевич, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>

Viktor E. Radzinsky, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>