

# Купирование боли при некоторых видах акушерской патологии: место нестероидных противовоспалительных препаратов (Клиническая лекция)

Л.Г. Назаренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

В статье освещаются патогенетические основы применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП) в акушерской практике с целью купирования болевого синдрома у женщин с угрозой прерывания беременности и патологическим прелиминарным периодом. Представлены результаты современных исследований о механизмах противоболевой клинической эффективности НСПВП, побочных явлениях. Приведена информация о применении НСПВП при беременности, рисках для плода, о положительных аспектах при ведении женщин с угрозой преждевременных родов, а также с патологическим прелиминарным периодом.

**Ключевые слова:** боль, болевой синдром, нестероидные противовоспалительные препараты, преждевременные роды, прелиминарный период.

Вопросы о причинах возникновения боли при беременности и путях ее преодоления на сегодня крайне актуальны. Прежде всего следует отметить, что в отечественной медицинской практике беременным с болевым синдромом врач обязан предложить (и даже обеспечить) стационарное лечение. Понимание многогранности категории боли, широкого спектра клинических причин происхождения боли как симптома патологии в гестационном процессе, отсутствие однозначной диагностической оценки боли в акушерстве побудило нас напомнить практическому врачу, задействованному в ведении беременных, общие представления о норме и патологии болевых ощущений в этот период.

«Боль внизу живота» – наиболее распространенная жалоба, которая заставляет беременную обратиться к врачу и почти всегда свидетельствует о наличии патологического процесса. Именно появление боли в животе в конце беременности расценивается как приближение родов, что часто служит поводом вызывать «скорую».

Вместе с тем стоит отметить, что болевые ощущения во время беременности может испытывать практически здоровая женщина без каких-либо осложнений. Вариантом нормы являются болезненные ощущения в грудных железах, эпизодически возникающее при смене положения тела напряжение матки продолжительностью 1–1,5 мин, боль в пояснице и крестце, дискомфорт в тазобедренных суставах вследствие смещения центра тяжести тела и нагрузки на позвоночник и кости таза. Примечательно, что в настоящее время немало женщин на основании подобных явлений начинают формировать «комплекс угрозы прерывания беременности», и это побуждает к необоснованному назначению бесполезных медикаментов, так называемому постельному режиму, ненужной госпитализации ради «сохраняющей терапии». В таких ситуациях беспорядный вред

дополняется гиподинамией во имя устранения болевых ощущений, что создает дополнительный фактор риска возникновения дисфункции плаценты.

Наряду с этим сигнальное значение имеет боль внизу живота, описываемая пациентками как «тянущая», «ноющая», «периодическая», с сокращением промежутка между приступами, ощущением напряжения матки. В подобных случаях встает вопрос о причинах угрозы прерывания беременности, выборе патогенетически обоснованной терапии. Но при этом не менее важным является именно купирование боли. Особое значение имеют болевые ощущения в конце беременности, которые приносят страдание и квалифицируются как патологический прелиминарный период (ППП).

Боль в широком смысле – это сложный психофизиологический феномен, информирующий о повреждающих воздействиях или представляющих потенциальную опасность для организма. Научное определение боли дано Международной ассоциацией по изучению боли (International Association for the Study of Pain – IASP, Merskey, Bogduk, 1994): «Боль – неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Без оценки природы болевого стимула данное определение в равной мере указывает как на эмоционально оцениваемую составляющую, так и на осознанную интерпретацию боли, удостоверяя, что ощущение боли может возникать не только при повреждении ткани, но и при отсутствии какого-либо повреждения, под влиянием психоэмоционального состояния человека. Иными словами, интерпретация человеком болевого ощущения, его эмоциональная реакция и поведение могут не коррелировать с тяжестью повреждения.

Боль характеризуют четыре компоненты: *ноцицепция* (воздействие местного повреждения или травмы на нервные окончания или ноцицепторы); *ощущение боли*, которое является психологическим состоянием; *страдание* вследствие боли, которое обычно проявляется как тревога в случае острой боли и как депрессия, если боль хроническая; *болевое поведение* (выражение лица, беспокойное состояние, прием лекарства и т.д.). По своей сути боль – это приобретенная ответная реакция организма.

В медицинском отношении боль – это синдромологический диагноз, который не принято оформлять в структуре клинического диагноза. *Болевой синдром* – сложное явление, при котором чувство, называемое болью, считается лишь одним из его компонентов.

Биологическое и физиологическое значение боли состоит в том, что она сигнализирует о наличии повреждающего фактора, о необходимости реагирования на него.

Боль возникает при раздражении рецепторов боли (ноцицепторов), которые представляют собой свободные нервные окончания двух типов: механоноцицепторы и хемоноцицепторы. Механоноцицепторы реагируют на механическое смещение живой ткани. Хемоноцицепторы реагируют на воздействие химических, так называемых алогогенных веществ, нарушающих окислительные процессы в тканях (простагландины E и F<sub>2</sub>, гистамин, кинины и др.), в случае их избыточной выработки, что приводит к увеличению выделения нейромедиатора болевой импульсации и к усилению боли. Через задние корешки болевые импульсы поступают в нейроны задних рогов спинного мозга, формируя два комплекса восходящих путей болевой импульсации с несколькими промежуточными переключениями – в ретикулярной формации среднего мозга, гигантоклеточном ядре, центральном сером веществе, гипоталамусе и интраламинарных ядрах таламуса с последующими проекциями на лимбические структуры, соматосенсорную, ассоциативные и другие зоны коры больших полушарий головного мозга. *В результате создается системная интегративная многокомпонентная болевая реакция организма.* В частности, для акушерских ситуаций, рассматриваемых в этом сообщении, имеет значение то, что болевая импульсация, идущая к гипоталамусу, обуславливает отрицательные эмоции и вегетативно-гормональные реакции.

Не касаясь болевого синдрома у беременных при заболеваниях почек, острой хирургической патологии, травмах, преждевременной отслойке плаценты, требующих рассмотрения в рамках каждой нозологии, а также боли в родах, нам представляется целесообразным определить предметом настоящего сообщения боль истинно акушерского происхождения как основного симптома угрозы недонашивания, а также боли перед родами как признака ППП – то есть боли, не требующей оперативного вмешательства, но такой, которая подлежит купированию путем реализации анальгезирующего эффекта.

Боль при заболеваниях внутренних органов возникает вследствие нарушений кровотока (например, при стенокардии, тромбозе брыжеечной или почечной артерии, атеросклеротическом стенозировании брюшной аорты и др.), спазма гладкомышечной ткани внутренних органов (например, при язвенной болезни желудка, холецистите). Перечисленные механизмы можно в той или иной степени экстраполировать на клинику как угрозы прерывания беременности, так и ППП.

Не вызывает сомнений, что устранение боли как одного из наиболее воспринимаемых пациентом проявлений имеющейся патологии гестационного процесса относится к первоочередным задачам при обработке лечебной тактики.

Поскольку в возникновении болевого синдрома участвует как периферическая, так и центральная нервная система, то для его купирования уместно использование нескольких групп препаратов. Так, на ноцицепторы обоснованно воздействовать при помощи нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП). Заблокировать возникновение болевого синдрома на уровне спинного мозга и некоторых отделов головного мозга позволяют опиаты, воздействующие непосредственно на передачу импульсов, при этом не оказывающие влияния на иные сенсорные ощущения (зрение, слух). Необходимо подчеркнуть, что применение опиатов для устранения боли в различных клинических дисциплинах достаточно ограничено, в первую очередь из-за развития зависимости, а в акушерстве – неприемлемо.

Весьма эффективно можно воздействовать на кору головного мозга, изменив отношение к боли. В частности, при использовании успокаивающих средств исчезает чув-

ство тревожности, которое усиливает болевой синдром (так называемый психогенный болевой синдром). Весьма показательным, что уже в первой половине XX века изучали так называемый эффект плацебо. При этом Henry K. Beecher было обнаружено, что 35% людей, страдающих от разнообразных болезненных состояний, испытывали облегчение после того, как им давали плацебо [2]. В современных условиях вспомогательные методы лечения боли популярны. На первом плане находится психотерапия, в которой различают когнитивное, поведенческое направление, методики биологической обратной связи и психической релаксации, а также гипноз. Когнитивная психотерапия основана на том, что отношение больного к боли может оказывать влияние на ее восприятие.

В клинике угрозы прерывания беременности при определении лечебной тактики берется за основу не только болевой синдром, но и кровянистые выделения, субклинические признаки (ультразвуковые маркеры ретроплацентарной гематомы и укороченная шейка матки, уменьшенные размеры хориона), лабораторные показатели (тромботический статус, иммунологические, иммуногематологические показатели). Наиболее постоянно предпочтение в качестве средства купирования боли отдается спазмолитическим препаратам, что следует считать недостаточно обоснованным.

Наряду с этим сегодня признается наличие особого психоэмоционального состояния у некоторых беременных (невротические и депрессивные расстройства, эмоциональное напряжение), которое рассматривается как первопричина своеобразного болевого синдрома. Его объяснением служит то, что в числе типичных симптомов невроза наблюдается постоянное напряжение мышц брюшного пресса, которое ошибочно воспринимается как повышенный маточный тонус, но по сути таковым не является. Хроническое невротическое непериодическое напряжение брюшного пресса при беременности в I триместре маскируется под угрозу аборт, оценивается как факт неэффективной сохраняющей терапии, во II триместре имитирует повышенный маточный тонус и в дальнейшем оказывает опосредованное влияние на рост матки и плода [1].

Для устранения болевого синдрома в современной медицинской практике наиболее широко используемой и востребованной группой лекарственных препаратов являются ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), обуславливающие угнетение синтеза провоспалительных цитокинов. ЦОГ – фермент, катализирующий превращение полиненасыщенных жирных кислот в эйкозаноиды (простагландины (ПГ), тромбоксаны, простаглицлины).

Существует, по крайней мере, два типа ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Установлено, что ЦОГ-1 определяет базальный уровень ПГ, регулирует целостность слизистой оболочки пищеварительного тракта, функции тромбоцитов и почечный кровоток, а ЦОГ-2 запускает синтез ПГ при стимулирующих воздействиях, например при воспалении. ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует и образуется под действием тканевых факторов, которые инициируют воспалительную реакцию [2].

Группа ПГ, которые образуются только под влиянием ЦОГ-2, подавляют воспалительные реакции и способствуют заживлению ран, тогда как эффект ПГ, выработка которых происходит под влиянием и ЦОГ-1 и ЦОГ-2, заключается в развитии воспалительной реакции. Конкретный клинический эффект связан с преобладающим взаимодействием с определенными рецепторами. Например, ПГ E<sub>2</sub> благодаря активации рецептора EP<sub>1</sub> вызывает бронхоконстрикцию, сокращение гладкомышечной ткани пищеварительного тракта, но активируя рецепторы EP<sub>2</sub> – инициирует бронходилатацию, расслабление гладкомышечной тка-

ни желудка, вазодилатацию. Наиболее клинически значимыми эффектами рецептора ПГ  $E_2$  в активации  $ER_3$  являются сокращения матки во время беременности, сокращение гладкомышечной ткани пищеварительного тракта, ингибция липолиза. Гипералгезия и пирогенный эффект являются следствием активации  $EP_0$ -рецепторов. Стимуляция рецепторов FP под действием ПГ  $F_{2\alpha}$  оказывает влияние в виде сокращения матки и бронхоконстрикции.

Терапевтический эффект НСПВП определяется несколькими базовыми свойствами этой группы препаратов:

- особенностью НСПВП является блокирование взаимодействия брадикинина с рецепторами тканей, что способствует восстановлению микроциркуляции, уменьшению перерастания капилляров, снижению выхода жидкой фракции плазмы и белков, провоспалительных факторов и форменных элементов крови, что косвенно влияет на развитие других фаз воспалительного процесса;
- противовоспалительный эффект НСПВП обусловлен ЦОГ-2;
- сила противовоспалительного действия определяется степенью ингибции ЦОГ-2;
- в механизме противовоспалительного действия НСПВП имеет значение ингибция освобождения гистамина и серотонина, блокада реакции тканей на эти биогенные амины;
- компонентом действия НСПВП является эффект в отношении клеточных механизмов воспалительной реакции путем уменьшения миграции клеток к очагу.

Ведущая концепция сущности анальгетического и противовоспалительного действия НСПВП отводит решающую роль именно ингибции ЦОГ-2 в обеспечении лечебного эффекта, тогда как развитие побочных реакций – угнетению ЦОГ-1. Эти представления способствовали разработке нового класса противовоспалительных препаратов – так называемых селективных ингибиторов ЦОГ-2 (представители – Целекоксиб, Мелоксикам, Рофекоксиб, Нимесулид, Этодолак и т.д.). Многочисленные клинические исследования в группах больных различного клинического профиля доказали, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 не только устраняют симптомы боли не менее эффективно, чем неселективные НСПВП, но почти не вызывают побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Роль ЦОГ-2-зависимого синтеза ПГ обусловлена активацией продукции простаглицлина клетками эндотелия сосудов, что лежит в основе «адаптивной цитопротекции». Однако точка зрения о «физиологической функции ЦОГ-2» и «патологической роли ЦОГ-1» в реализации эффективности и токсичности НСПВП не получила однозначного подтверждения клинической практикой.

Например, при некоторых формах воспаления ингибиторы ЦОГ-2 демонстрируют противовоспалительный эффект исключительного в настолько высоких дозах, что блокируется активность не только ЦОГ-2, но и ЦОГ-1. Таким образом, в отличие от неселективных НСПВП, не столь очевидным оказывается их влияние на лейкоцитарную инфильтрацию в зоне воспаления. Кроме того, продемонстрированы ЦОГ-независимые центральные и периферические эффекты НСПВП. Имеются сообщения и о более выраженном обезболивающем действии неселективных НСПВП в сравнении с селективными ингибиторами ЦОГ-2. Наконец, оказалось, что такие типичные побочные эффекты, как боль в желудке, диспепсия, отмечают пациенты, которые принимают и селективные ЦОГ-2-ингибиторы, и неселективные НСПВП, и практически с одинаковой частотой [3]. Следует отметить, что речь идет о курсовом, продолжительном, а не эпизодическом использовании.

Особое место в вопросах безопасности НСПВП в последние годы занимает существование повышенного риска развития тяжелых сердечно-сосудистых событий, что подтверждено в 2015 году управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США. Исходя из теоретических представлений, вполне объясним эффект гиперкоагуляции под влиянием селективных ингибиторов ЦОГ-2, сосудистые эффекты которых (ингибция синтеза простаглицлина и отсутствие реакции на синтез тромбосана) связаны с повышенным риском тромбозов. Оптимизма придает то, что в акушерской клинике НСПВП обычно используют весьма ограниченное время, поэтому побочные эффекты наблюдаются редко, а исключение составляют пациенты с факторами сердечно-сосудистого риска и уже имеющейся гастроэнтерологической патологией.

В области акушерства и перинатологии применение НСПВП стало возможным на основе результатов научных исследований, которые позволили получить доказательства многогранной роли ПГ, прежде всего серий E и F, во время беременности. Продемонстрированы изменения ПГ во время беременности и родов с неосложненным и патологическим течением, роль ПГ в прерывании беременности в разные сроки, наличие ПГ в амниотической жидкости, функции ПГ в регуляции сердечно-сосудистой системы плода, значение продукции ПГ в развитии плаценты [4].

Частота использования НСПВП для устранения болевых ощущений при простуде и без нее или в качестве жаропонижающего средства в периконцепционный период достигает 53%, в I триместре – 22,6% [5, 6]. Обычно назначают Нимесулид, Ибупрофен, Диклофенак. В мультицентровом контролируемом исследовании установлено, что использование Ибупрофена, Аспирина, Напроксена на ранних сроках беременности хотя и не является фактором высокого риска врожденных дефектов плода, но проявляет слабую тенденцию увеличения риска возникновения челюстно-лицевых аномалий и «легких» сердечных [5]. При этом не исключено, что некоторое увеличение числа «легких» аномалий плода у женщин, которые в ранние сроки беременности получали НСПВП, связано не со специфическими эффектами лекарственных средств, а является результатом того заболевания матери, для лечения которого они были назначены (например вирусные инфекции) [6].

В настоящее время НСПВП относятся к числу актуальных направлений терапии при угрозе прерывания беременности. Помимо болеутоляющего действия, НСПВП способствуют пролонгированию беременности. Эти эффекты наблюдаются у лабораторных животных и людей. Научным обоснованием для использования НСПВП в роли токолитиков при угрозе преждевременных родов могут служить данные о том, что за несколько часов до начала маточных сокращений резко усиливается ЦОГ-2-опосредованная выработка ПГ групп E и F. Однако на практике с такой целью традиционно и чаще других используют индометацин – неселективный ЦОГ-ингибитор. Увлечение этим вариантом токолиза относится к 70-м годам XX века [7]. В последние годы получены данные об эффективности Напроксена, Ибупрофена, Месулида, Целебрекса для снижения сократительной активности матки при угрожающих преждевременных родах [8].

Необходимо подчеркнуть, что использование НСПВП при беременности должно быть ограничено 30–34 нед [7]. Это связано с тем, что в эксперименте и клинике доказана многократно большая вероятность преждевременного закрытия боталлова протока вследствие прекращения его функций из-за сокращения миокарда плода у женщин, которым назначали Индометацин [10, 11]. Это влечет за со-

бой развитие легочной гипертензии плода/новорожденного с серьезными и даже фатальными последствиями. Кроме того, доказано, что использование Индометацина в качестве токолитического агента связано с высоким риском развития олигогидрамниона, возникновением внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита, перивентрикулярной лейкомаляции [12–14]. Исходя из этих соображений, НСПВП не следует применять дольше 72 ч.

Инновационным подходом к предотвращению негативных последствий проникновения НСПВП через плаценту является применение нанотехнологий – липосом в качестве системы доставки в матку, что обеспечивает эффект, предупреждающий трансфер препарата к плоду [14].

Сегодня есть достаточно оснований для преимущественного использования в качестве токолитиков селективных НСПВП. В сравнительном исследовании о безопасности применения Индометацина и селективного ЦОГ-2-ингибитора Целекоксиба в течение 48 ч женщинами с преждевременными родами в 24–34 нед беременности продемонстрировано явное преимущество Целекоксиба. Это проявилось значительными негативными изменениями параметров циркуляции сердца в случае применения Индометацина в отличие от отсутствия таковых – при использовании Целекоксиба при одинаковом токолитическом эффекте [8]. Более того, в экспериментальном исследовании показана высокая эффективность в качестве токолитического средства селективного ЦОГ-2-ингибитора Мелоксикама, отсутствие при этом изменений газового состава крови, параметров плодного кровообращения [15].

Влияние НСПВП на гемодинамику плода, замеченное акушерами, положено в основу использования Индометацина в неонатологии для закрытия функционирования артериального протока у недоношенных новорожденных. Наилучший лечебный эффект прослеживается в 28–34 нед гестационной зрелости и уменьшается с увеличением гестационного возраста. Примечательно, что этот эффект демонстрируют только «сильные» ингибиторы ЦОГ.

При назначении НСПВП в качестве токолитика требуется осторожность, что обусловлено риском нефротоксичности для плода, которая почти всегда ассоциируется с развитием олигогидрамниона. В основе этого эффекта лежит ослабление ПГ-опосредованной дилатации почечных сосудов, ухудшение перфузии и, следовательно, уменьшение образования мочи с вполне прогнозируемым последствием в виде снижения продукции амниотической жидкости.

Клиническим проявлением болевого синдрома в акушерской практике, на который необходимо реагирование, является ППП – состояние, которое в отечественном акушерстве рассматривается как предвестник аномальной родовой деятельности или даже как ее вариант, а в англо-американской литературе именуется как «фальшивые роды» (false labor). Клинической характеристикой ППП является длительный (более 6–8 ч) повышенный тонус матки, но непродуктивный характер болезненных схваток в отсутствие динамики раскрытия шейки матки (обычно «незрелой») при расположенной высоко над входом в таз предлежащей части плода. ППП отражает дородовую гипотоническую дисфункцию матки [16]. Частота ППП составляет 10–17%, что совпадает с общей частотой патологии родовой деятельности.

ППП предшествует гипотонической дисфункции матки в 16% случаев, дискоординации родовой деятельности – в 23,8%, а нормальным родам – только в 5% случаев. Следовательно, есть достаточные основания полагать, что коррекцию ППП следует рассматривать в одной плоскости с

профилактикой патологии родового акта [16]. Основными задачами в коррекции ППП является ликвидация маточных сокращений до оптимальной биологической готовности к родам, поддержка благоприятного эмоционального состояния беременных, регуляция суточного ритма сна и отдыха. Стандартная врачебная тактика при ППП заключается в нормализации корково-подкорковых взаимосвязей и нейроэндокринных взаимоотношений, а также коррекция сократительной активности матки путем комбинации средств для медикаментозного обезболевания, седации, сна с препаратами токолитического действия, влияющими на шейку матки.

Исходя из представлений о физиологии родовой деятельности, эффективное подавление сокращения матки может быть достигнуто как путем воздействия на адренергические рецепторы в клетках миометрия, так и ингибции синтеза ПГ [17], что достигается использованием НСПВП. Применение НСПВП для коррекции ППП перспективно, поскольку доказана эффективность НСПВП по уменьшению сократительной активности матки при угрозе преждевременных родов, а также роль фермента ЦОГ как детерминанты регуляции схватки. И поскольку НСПВП имеют не только токолитический, но и ярко выраженный анальгетический эффект, можно объяснить дополнительные терапевтические преимущества благодаря устранению боли и регуляции таким образом эмоционального статуса женщин. В свою очередь, устранение непродуктивных болезненных схваток способствует восстановлению суточного ритма сна и отдыха, и это особенно важно для беременных с ППП, потому что основные события родов впереди, и они требуют достаточно усилий от женского организма.

Для коррекции ППП обосновано в эксперименте и в клинике применение Диклофенака, Ибупрофена, Напроксена. Мы также сочли целесообразным применять современные НСПВП для терапии ППП, учитывая значительную частоту данного явления и отсутствие эффективности традиционных лечебных воздействий. Для этого были выбраны следующие препараты: декскетопрофена трометамол (DEKSALGIN®, Берлин-Хеми, Менарини), таблетки (25 мг) или инъекции (2 мл, 50 мг), или нимесулид гранулы (2 г) для изготовления взвеси для использования per os (NIMESIL® Менарини группы BERLIN CHEMIE AG), или диклофенак (DIKLOBERL®, группы Менарини BERLIN CHEMIE AG) в форме капсул длительного действия (100 мг) или ректальных суппозиторий (100 мг). Наш опыт работы (март 2015–июнь 2017 г.) охватывает 85 женщин с ППП, получавших НСПВП. Для сравнения отобраны 48 женщин с ППП, которые получили инфузии β-миметика в монотерапии или в комбинации со спазмолитиками. НСПВП использовали 1–2 раза в день в монотерапии. Лекарственную форму НСПВП выбирали, основываясь на предпочтениях женщины и интенсивности болевых ощущений, учитывая, что при парентеральном введении начало обезболивающего действия наступает через 30 мин, при пероральном – через 40–60 мин. В 6 случаях НСПВП были применены после неэффективной терапии β-адреномиметиками.

Констатировано положительное влияние НСПВП в отношении последующего течения родов для матери и ребенка по таким показателям, как продолжительность схваток, частота оперативного родоразрешения, потребность в стимуляции окситоцином, кровопотеря в родах. Позитивным моментом была нормализация психоэмоционального состояния женщины, чему способствовало наступление ожидаемого результата – купирование боли через 30–60 мин после приема препарата, продолжительность действия – 8–20 ч, которых было достаточно для отдыха. В отличие от



терапии ППП β-адреномиметиками, которая требует длительной инфузии, не позволяя женщине полноценно отдохнуть. Констатируя хорошую эффективность терапии ППП с использованием НСПВП, следует добавить, что в большинстве случаев достаточно однократного приема препарата. Это позволяет полностью избежать каких-либо изменений гемодинамики у плода, а, следовательно, ятрогенных осложнений у новорожденных.

Терапия НСПВП является теоретически обоснованным, клинически апробированным способом купирования

боли у пациенток акушерского профиля, имеющих симптомы угрозы прерывания беременности и ППП. Но их применение имеет признаки *off-label* – отсутствие упоминания осложнений беременности в утвержденных инструкциях. Однако бесспорный эффект данной группы препаратов, соответствие с научными данными отвечает критериям, при условии которых их применение возможно вне инструкции. Благодаря положительным результатам данные препараты заслуживают широкого применения в акушерской клинической практике.

### Купірування болю за деяких видів акушерської патології: місце нестероїдних протизапальних препаратів (Клінічна лекція) Л.Г. Назаренко

У статті висвітлюються патогенетичні основи застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НСПЗП) в акушерсько-гінекологічній практиці для купірування більового синдрому у жінок із загрозою переривання вагітності і патологічним прелімінарним періодом. Представлено результати сучасних досліджень щодо механізмів безпастороїдності клінічної ефективності НСПЗП, побічних явищ. Надано інформацію про застосування НСПЗП під час вагітності, ризиках для плода, про позитивні аспекти при веденні жінок з ризиком передчасних пологів, а також з патологічним прелімінарним періодом.  
**Ключові слова:** біль, більовий синдром, нестероїдні протизапальні препарати, передчасні пологи, прелімінарний період.

### Reducing pain in certain forms of obstetric pathology: nonsteroidal anti-inflammatory drugs (Clinical lecture) L. Nazarenko

The article discusses the pathogenetic basis for the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSPVP) in obstetric practice for the treatment of pain syndrome in women with threatened abortion and pathological preliminary period. Provided with modern views on the mechanisms of analgesic clinical efficacy, side effects NSPVP. Provides information about the place of NSPVP during pregnancy, the risks to the fetus, the positive aspects in the conduct of women at risk of preterm birth, the pathological preliminary period.  
**Key words:** nonsteroidal anti-inflammatory drug, pain, premature birth, preliminary period.

### Сведения об авторе

Назаренко Лариса Григорьевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58. E-mail: dr.lgn@ukr.net

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Швецов М.В., Старцева Н.В. Угроза невынашивания беременности: психотерапевтические и медицинские подходы (решение проблемы). – Пермь, 2003. – 276 с.
2. Beecher H.K. The Powerful Placebo / H.K. Beecher // Journal of the American Medical Association, Vol. 159, No.17 (24 December 1955).
3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). – М.: Изд-во Анко, 2000. – 143 с.
4. Абрамченко В.В. Нестероидные противовоспалительные средства в акушерстве и гинекологии / Абрамченко В.В., Прошян А.П. – СПб.: Элби, 2005. – 316 с.
5. Hernandez R.K. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among women and the risk of birth defects / R.K. Hernandez, M.M. Werler, P. Romitti [et al.] Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – 206, Issue 3. – P. 228.e1–228.e8.
6. Marsh C.A. Case-control analysis of maternal prenatal analgesic use and cardiovascular malformations: Baltimore–Washington Infant Study Courtney / A. Marsh, J.D. Cragan, C.J. Alverson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – V. 211, Issue 4. – P. 404.e1–404.e9.
7. Atad J. Classification of threatened premature labor related to treatment with a prostaglandin inhibitor: indomethacin / Atad J., David A., Moise J., Abramovici H. // Biol. Neonate. 1980. – Vol. 37. – P. 291–296.
8. Stika C.A. Prospective randomized safety trial of celecoxib for treatment of preterm labor / C.S. Stika, G.A. Gross, G. Leguizamon [et al.] // 2002. – 187. Issue 3. – P. 653–660.
9. Bivins H.A. Jr. Randomized comparative trial of indomethacin and terbutaline for the long term treatment of preterm labor / Bivins H.A. Jr., Newman R.B., Fyfe D.A. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 168. – P. 375.
10. Cabrol D. Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin) / Cabrol D., Landesman R., Muller J. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1987. – Vol. 157. – P. 422–426.
11. Hammers A.L. Antenatal exposure to indomethacin increases the risk of severe intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, and periventricular leukomalacia: a systematic review with metaanalysis / A.L. Hammers, L. Sanchez-Ramos, A.M. Kaunitz // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – 212, Issue 4. – P. 505.e1–505.e13
12. De Wit W. Prolonged maternal indomethacin therapy associated with oligohydramnios: case reports / De Wit W., Van Mourik I., Wiesenhaan P.F. // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 95. – P. 303–305.
13. Kirshon B. Indomethacin therapy in the treatment of symptomatic polyhydramnios / Kirshon B., Mari G., Moise K.J. Jr. // Obstet. Gynecol. – 1990. – Vol. 75. – P. 202–205.
14. Refuerzo J. Liposomes a nanoscale drug carrying system to prevent indomethacin passage to the fetus in a pregnant mouse model / Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – 212. – P. 508.e1-7.
15. Rac V. Meloxicam effectively inhibits preterm labor uterine contractions in a chronically catheterized pregnant sheep model: Impact on fetal blood flow and fetal-maternal physiologic parameters / V.E. Rac, K. Small, Scott C.A. [et al.] Am. J. Obstet. Gynecol Aug 2006. – V. 195, Issue 2. – P. 528–534.
16. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / И.С. Сидорова. – М.: МИА, 2006. – 240 с.
17. Прошян А.П. Клинико-экспериментальная оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии патологического прелиминарного периода: Дисс. ... канд. мед. наук. 14.00.01 Акушерство и гинекология. – Санкт-Петербург, 2006.
18. McCormack K. Dissociation between the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the non-steroidal antiinflammatory drugs / K. McCormack, K. Brune // Drugs. – 1991. – V. 41. – P. 533–547.

Статья поступила в редакцию 21.07.17

**ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ****(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)****1. Болевые ощущения в пояснице при беременности:**

- Являются однозначным и бесспорным признаком угрозы прерывания
- Могут появляться эпизодически
- Требуют стационарного лечения.

**2. Анальгетическое воздействие при появлении боли у беременной:**

- Не требуется
- Является патогенетическим подходом
- Представляет собой компонент симптоматической терапии.

**3. Боль как диагноз в акушерской клинике:**

- Является самостоятельной диагностической формулировкой
- Представляет собой синдромологический диагноз, который не формулируется в документации
- Следует рассматривать как манипуляцию.

**4. Боль характеризуют следующие компоненты:**

- Ноцицепция и болевое поведение
- Ощущение боли и страдание
- Все, перечисленные выше.

**5. Боль при угрозе прерывания беременности во II триместре:**

- Не имеет связи с психоэмоциональным статусом женщины относительно прогнозирования родовой деятельности
- Может быть проявлением невротического напряжения брюшного пресса
- Вызвана, как правило, гормональной недостаточностью.

**6. Для устранения болевого синдрома в современных условиях:**

- Предпочтительно применение современных опиатных анальгетиков

- Целесообразно рассмотреть анальгетический эффект НСПВП

- Следует соблюдать диету, обогащенную белками.

**7. В основе анальгетического и противовоспалительного действия НСПВП:**

- Лежит ингибция ЦОГ-2

- Решающую роль играет активация ЦОГ-1

- Основную роль играет достаточный уровень простагландинов.

**8. Нестероидные противовоспалительные препараты при беременности:**

- Обладают иммуностимулирующим действием

- Показаны при маловодии

- Не имеют достоверной связи с врожденными дефектами плода.

**9. Назначение НСПВП при беременности с угрозой прерывания во II триместре:**

- Является показанным согласно действующей инструкции

- Имеет признаки возможного назначения вне действующей инструкции

- Абсолютно противопоказано.

**10. Нестероидные противовоспалительные препараты:**

- Являются патогенетически обоснованным, клинически эффективным средством коррекции патологического прелиминарного периода

- Следует назначать профилактически каждой женщине с избыточной массой тела

- Применяются курсом 14 дней для профилактики патологического прелиминарного периода.