



Российский Университет Дружбы Народов Медицинский  
институт  
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом  
перинатологии  
Заведующий кафедрой профессор, д.м.н., член-  
корреспондент РАН, Радзинский В.Е.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ.

Ахмедова А.Н.

- *Применение глюкокортикоидов во время беременности до сих пор является одним из самых неоднозначных вопросов акушерской практики. Исторически назначение ГКС — компенсация надпочечниковой недостаточности. Однако многостороннее влияние ГКС на метаболизм стало основанием для поиска новых терапевтических возможностей глюкокортикоидов.*

# Физиология кортикостероидов

- ГКС способствуют развитию гипергликемии, являясь контринсулярными гормонами.
- ГКС оказывают перmissive эффект.
- ГКС снижают потребление глюкозы жировой тканью и усиливают липолитическое действие катехоламинов и гормона роста.
- На белковый обмен ГКС оказывают анаболическое действие в печени, и катаболическое — в других органах и тканях. Избыток ГКС приводит к липолизу в области конечностей и липогенезу в области лица и туловища и перераспределению жировой ткани.
- ГКС обеспечивают противовоспалительный, антидеструктивный и иммуномодулирующий эффекты.

# Физиологическая роль кортизола в развитии плода.

- индуцирует созревание ферментных систем печени плода, включая ферменты гликогеногенеза и аминотрансферазы;
- способен стимулировать созревание  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, созревание эпителия тонкой кишки и активность щелочной фосфатазы плода;
- индуцирует дифференцировку альвеолярных клеток, синтез сурфактанта и его выделение в альвеолы, предупреждая развитие РДС;
- участвует в инициации родовой деятельности;
- после рождения ребенка кортизол участвует в переводе организма с фетального на взрослый тип гемоглобина;
- в физиологических условиях глюкокортикоиды обеспечивают адаптацию к стрессу.

# Фармакокинетика.

В крови связывается (60–70%) со специфическим белком-переносчиком — транскортином.

Легко проходит через гистогематические барьеры, включая ГЭБ и плацентарный.

Биотрансформируется в печени (в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами) до неактивных метаболитов.

$T_{1/2}$  из плазмы — 3–4,5 ч,  $T_{1/2}$  из тканей — 36–54 ч.

Выводится почками и через кишечник, проникает в грудное молоко.

# Показания к применению ГКС:

1. Надпочечниковая недостаточность и другие хронические заболевания, при которых прием ГКС жизненно необходим.
2. Классическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (адреногенитальный синдром).
3. Профилактика РДС новорожденных.

# ГКС и эмбриональное программирование.

- Обсуждая применение ГКС во время беременности, необходимо принимать во внимание, что применение препаратов во время беременности несет не только сиюминутные последствия для матери и плода (рождение детей с низкой массой тела и тератогенный эффект), но и долговременные (влияние на заболеваемость во взрослом возрасте).
- Основная задача обсуждения назначения ГКС беременным — именно отдаленные последствия!

*Во всех случаях хронических заболеваний, при которых прием ГКС жизненно необходим и не может быть прекращен, применяемый до беременности дексаметазон заменяется натуральными ГКС (преднизолон, метилпред)!*

# Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода.

Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных — неинфекционный патологический процесс (первичные ателектазы, болезнь гиалиновых мембран, отечно-геморрагический синдром), формирующийся в пренатальном и раннем неонатальном периодах развития ребенка и проявляющийся развитием дыхательной недостаточности непосредственно или в течение нескольких часов после родов.

В 1972 г. G. Liggins и R. Howie первые описали эффективное применение ГКС для ускорения созревания легочной ткани.

## **Показания для проведения профилактики РДС:**

- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- клинические признаки ПР (см. выше) в 24-34 полных недель (34 недели 0 дней) (любое сомнение в истинном гестационном сроке стоит трактовать в сторону меньшего и провести профилактику);
- беременные, нуждающиеся в досрочном родоразрешении из-за осложнений беременности или ухудшения ЭГЗ: гипертензивные состояния, СЗРП, предлежание плаценты, сахарный диабет, гломерулонефрит и т.д.
-

**N.B.** Повторные курсы глюкокортикоидов по сравнению с однократным курсом не приводят к снижению заболеваемости новорожденных и не рекомендуются к применению.

**N.B.** Спорным вопросом остается эффективность АКТ при сроках после 34 нед. Возможно, лучшей рекомендацией на сегодняшний день может быть следующая: назначение АКТ при сроке гестации более 34 нед. при имеющихся признаках незрелости легких плода.

- Всех женщин со сроком беременности 24-34 недели, у которых существует повышенный риск преждевременных родов в течение недели, следует считать кандидатами для однократного антенатального курса кортикостероидов (уровень доказательности А)
- Курс лечения должен включать внутримышечное введение 2 доз бетаметазона по 12 мг с интервалом в 24 часа или 4 доз дексаметазона по 6 мг с интервалом в 12 часов или 3 дозы дексаметазона по 8 мг с интервалом в 8 часов.

Доказательств эффективности каких-либо других схем применения кортикостероидов не существует.

• ***Rp.: Sol. Dexamethasoni 0,4%- 2 ml***

***D.t.d. N 6 in amp.***

***S. Вводить в/м по 2 ампулы через 8 часов 3 раза.***

# Тератогенный эффект.

- частота врожденных аномалий у детей, внутриутробно подвергшихся действию кортикостероидов, составила 4,4%.

Помимо ротолицевых расщелин, с применением кортикостероидов связывали и другие типы врожденных аномалий. Имеются отдельные сообщения развития у плода катаракты, циклопии, дефектов межжелудочковой перегородки, гастрошизиса, гидроцефалии, коарктации аорты и косолапости.

Клинические наблюдения позволяют предположить, что использование кортикостероидов во время беременности сопряжено с замедлением внутриутробного роста и снижением веса новорожденных.

Повышенный риск врожденных аномалий существует только при использовании ГКС в I триместре беременности, при чем в большинстве случаев он значительно меньше, чем риск нелеченого тяжелого заболевания матери.

- Женщин необходимо предупреждать о потенциальном риске тератогенного эффекта и , по возможности, предпринимать меры, направленные на его предупреждение.
- В некоторых случаях, если позволяет состояние беременной, можно отказаться от использования ГКС на достаточно короткий период, когда происходит формирование небной пластинки (8-11 нед. гестации).
- При возможности, кортикостероиды для системного применения следуют заменять на препараты для местного или ингаляционного введения.

*Спасибо за  
внимание!*