

Тактика ведения больных атопическим дерматитом в период беременности

Е. А. Орлова¹, доктор медицинских наук, профессор

О. П. Виноградова, доктор медицинских наук, профессор

Е. М. Костина, доктор медицинских наук, профессор

Ю. А. Кандрашкина

ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

Резюме. Проблема особенностей течения аллергических заболеваний на фоне беременности, а также рациональные и безопасные подходы к их лечению находятся в фокусе пристального внимания специалистов. В статье представлена клинико-патогенетическая характеристика атопического дерматита у беременных женщин. Уделяется внимание принципам диагностики атопического дерматита при беременности. Ранняя диагностика особенно важна при наступлении беременности, поскольку у детей, рожденных в семье, где оба родителя страдают атопией, риск развития атопического дерматита равняется 75%. В первую очередь для профилактики возможных обострений атопического дерматита у беременных необходимо решить вопрос с ликвидацией триггерных факторов и исключить контакт с аллергенами, особое внимание следует уделять гипоаллергенной диете. Рассматриваются вопросы выбора тактики ведения и терапии дерматоза с учетом клинических исследований, оценки степени риска для беременной и плода. Обсуждаются особенности применения эмоленов, топических глюкокортикостероидов, топических противозудных средств, седативных и антигистаминных препаратов в составе комплексной терапии беременных с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: атопический дерматит, беременность, лечение, лекарственные средства, диагностика, антигистаминные средства, эмоленов.

Для цитирования: Орлова Е. А., Виноградова О. П., Костина Е. М., Кандрашкина Ю. А. Тактика ведения больных атопическим дерматитом в период беременности // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 12-15. DOI: 10.51793/OS.2021.36.70.002

Management of patients with atopic dermatitis during pregnancy

E. A. Orlova¹, O. P. Vinogradova, E. M. Kostina, Yu. A. Kandrashkina

FSBEI HE PSU, Penza, Russia

Abstract. The problem of the peculiarities of the course of allergic diseases during pregnancy, as well as rational and safe approaches to their treatment, is in the focus of close attention of specialists. The article presents the clinical and pathogenetic characteristics of atopic dermatitis in pregnant women. Attention is paid to the principles of diagnosis of atopic dermatitis during pregnancy. Early diagnosis is especially important when pregnancy occurs, since children born to a family where both parents have atopy have a 75% risk of developing atopic dermatitis. First of all, for the prevention of possible exacerbations of atopic dermatitis in pregnant women, it is necessary to resolve the issue of eliminating trigger factors and exclude contact with allergens, special attention should be paid to a hypoallergenic diet. The issues of the choice of tactics of management and therapy of dermatosis are considered, taking into account clinical studies, assessment of the degree of risk for the pregnant woman and the fetus. The features of the use of emollients, topical glucocorticosteroids, topical antipruritic agents, sedatives and antihistamines as part of the complex therapy of pregnant women with atopic dermatitis are discussed.

Keywords: atopic dermatitis, pregnancy, treatment, medicines, diagnostics, antihistamines, emollients.

For citation: Orlova E. A., Vinogradova O. P., Kostina E. M., Kandrashkina Y. A. Management of patients with atopic dermatitis during pregnancy // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 12-15. DOI: 10.51793/OS.2021.36.70.002

Непростым и малоизученным направлением практической медицины является диагностика, ведение и лечение аллергических заболеваний во время беременности. Особенно сложным представляется вопрос безопасности применения лекарственных средств (ЛС) у беременных женщин.

Известно, что во время беременности происходит ряд физиологических изменений, которые могут увеличивать риск обострения и развития таких заболеваний, как аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА) и атопический дерматит (АД). В связи с наступлением беременности и изменениями гормонально-эндокринного фона аллергические заболева-

ния могут иметь определенные особенности течения. Так, беременность может определять и изменять клинические проявления АД [1].

В целом распространенность АД среди населения очень высока и составляет по некоторым данным от 20% до 40% [2]. В структуре аллергических заболеваний АД занимает третье место после БА и АР. Доказано, что наличие АД не является противопоказанием для беременности и рождения ребенка, однако женщины болеют чаще (65%), чем мужчины (35%), и заболевание нередко дебютирует именно во время беременности. Согласно статистическим сведениям доля АД среди всех сопутствующих дерматозов у беременных составляет почти 50% [3]. Кроме того, есть данные, что течение АД у значительной части пациенток при гестации ухудшается [4].

¹ Контактная информация: lisaorl@yandex.ru

Таким образом, актуальность обобщения информации о клинико-патогенетических особенностях течения АД и ведении пациенток при беременности определяется широкой распространенностью заболевания у женщин, недостаточной изученностью этого вопроса в целом и отсутствием четких рекомендаций по лечению данного заболевания при гестации.

Особенности течения АД у беременных

АД является хроническим рецидивирующим наследственным заболеванием кожи с определенными клинико-морфологическими симптомами, основным звеном патогенеза которого является аллергическое воспаление. Часто отмечается наследственная предрасположенность к данному заболеванию [5]. Наступление беременности рассматривают в качестве одного из триггеров, способствующих обострению АД, поскольку в ряде работ было показано, что у 80% беременных женщин с предрасположенностью к атопии дерматоз впервые регистрируется именно во время гестации [3].

Во время беременности происходит изменение гормонального фона, которое может оказывать влияние на активность ряда медиаторов, участвующих в механизмах воспалительных и аллергических реакций [1]. Наряду с эндокринными, иммунологическими причинами и физиологической перестройкой в организме беременной, факторами ухудшения течения АД, вероятно, являются увеличение лекарственной нагрузки при гестации и изменение пищевого поведения. Также немаловажную роль играет состояние желудочно-кишечного тракта, так как на фоне беременности нередко появляются проблемы нерегулярного стула или запоров [1, 4].

Часто АД ассоциирован у беременных с БА (23,5%) и АР (32,4%), при этом течение этих сопутствующих аллергических заболеваний может также прогрессировать и оказывать влияние на кожный процесс и самочувствие пациентки в целом [6].

В зарубежной и отечественной литературе подчеркивается ведущая роль функциональных нервных нарушений и нейрогенного воспаления в механизме АД. Авторы полагают, что патологические изменения со стороны других органов, подчиняясь нейрогенному воздействию, оказывают влияние на центральную нервную систему. Кроме того, для многих женщин с АД характерны некоторые невротические черты характера. Известно, что тяжелые стрессовые ситуации могут провоцировать обострение заболевания и усугублять его течение. Изменение психоэмоционального состояния, как правило, сопровождающее беременность, вероятно, также играет немаловажную роль в ухудшении течения дерматоза. Необходимо отметить, что такие симптомы АД, как зуд и высыпания, а также косметические дефекты, оказывают влияние на психоэмоциональное состояние беременных, что в свою очередь замыкает порочный круг и способствует прогрессированию процесса [7].

Важно подчеркнуть, что симптомы АД значительно ухудшают качество жизни, снижают умственную и физическую активность у беременных, что представляет серьезную проблему для течения беременности, родов и послеродового периода. Известно, что осложнения во время гестации, в родах и в послеродовом периоде у женщин с наличием данного дерматоза встречаются чаще, чем у здоровых пациенток [6].

На современном этапе нет единого мнения об этиопатогенетических причинах ухудшения АД на фоне беременности. Тем не менее большинство исследований демонстрируют значимость иммунологических изменений во время гестации. В начале первого триместра происходит активация гуморального звена иммунитета, что приводит к гиперпродукции

цитокинов Th2-типа, в том числе ИЛ-4 и ИЛ-10. Кроме того, во время беременности повышается уровень эстрогенов и прогестерона, что способствует супрессии клеточного звена иммунитета и снижению образования цитокинов Th1-типа. Известно, что прогестерон, который активно вырабатывается в первом триместре в желтом теле, запускает механизм дифференцировки Th0 в Th2. Таким образом, во время беременности равновесие смещается в сторону реакций Th2-типа, что может быть предрасполагающим фактором обострения аллергических заболеваний и, в частности, АД [8]. Этому может способствовать и повышенная адсорбция эндотоксинов из слизистой оболочки матки. Кроме того, к физиологическим изменениям во время гестации, предрасполагающим к развитию отека и зуда, относится увеличение кровотока в кожном покрове [9].

Таким образом, в одних исследованиях говорится о ведущей роли аллергического воспаления и полисенситизации, в других — о нервно-эндокринных факторах, в третьих на первое место ставится патология желудочно-кишечного тракта. Однако все эти этиопатогенетические механизмы не исключают, а дополняют друг друга.

В отличие от других дерматозов беременных, АД обостряется в первую половину беременности. Наиболее тяжелое течение отмечается в первом триместре, в последующем, вероятно, происходит адаптация организма и иммунной системы к изменившимся условиям [4].

Кожные проявления АД у беременных имеют некоторые особенности. В двух третях всех случаев клиническая картина характеризуется экзематозными высыпаниями с преимущественной локализацией в области шеи и сгибательных поверхностей конечностей, в одной трети — представлена папулезной сыпью на животе и конечностях. Мучительным симптомом, сопровождающим обострение АД, является кожный зуд. Именно он в большей степени влияет на психоэмоциональный комфорт беременной женщины, что в итоге негативно отражается на течении самой беременности [10].

Принципы диагностики АД при беременности

АД — диагноз клинический, он устанавливается на основании совокупности не менее трех обязательных и дополнительных критериев.

Нередко АД дебютирует в детском возрасте, поэтому пациентки в подавляющем большинстве хорошо информированы о своем заболевании. Как правило, при сборе анамнеза в 80% случаев прослеживается наследственная отягощенность по аллергии в семье женщины, что облегчает верификацию диагноза. Ранняя диагностика особенно важна при наступлении беременности, поскольку у детей, рожденных в семье, где оба родителя страдают атопией, риск развития АД равняется 75% [11].

АД нередко бывает диагнозом исключения, так как диагностические тесты не являются специфическими и служат дополнительными мерами. АД дифференцируют с такими заболеваниями, как идиопатический зуд беременных, пруриго, чесотка и лекарственная аллергия [3].

Немаловажное значение имеет выявление аллергенов и триггеров АД, а также сопутствующей инфекции, осложняющей как течение АД, так и беременности.

Замечательно, если все диагностические процедуры были проведены еще на этапе планирования беременности, поскольку использование всего комплекса диагностических мероприятий имеет ряд ограничений ввиду опасности некоторых из них для женщины и плода. Во время гестации

не могут использоваться специфические prick- и скарификационные тесты с аллергенами, а также провокационные пробы. При верификации диагноза допустимо использование только лабораторного обследования *in vitro*. На современном этапе наиболее информативным способом определения специфических IgE к широкому спектру аллергенов является исследование крови ImmunoCAP. При необходимости возможно проведение дерматоскопии. Динамическое наблюдение за состоянием женщины также проводится с использованием только разрешенных методов диагностики. Женщины, имеющие респираторные проявления аллергии, должны быть также обследованы и на предмет этих сопутствующих патологий [12].

Лечение АД у беременных

Лечение любых заболеваний во время беременности, в том числе и аллергических, представляет собой сложную задачу. Необходимость лекарственного сопровождения беременных с наличием сопутствующего АД требует особого подхода в плане безопасности, поскольку медикаменты могут воздействовать на все процессы и этапы формирования плода и на сам многоступенчатый процесс беременности. Вопрос безопасности ЛС особенно актуален при незапланированной беременности.

Большинство пациенток отказываются использовать препараты во время гестации, особенно в первом и начале второго триместров. Важно подчеркнуть, что беременные пациентки, не получая достоверной информации об особенностях фармакотерапии по поводу имеющегося у них АД, сомневаются в возможности продолжения приема ранее назначенных ЛС, опасаясь их неблагоприятного воздействия на будущего ребенка. Ситуация усугубляется еще и тем, что по данному вопросу врачи не всегда могут предоставить правильную информацию, так как клинические рекомендации не содержат указаний по лечению АД у беременных.

В настоящее время нет единого алгоритма лечения АД при беременности. Желательно терапию начинать еще до наступления беременности.

В первую очередь для профилактики возможных обострений АД у беременных необходимо решить вопрос с ликвидацией триггерных факторов и исключить контакт с аллергенами. Особое внимание уделяется гипоаллергенной диете.

В случае обострения АД при беременности требуется активное лечение, которое должно быть не только эффективным, но и безопасным. Применение системных препаратов у беременных по возможности стоит исключить, так как информации о безопасности использования многих ЛС при беременности недостаточно [13]. Предпочтительной является терапия с использованием эмолентов и топических противозудных средств. При назначении лечения беременным используется американская классификация Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration, FDA), включающая в себя 5 категорий безопасности ЛС [14]. Согласно данной классификации не так много ЛС возможно к применению при обострениях АД на фоне гестации.

Эмоленты

Для лечения АД обязательно назначаются топические увлажняющие и смягчающие средства независимо от степени тяжести. Эмоленты достаточно эффективны для контроля симптомов и безопасны как в отношении плода, так и самой женщины, так как по классификации FDA относятся к категории А. Выбор препарата определяется его составом

и лекарственной формой (эмульсия, лосьон, крем, мазь) и зависит от особенностей морфологии кожного процесса. Важно использовать данные средства длительно и часто, так как применение эмолентов в недостаточной дозе не приводит к клиническому эффекту.

Топические глюкокортикостероиды

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) по классификации FDA относятся к категории С. Хотя данная группа препаратов является основой базисной терапии, однако при лечении АД у беременных следует исключить применение топических ГКС, особенно формы с высокой биодоступностью. Использование возможно только коротким курсом. Несмотря на то, что данные препараты не обладают тератогенным эффектом, длительное применение ГКС с высокой активностью и на большие площади кожного покрова при гестации может оказывать негативное влияние в виде задержки развития и дисфункции надпочечников плода [15].

Топические противозудные средства

В последние годы активно ведутся исследования в области поиска лечебных препаратов для подавления нейрогенного воспаления, в основе которого лежит порочный цикл «зуд — расчесывание кожи — зуд». Препараты с противозудным действием являются частью базисной терапии пациенток с АД во время гестации. В состав данных ЛС входят танины и полидоканол, обеспечивающие выраженный лечебный эффект за счет снижения чувствительности нервных окончаний в коже [16]. Они обладают противовоспалительным, противозудным, противомикробным эффектом и снижают трансэпидермальную потерю воды. Хотя данной группе препаратов не было присвоено категории по FDA, тем не менее по данным ряда исследований топические противозудные средства не оказывают негативного влияния на беременность и плод.

Системная терапия

Для системной терапии при АД в зависимости от клинических проявлений, степени тяжести, наличия осложнений рекомендованы ГКС, антигистаминные препараты, детоксикационные и седативные средства [17].

Детоксикационная терапия

В качестве детоксикационных мероприятий применяется внутривенное введение растворов Реополиглюкина (декстран), натрия хлорида, меглюмина натрия сукцината. Для перорального использования рекомендованы энтеросорбенты.

Седативная терапия

Учитывая наличие психоэмоционального дискомфорта у большинства пациентов с АД, во время беременности возможно назначение седативной терапии. Разрешено использование ЛС с одними лишь растительными компонентами в составе.

Антигистаминные препараты

Спорным остается вопрос применения антигистаминных препаратов во время беременности, так как большинство из них имеет противопоказания для использования. В инструкции к ЛС первого поколения, такого как хлоропирамин, среди противопоказаний указана беременность, он относится к категории С по FDA. Клемастин и дифенгидрамин входят в категорию В, однако при беременности назначаются с осторожностью при отсутствии альтернативных средств. Антигистаминные препараты второго поколения обладают более приемлемым профилем безопасности, хотя и они также относятся к категории В. Наиболее изученными и безопасными считаются лоратадин, цетиризин и левоцетиризин, и именно на них следует остановить выбор. Тем не менее, в связи с возможным развитием у плода синдрома отмены,

начиная с 36-й недели использование антигистаминных препаратов не рекомендовано [13].

Системные ГКС

Системные ГКС обладают выраженным противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом. Однако они являются препаратами резерва и возможны к применению исключительно для быстрого купирования обострения АД. При тяжелом АД можно применять инъекционно преднизолон и дексаметазон, но исключительно после 16-й недели гестации. По классификации FDA системным ГКС присвоена категория С [15].

Таким образом, в настоящее время требуются дальнейшее углубленное изучение механизмов развития АД при беременности, а также разработка и поиск безопасных ЛС для этой категории пациентов. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Васильева А. А., Хакимова Р. Ф. Тактика ведения больных аллергическим ринитом в период беременности // Вестник современной клинической медицины. 2015; 2: 82-88. [Vasil'eva A. A., Hakimova R. F. Taktika vedeniya bol'nykh allergicheskim rinitom v period beremennosti [Management of patients with allergic rhinitis during pregnancy] // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2015; 2: 82-88.]
2. Torres T. Atopic Dermatitis: The New Therapeutic Revolution in Dermatology // Acta Med Port. 2017; 30 (10): 669-670.
3. White S., Philips R., Neill M. M., Kelly E. Pregnancy-specific skin disorders // Skin Therapy Lett. 2014; 19 (5): 7-9.
4. Домбровская Д. К., Кравченко Э. В. Атопический дерматит и беременность // Журнал акушерства и женских болезней. 2012; 5: 112-114. [Dombrovskaya D. K., Kravchenko E. V. Atopicheskij dermatit i beremennost' [Atopic dermatitis and pregnancy] // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2012; 5: 112-114.]
5. Сердюкова О. А., Шитикова М. Г. Оценка иммунного статуса пациентов с атопическим дерматитом // Медицинские новости. 2017; 9: 62-65. [Serdyukova O. A., Shitikova M. G. Otsenka immunnogo statusa pacientov s atopicheskim dermatitom [Assessment of the immune status of patients with atopic dermatitis] // Medicinskie novosti. 2017; 9: 62-65.]
6. Судуткина Л. Н., Мосина Л. М., Байтяков В. В., Новикова Л. В., Матвеева Л. В. Изменения врожденного иммунитета при атопическом дерматите на фоне беременности // Фундаментальные исследования. 2015; 1-2: 388-392. [Sudutkina L. N., Mosina L. M., Bajtyakov V. V., Novikova L. V., Matveeva L. V. Izmeneniya vrozhdennogo immuniteta pri atopicheskome dermatite na fone beremennosti [Changes in innate immunity in atopic dermatitis during pregnancy] // Fundamental'nye issledovaniya. 2015; 1-2: 388-392.]
7. Страусева А. В., Кениксфест Ю. В. Современные представления о психических нарушениях у больных атопическим дерматитом // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 12-2: 274-277. [Strauseva A. V., Kenikshest Yu. V. Sovremennye predstavleniya o psichicheskikh narusheniyah u bol'nykh atopicheskim dermatitom [Modern concepts of mental disorders in patients with atopic dermatitis] // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2014; 12-2: 274-277.]
8. Судуткина Л. Н., Матвеева Л. В., Мосина Л. М. Изменения содержания цитокинов в крови у беременных I триместра с явлениями ограниченной формы атопического дерматита // Фундаментальные исследования. 2014; 2: 168-171. [Sudutkina L. N., Matveeva L. V., Mosina L. M. Izmeneniya soderzhaniya citokinov v krovi u beremennykh I trimestra s yavleniyami ogranichennoj formy atopicheskogo dermatita [Changes in the content of cytokines in the blood in pregnant women of the first trimester with symptoms of a limited form of atopic dermatitis] // Fundamental'nye issledovaniya. 2014; 2: 168-171.]
9. Mashaghi A., Marmalidou A., Tehrani M., Grace P. M., Pothoulakis C., Dana R. Neuropeptide substance P and the immune response // Cell Mol Life Sci. 2016; 73 (22): 4249-4264.
10. Судуткина Л. Н., Байтяков В. В. Клинико-анамнестические аспекты атопического дерматита у беременных // Практическая медицина, 2014; 8 (84): 69-72. [Sudutkina L. N., Bajtyakov V. V. Kliniko-anamnesticheskie aspekty atopicheskogo dermatita u beremennykh [Clinical and anamnestic aspects of atopic dermatitis in pregnant women] // Prakticheskaya medicina. 2014; 8 (84): 69-72.]
11. Schneider L., Hanifin J., Boguniewicz M. et al. Study of the atopic march: development of atopic comorbidities // Pediatr Dermatol. 2016; 33 (4): 388-398.
12. Курбачева О. М., Швец С. М. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2013; (18): 74-80. [Kurbacheva O. M., SHvec S. M. Allergicheskij rinit i beremennost': vozmozhnosti sovremennoj terapii [Allergic rhinitis and pregnancy: the possibilities of modern therapy] // Effektivnaya farmakoterapiya. 2013; (18): 74-80.]
13. Альбанова В. И., Пампура А. Н. Атопический дерматит. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 144 с. [Al'banova V. I., Pampura A. N. Atopicheskij dermatit. 2-e izd., pererab. i dop. [Atopic dermatitis. 2nd ed., Rev. and add.] M.: GEOTAR-Media, 2020. 144 s.]
14. Лызикова Ю. А., Эйныш Е. А. Применение лекарственных средств во время беременности // Проблемы здоровья и экологии. 2012; 3 (33): 88-95 [Lyzikova Yu. A., Ejnysh E. A. Primenenie lekarstvennykh sredstv vo vremya beremennosti [Use of medicines during pregnancy] // Problemy zdorov'ya i ekologii. 2012; 3 (33): 88-95.]
15. Тихомиров А. А., Гамаюнов Б. Н., Короткий В. Н. Современные эмоленды в лечении, профилактике и уходе за кожей у пациентов с атопическим дерматитом // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2012; 2: 88-92 [Tihomirov A. A., Gamayunov B. N., Korotkij V. N. Sovremennye emolenty v lechenii, profilaktike i uhode za kozhej u pacientov s atopicheskim dermatitom [Modern emollients in the treatment, prevention and care of the skin in patients with atopic dermatitis] // Pедиатрия. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2012; 2: 88-92.]
16. Монахов К. Н., Холодилова Н. А. Особенности ведения пациенток с обострением атопического дерматита на фоне беременности // Фарматека. 2018; 1: 47-51. [Monahov K. N., Holodilova N. A. Osobennosti vedeniya pacientok s obostreniem atopicheskogo dermatita na fone beremennosti [Features of the management of patients with exacerbation of atopic dermatitis during pregnancy] // Farmateka. 2018; 1: 47-51.]
17. Феденко Е. С. Системный подход в лечении атопического дерматита // Лечащий Врач. 2003; 3: 16-22. [Fedenko E. S. Sistemnyj podhod v lechenii atopicheskogo dermatita // Lechashchij Vrach. 2003; 3: 16-22.]