

Влияние беременности на течение аллергических заболеваний

Е.В. Передкова, к.м.н., О.В. Себекина, к.м.н.

Адрес для переписки: Оксана Владимировна Себекина, sebekina74@bk.ru

Для цитирования: Передкова Е.В., Себекина О.В. Влияние беременности на течение аллергических заболеваний // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 37. С. 18–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-37-18-26

Беременность и аллергические заболевания могут взаимно отягощать друг друга. Однако сегодня, благодаря достижениям современной медицины, благополучно выносить и родить здорового ребенка способны даже женщины с серьезной аллергопатологией.

Ключевые слова: аллергические заболевания, беременность, плод

Несмотря на то что беременность – физиологическое состояние, изменения, связанные с ней, в той или иной степени затрагивают все органы и системы организма. Риск осложнений у беременной, страдающей аллергическим заболеванием, и плода выше, чем у здоровой беременной. Лечение в период гестации – задача непростая. Врач должен ответить на ряд вопросов:

- ✓ возможен ли благополучный исход беременности при имеющемся заболевании?
- ✓ как повлияет беременность на течение заболевания?
- ✓ можно ли назначать необходимые препараты и как отразится их прием на течении беременности и состоянии плода?

Фармакологические эффекты лекарственных средств у матери и плода могут быть различны. Некоторые препараты оказывают отсроченное неблагоприятное воздействие на эмбрион [1]. Плацентарный барьер защищает плод. В результате одни вещества попадают в организм матери,

другие задерживаются или поступают в организм плода после биохимической переработки. Ни одно лекарственное средство, даже при местном применении, не является абсолютно безопасным для плода [1].

Фетоплацентарный комплекс – совокупность двух самостоятельных организмов, взаимодействие между которыми осуществляется через плаценту. Плацента обеспечивает газообмен, выполняет метаболическую, трофическую, эндокринную, выделительную и барьерную функции [1].

Особенности течения аллергических заболеваний во время беременности

Последние десятилетия аллергическая патология представляет не только медицинскую, но и социальную проблему. Число аллергических заболеваний растет практически в геометрической прогрессии [2]. В настоящее время насчитывается свыше 20% беременных с аллергической патологией.

Изменения функционирования нейроэндокринной системы в период гестации влияют на течение аллергического заболевания. В свою очередь аллергическое заболевание за счет изменений в функционировании иммунной системы отражается на течении беременности. Во время беременности повышается активность Th2-лимфоцитов, активизируется гуморальное звено иммунитета, отмечается угнетение клеточного звена, меняется уровень половых гормонов. На течение заболевания матери могут влиять антигены плода. Увеличивается содержание Th-17, снижается уровень T-регуляторных клеток. При плохо контролируемой бронхиальной астме (БА) не исключено повышение уровней гамма-интерферона и интерлейкина 4 [3]. Физиологические особенности беременности также отражаются на течении аллергического заболевания. Речь идет о таких особенностях, как уплощение диафрагмы, горизонтальное положение сердца, увеличение поперечного размера грудной клетки, некоторое повышение внутригрудного давления, появление или усиление гастроэзофагеального рефлюкса. Увеличение размера матки приводит к уменьшению вертикальных размеров грудной клетки. Кроме того, при беременности имеют место:



- увеличение потребности в кислороде, дыхательного объема, минутной вентиляции легких, альвеолярной вентиляции, уменьшение резервного объема выдоха. Остаточный объем легких приближается к функциональной остаточной емкости. Показатели проходимости бронхов (объем форсированного выдоха за первую секунду и пиковая скорость выдоха) при беременности не меняются [1];
- изменение эндокринного статуса;
- повышение бронхиальной реактивности;
- увеличение проницаемости легочных капилляров;
- воздействие дополнительной стрессовой нагрузки на организм [4].

Как беременность влияет на течение аллергической патологии

Вариант первый: беременность не влияет на течение аллергического заболевания. Пациентка продолжает лечение, наблюдается у врача.

Вариант второй: во время беременности наступает ремиссия заболевания, однако наблюдение, а при необходимости адекватное лечение необходимы.

Вариант третий: на фоне беременности аллергическое заболевание приобретает более тяжелое течение, иногда возникает обострение. Это требует незамедлительных действий врача: назначения адекватной терапии или коррекции уже проводимого лечения, при необходимости госпитализации, дальнейшего пристального наблюдения у аллерголога-иммунолога и акушера-гинеколога.

В настоящее время во всем мире регистрируются снижение уровня здоровья женщин детородного возраста и увеличение возраста первородящих [1]. Во время беременности возможна манифестация патологии, иногда возникает необходимость в применении лекарственных средств в отсутствие хронического заболевания. Профилактику манифестации аллергических заболеваний или их

обострений следует проводить до наступления беременности, в период беременности и во время родов. Важно проводить мероприятия по элиминации аллергенов и триггеров. В ряде случаев необходимо соблюдать элиминационную или гипоаллергенную диету, отказаться от приема лекарственных препаратов, способных негативно влиять на течение беременности и развитие плода.

При наличии показаний аллергологическое обследование проводят до наступления беременности. После верификации диагноза важно подобрать адекватную базисную терапию, обеспечивающую контроль аллергологического заболевания и предотвращающую обострения. Лечение сопутствующей патологии, санация очагов инфекции обязательны. Доказана связь курения и неблагоприятного исхода беременности (преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного, синдром внезапной смерти младенца, недоношенность). Поэтому, запланировав беременность, женщина должна не просто снизить количество выкуриваемых сигарет, а полностью избавиться от вредной привычки [5].

Аллергические заболевания в период беременности: особенности течения и лечения

Назальные симптомы у беременных требуют уточнения причин их возникновения.

Ринит беременных. Основным симптомом – заложенность носа без признаков инфекции дыхательных путей или аллергического воспаления. Наблюдается чаще в течение шести недель беременности и не более двух недель после родов [6]. Основные симптомы: нарушение носового дыхания, дизосмия, ринорея, возможны носовые кровотечения, заложенность в ушах, сухость слизистой оболочки полости носа, парестезии, першение в горле, сухой кашель, нарушение сна, астения.

Существующие гипотезы связывают развитие ринита у бере-

менных с повышением уровней прогестерона и эстрогенов, что в конечном итоге приводит к гиперсекреции, отеку слизистой оболочки носа [6, 7]. Диагностика базируется на анализе жалоб, анамнеза и объективных данных, включающих результаты передней риноскопии, а иногда и микрориноэндоскопии, риноманометрии [7].

Беременные восприимчивы к вирусным и бактериальным инфекциям. В период беременности женщины болеют синуситами в шесть раз чаще, чем в остальные периоды жизни [6, 7]. Лечение гормонального ринита беременных, различных инфекционных осложнений занимают традиционно оториноларингологи.

Аллергический ринит (АР) – еще одна причина появления у беременной назальных симптомов. АР – воспалительное заболевание, в основе которого лежит аллергическая реакция в слизистой оболочке носа в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды. Причиной АР являются экзоаллергены: пыльцевые, аллергены клещей домашней пыли, эпидермальные, грибковые, иногда лекарственные и пищевые.

АР часто сочетается с БА, острым или хроническим риносинуситом, средним отитом. АР встречается у 20–30% беременных и может осложнять течение беременности [7, 8]. Эндокринные сдвиги способны влиять на степень тяжести АР и степень назальной обструкции [8]. Как правило, у беременных АР протекает в более тяжелой форме и характеризуется практически постоянной ринореей, заложенностью носа, бессонницей, частыми эпизодами чихания, слезотечением, гиперемией склер, зудом в носу, зудом глаз и век, светобоязнью, снижением обоняния, головной болью [9].

В период беременности дифференциальной диагностики требуют аллергический ринит, гормональный ринит, инфекционный ринит, медикаментозный ринит.



Обычно диагноз верифицируется при совместных усилиях оториноларинголога и аллерголога. Для подтверждения аллергической природы ринита проводится специфическая диагностика, которая помимо анализа анамнеза включает кожное тестирование, а в ряде случаев провокационные тесты. Во время беременности тесты *in vivo* выполнять не следует. Имеющиеся лабораторные тесты позволяют выявить наличие специфических IgE-антител к подозреваемым аллергенам.

Лечение аллергического ринита

Традиционно в схему лечения АР входят элиминация причинно-значимого аллергена, проведение аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ), фармакотерапии, образование пациентов.

Элиминационные мероприятия необходимы при любых проявлениях аллергии. В ряде случаев устранение контакта с аллергеном (исключение контакта с животным, переезд из дома, где присутствует плесень) постепенно приводит к полному купированию или снижению интенсивности симптомов. Такие мероприятия могут помочь снизить объем проводимой фармакотерапии, что в период беременности особенно важно.

Во время беременности и в период грудного вскармливания можно использовать средства, обладающие барьерной функцией. Назаваль – мелкодисперсный порошок целлюлозы, образующий в полости носа защитную гелеобразную пленку, препятствующую проникновению аллергенов. Препарат восстанавливает мукоцилиарный клиренс, нормализует реснитчатый эпителий. Превалин – средство, состоящее из инертных компонентов (масел, эмульгаторов), создающих в полости носа защитный барьер. Существуют также микроаспираторы, которые размещаются в носовых ходах и препятствуют контакту слизистой оболочки с экзоаллергенами. Использование воздухоочи-

стителей, противоаллергенных чехлов для постельных принадлежностей, удаление из квартиры «пылесборников» позволяет снизить уровень домашних аллергенов.

Крайне важно исключить воздействие триггерных факторов (активное и пассивное курение, инфекционные агенты и др.). Гастроэзофагеальный рефлюкс, нередко возникающий в третьем триместре беременности, может способствовать манифестации симптомов ринита и БА или нарастанию симптоматики.

Аллергенспецифическая иммунотерапия

Доказано, что АСИТ респираторными аллергенами позволяет контролировать симптомы и предотвращать обострение аллергии [10]. На текущий момент достоверной информации о тератогенном влиянии АСИТ нет [11, 12]. В ретроспективных исследованиях подтверждена безопасность АСИТ во время беременности, повышения частоты осложнений у беременных на фоне АСИТ не зарегистрировано [13–16]. Однако нельзя исключать возможность развития тяжелых реакций анафилактики, опасных самопроизвольным абортom, преждевременными родами, летальным исходом беременной [14].

АСИТ в период беременности не назначают. При наступлении беременности в фазе проведения поддерживающей терапии аллергенами врач оценивает возможную пользу АСИТ и, исходя из общего состояния пациентки и ее согласия, решает вопрос о продолжении лечения [11]. Лечение строго индивидуально, беременная чаще, чем до наступления беременности, посещает врача-аллерголога.

АСИТ не проводят в период грудного вскармливания. На текущий момент клинические данные о применении АСИТ во время лактации отсутствуют. Вопросы, касающиеся проведения АСИТ в период беременности и грудного вскармливания, требуют дальнейшего изучения.

Фармакотерапия

Основное правило применения лекарственных средств при беременности – соблюдение оптимального соотношения между пользой от его применения и риском развития побочного действия на плод. Однако не всегда имеется полная информация о безопасности препаратов [17, 18]. Большинство лекарственных средств проникают через плаценту и потенциально могут вызвать фармакологические эффекты у плода. Количество препарата, проникающего через плаценту, зависит от его терапевтической дозы, кратности введения и способа применения. Очевидно, что беременным с АР предпочтительно назначать препараты с низкой общей биодоступностью и использовать их эндоназально. Лекарственные средства назначают, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Для обозначения потенциальной опасности препарата для плода применяют классификации категорий риска при беременности. Первая классификация FASS была введена в Швеции, затем появилась классификация Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA). Позже на их основе была разработана австралийская классификация ADEC. Между классификациями существуют определенные разногласия, например в определении категорий, соотношения тератогенности, фетотоксичности, постнатальных осложнений. Наиболее широкое распространение получила классификация FDA. В настоящее время она претерпевает существенные изменения. Для уточнения возможности применения лекарственного средства у беременных следует ориентироваться на инструкцию к его применению.

При АР у беременных по показаниям могут использоваться антигистаминные препараты (АГП), интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС), кромоны, антилейкотриеновые препараты и с большой осторожностью местные деконгестанты.



Антигистаминные препараты

Данная группа препаратов используется при АР любой степени тяжести. Результаты ряда наблюдений по использованию АГП в первом триместре не выявили связи между их приемом и возникновением врожденных уродств у детей [8, 19]. Показано отсутствие тератогенного риска АГП [19]. Лоратадин и цетиризин безопасны для беременных, их применение не связано с риском развития серьезных врожденных пороков [20]. Метаанализ десяти исследований не выявил серьезных пороков развития или других неблагоприятных воздействий на плод у женщин, принимавших АГП, по сравнению с контрольной группой [21]. Однако АГП используют только начиная со второго триместра, в случае крайней необходимости, когда ожидаемая польза для беременной превышает риск для плода. При выборе препаратов предпочтение отдают АГП второго поколения лоратадину, дезлоратадину, цетиризину, левоцетиризину.

Кромоны

Кромогликат натрия имеет короткий период полувыведения и обладает низкой биодоступностью (после интраназального применения в системный кровоток попадает менее 7% дозы). Небольшое количество препарата проникает в грудное молоко. Это необходимо учитывать, назначая лечение в период лактации [22]. Кромоны характеризуются невысокой эффективностью, их назначение оправданно лишь при легких формах АР.

Интраназальные глюкокортикостероиды

Результаты исследований применения ИнГКС в период гестации не продемонстрировали связи между их использованием и развитием врожденных пороков [23]. ИнГКС нового поколения характеризуются минимальной биодоступностью (< 0,1% у мометазона фууроата и < 0,5% у флутиказона фууроата). Анализ

долгосрочных результатов не проводился. Но назначение препаратов считается обоснованным, когда потенциальная польза от их применения превышает риск [7]. Современные ИнГКС можно использовать в период беременности, если до ее наступления они позволяли контролировать течение заболевания [23].

Антилейкотриеновые препараты

Эффективность антилейкотриеновых препаратов при АР доказана. Согласно инструкции, монтелукаст можно применять в период гестации и грудного вскармливания, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Безопасность зафирлукаста при беременности не подтверждена. Препарат выделяется с грудным молоком. Поэтому, если есть необходимость в его применении, грудное вскармливание должно быть прекращено. Безопасность этой группы препаратов требует дальнейшего изучения.

Деконгестанты

Нежелательные эффекты деконгестантов обусловлены их быстрым всасыванием и способностью повышать артериальное давление. При длительном использовании высок риск развития медикаментозного ринита, усугубляющего течение и АР, и беременности. Все системные деконгестанты, кроме псевдоэфедрина, оказывают тератогенное действие. Тератогенное действие топических форм не доказано. Несмотря на это, применение интраназальных деконгестантов в период беременности может быть исключительно ситуационным [7].

Ирригационные процедуры

В ряде случаев использование разнообразных способов промывания и орошения полости носа солевыми растворами позволяет избежать назначения лекарственных средств или свести их применение к минимуму. Способы подробно описаны в методических рекомендациях для врачей [7].

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма – одно из самых распространенных заболеваний. Заболеваемость БА варьируется от 1 до 8% в зависимости от региона мира. Анализ исследований, проведенных в разных странах, свидетельствует, что около 10% беременных имеют БА [24, 25]. Постулат «беременная дышит за двоих» говорит о серьезности проблемы. БА не является противопоказанием к беременности, но рассматривается как беременность риска.

При своевременном назначении адекватной базисной терапии женщины даже с тяжелым течением БА благополучно вынашивают и рожают здоровых детей [26]. Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), во время беременности тяжесть течения БА нередко меняется, что требует пристального наблюдения за пациентками, а иногда и пересмотра схемы лечения. По мнению экспертов, примерно у трети женщин в период гестации течение БА ухудшается, у трети становится менее тяжелым, у оставшейся трети не меняется. Как правило, течение тяжелой БА ухудшается. Плохо контролируемая астма негативно влияет на плод, приводит к перинатальной смертности, увеличению риска преждевременных родов и низкому весу ребенка при рождении, преэклампсии. Установлена связь между обострением БА во время беременности и неблагоприятными неонатальными исходами (врожденные пороки развития, неонатальная смерть, гестационный диабет, предлежание плаценты, кесарево сечение). Для детей, рожденных матерями, у которых во время беременности БА адекватно контролировалась, общий прогноз в перинатальном периоде сопоставим с прогнозом для детей, рожденных здоровыми женщинами [3].

Механизмы, ответственные за изменение течения БА во время беременности, не до конца



понятны. Как известно, при беременности помимо иммунологических сдвигов и изменения гормонального фона меняется вентиляционная способность легких [1]. Изучается влияние антигенов плода на течение БА у матери. По некоторым данным, даже пол ребенка имеет значение: у беременных с плодом женского пола симптомы астмы утяжеляются [3]. Риск преждевременных родов значительно выше в группе больных с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания [27, 28]. Отсутствие активного лечения ассоциируется с повышенным риском низкого веса ребенка при рождении, преждевременными родами, преэклампсией [29].

Обострение БА чаще возникает и тяжелее протекает у курящих беременных. Ожирение не только влияет на тяжесть обострения БА, но связано с различными внелегочными осложнениями (преэклампсия, гестационный диабет, гестационная гипертензия). Именно в этих группах больных отмечалось увеличение перинатальной смертности на 35%, чаще встречалось рождение недоношенных детей или детей с низкой массой тела при рождении [28]. Изучено влияние течения БА во время беременности на риск возникновения БА у ребенка в первые десять лет жизни. Оказалось, что этот риск у ребенка, рожденного женщиной, у которой во время беременности имела место БА неконтролируемого среднетяжелого или тяжелого течения, повышается в 1,27 раза по сравнению с детьми, у матерей которых во время беременности наблюдалась БА контролируемого течения. У матерей с легким контролируемым или среднетяжелым контролируемым течением БА увеличения подобного риска не зафиксировано [29].

Особенности фармакотерапии БА

Основной постулат: БА в период беременности необходимо контролировать хорошо подобранной терапией [24, 30]. Традиционная

ступенчатая терапия должна соответствовать уровню контроля БА. Если пациентка до беременности получала терапию, с помощью которой удавалось контролировать заболевание, с наступлением беременности целесообразно эту терапию продолжить. Исходя из рекомендаций GINA 2017 г., при достижении и поддержании стойкого контроля заболевания доза препарата сохраняется до благополучного окончания беременности. Показано, что лечение ингаляционными ГКС, бета-2-агонистами, антилейкотриеновыми препаратами, теофиллином не сопровождается увеличением частоты пороков развития плода. Основные задачи заключаются в достижении контроля симптомов заболевания и поддержании нормальной функции легких. Контроль за состоянием матери и плода предполагает не только регулярные визиты к гинекологу, но и наблюдение у аллерголога. Аллерголог проводит мониторинг функции легких, анализирует пикфлоуметрию, оценивает адекватность базисной терапии, выявляет факторы, вызывающие обострение БА. Принципиальные подходы к лечению БА у беременных не отличаются от таковых в общей популяции. Гипоксия плода – основная опасность. Поэтому объем базисной терапии должен быть достаточным, чтобы препятствовать ее развитию. Предпочтение отдается топическим препаратам [28].

Селективные бета-2-агонисты

Контролируемое применение селективных бета-2-агонистов не сопровождается увеличением частоты пороков развития плода [28]. Данных о возможности негативного влияния бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА), а именно формотерола и сальметерола, на течение беременности и родов не получено [31]. Беременным противопоказаны эфедрин и содержащие его препараты, которые из-за спазма сосудов матки могут приводить к развитию или усугублению гипоксии плода.

Ингаляционные антихолинергические препараты короткого действия

К этой группе препаратов относятся ипратропия бромид и окситропия бромид. Ипратропия бромид менее эффективен в купировании бронхоспазма, чем бета-2-агонисты короткого действия. Бронхолитический эффект развивается медленно и начинает проявляться с 30–40-й минуты.

Глюкокортикостероиды

При необходимости назначения препаратов системного действия при тяжелом обострении БА предпочтение отдают преднизолону, концентрация которого после прохождения через плаценту снижается в восемь раз [1].

Для базисной терапии БА используют ингаляционные ГКС (ИГКС). Результаты исследований [31, 32] показали, что различий в эффективности и безопасности будесонида и флутиказона у беременных нет. В отечественном наблюдательном исследовании анализировали изменения характера терапии и течение беременности. Частота осложнений беременности (гипертензия, угроза прерывания беременности, тяжелая преэклампсия) значительно уменьшилась в условиях полноценного контроля БА. Авторы показали, что терапия ИГКС/ДДБА не только обеспечивает хороший контроль заболевания, но и снижает частоту осложнений беременности. Токсического эффекта ДДБА не зафиксировано [32]. Если пациентка до беременности использовала какой-либо ИГКС и ее состояние хорошо контролировалось, терапию менять не следует. Но если во время беременности необходимость в ИГКС возникла впервые, предпочтение отдают будесониду.

Кромоны

Препараты кромоглициевой кислоты, недокромила натрия используются при БА легкого течения.

Антилейкотриеновые препараты

Антилейкотриеновые препараты обладают слабым бронхоли-



тическим действием, уменьшая интенсивность воспаления в слизистой оболочке бронхов. Клинически это проявляется не только снижением интенсивности симптомов БА, но и уменьшением частоты обострений БА.

Производные теофиллина

Производные теофиллина могут использоваться при обострении БА. Важный момент: теофиллин проникает через плаценту и его концентрация в крови плода сопоставима с материнской. Не следует забывать и о снижении клиренса теофиллина в третьем триместре. С учетом этих данных при назначении теофиллина надо контролировать его концентрацию в крови.

Крапивница и ангиоотек

Крапивница и ангиоотек могут возникать по разным причинам на любом сроке беременности. Это может быть аллергическая реакция при контакте с «виновным» аллергеном (лекарственное средство, пищевой продукт, ужаление или укусы насекомых). Не исключено развитие реакции неаллергической гиперчувствительности на фоне применения препаратов, обладающих свойствами гистаминолиберации или активации системы комплемента, при употреблении продуктов, богатых биогенными аминами, содержащих красители и определенные консерванты. Некоторые пациентки страдают хронической спонтанной крапивницей. Диагностика крапивницы, определение степени тяжести и активности проводятся в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [33].

Алгоритм лечения крапивницы предполагает выявление и исключение причин и триггеров, проведение гипоаллергенной или элиминационной диеты, назначение фармакотерапии в зависимости от тяжести состояния, распространенности и локализации процесса. По показаниям назначают АГП. Их используют в тех случаях, когда польза для беременной превышает риск для плода. Клинические

рекомендации по крапивнице допускают применение у беременных АГП второго поколения и не рекомендуют АГП первого поколения. АГП имеют существенные ограничения по использованию в первом триместре. В тяжелых случаях по строгим показаниям применяют системные ГКС коротким курсом в минимальных дозах. Препаратами выбора в таких ситуациях считаются преднизолон и метилпреднизолон (низкий коэффициент прохождения через плаценту) [2, 4]. Не рекомендуется назначать триамцинолон (риск миопатии) и препараты длительного действия дексаметазон и бетаметазон [2]. Категорически запрещено применение депонированных ГКС. Обсуждается вопрос о возможности применения омализумаба [33].

Атопический дерматит

По данным большинства исследователей, у 25% беременных с атопическим дерматитом (АтД) состояние улучшается, у 25% остается без существенных изменений, у 50% (по другим данным, у 61%) наблюдается ухудшение течения заболевания. Более тяжелое течение АтД или его обострение связывают с повышением уровня прогестерона, кортизола, хорионического гонадотропина, действием прогестерона на выработку цитокинов и медиаторов воспаления, активацией гуморального и угнетением клеточного звена иммунитета. Определенную роль в изменении течения АтД играют трофические процессы в коже, изменение метаболизма жирных кислот, усиление кровотока в коже, психогенные факторы [34]. Клиническая картина АтД у беременных не отличается от таковой в общей популяции. Клиническая форма, распространенность, степень тяжести, стадия болезни верифицируются в соответствии с клиническими рекомендациями [35]. Следует проводить дифференциальную диагностику с рядом заболеваний (себорейный дерматит, аллергический контактный

дерматит, чесотка, ихтиоз, псориаз, лишай Видаля, микробная экзема, розовый лишай Жильбера, дерматофитии, ранняя стадия лимфомы кожи, герпетический дерматит Дюринга, синдром Вискотта – Олдрича, эритродермия) [35].

Рекомендуется соблюдать неспецифическую гипоаллергенную или индивидуальную гипоаллергенную диету с исключением продуктов в случае пищевой аллергии. В быту необходимо создать гипоаллергенные условия (элиминация клещей домашней пыли, при пыльцевой сенсibilизации – пыльцы), рекомендуется уменьшить воздействие провоцирующих факторов (потливость, резкие колебания температуры, ношение грубой одежды, загрязнение и др.). Лечение направлено на достижение клинической ремиссии, устранение или уменьшение воспаления, предупреждение вторичного инфицирования, увлажнение, смягчение кожи.

Увлажняющие, питающие средства (эмоленты) следует применять несколько раз в день, в достаточном количестве. Используют увлажняющие средства для ванн, заменители мыла.

Топические ГКС (ТГКС) в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями являются препаратами первой линии при АтД. ТГКС (нефторированные) назначают беременным только по строгим показаниям. Как известно, воздействие ГКС на плод зависит от трансплацентарного пассажа препарата. Гидрокортизон считается безопасным из-за высокого метаболизма в плаценте и минимального проникновения в плод [36]. Показано, что 10–12% преднизолон проникает через плаценту. В то же время дексаметазон, метилпреднизолон, бетаметазон меньше метаболизируются в плаценте и достигают плода в 67,5, 45 и 30% случаев соответственно [37]. Мометазон связывается с белками плазмы, и его свободная фракция в 10–20 раз ниже по сравнению с другими ГКС, что



должно приводить к более низкому проникновению через плаценту [37]. В наблюдательных исследованиях не установлено связи между применением беременными ТГКС и неблагоприятными исходами беременности (способ родов, врожденные дефекты, преждевременные роды, гибель плода) [37].

В материалах обновленного руководства Европейского дерматологического форума указано, что применение сильных и очень сильных ТГКС (на основании классификации потенциальной активности) в высоких дозах может ассоциироваться с увеличением риска низкого веса ребенка при рождении.

Системный эффект ТГКС усиливается при использовании окклюзивных повязок, увлажнении кожи, нанесении на большие площади, длительном применении. Усиливается всасывание и при нанесении препаратов на участки тонкой кожи (лицо, веки, гениталии, складки).

Эксперты рекомендуют использовать слабые или средние по классификации потенциальной активности ТГКС, сильные и очень сильные ГКС применять в качестве терапии второй линии, назначать можно на короткий период (опасность низкого веса ребенка при рождении). Высокая биодоступность системных ГКС и высокий потенциал фетотоксичности ограничивают их применение. Опасность неблагоприятных явлений возрастает, если обрабатываются участки кожи с высокой абсорбцией (веки, гениталии, складки). При поражениях кожи, когда нарушен кожный барьер, риск побочных явлений выше. Пока нет данных о взаимосвязи липофильных ГКС с хорошим терапевтическим индексом (мометазона фураат, флутиказона пропионат, метилпреднизолон ацепонат) и меньшим риском низкого веса ребенка при рождении. Теоретически такая взаимосвязь возможна, тем не менее для окончательных выводов требуются дальнейшие наблюдения [37].

Топические ингибиторы кальциневрина

К этой группе относят такролимус и пимекролимус – нестероидные клеточно-селективные ингибиторы кальциневрина. Препараты обладают локальной иммунотропной активностью. Опыт использования данных препаратов у беременных ограничен и не позволяет оценить их безопасность. Кормящим женщинам не рекомендуют применять топические ингибиторы кальциневрина.

Антигистаминные препараты

Роль гистамина при АтД остается неясной. Установлено, что кожный зуд при этом заболевании в большей степени опосредован нейропептидами и цитокинами. Однако в силу многолетнего опыта применения АГП их назначают при АтД. Эти препараты беременным назначают, только сопоставив пользу и риск, со второго триместра.

Системные ГКС

Системные ГКС применяют по строгим показаниям, в тяжелых случаях, коротким курсом. Препараты выбора – преднизолон и метилпреднизолон из-за их относительно умеренного проникновения через плаценту. Противопоказано назначение депонированных форм ГКС.

В период беременности у женщин, не страдающих аллергическими заболеваниями, могут возникнуть гестационные зудящие дерматозы. Механизмы их развития недостаточно изучены. Одной из возможных причин считают рецидивирующий холестаза.

К неаллергическим дерматозам относят:

- зуд беременных (2,5% женщин), чаще во втором и третьем триместрах, не сопровождается патологическими элементами на коже;
- почесуху беременных. Беспокоит около 2% женщин, наблюдается на 25–30-й неделе беременности. На коже кроме зуда появляются эритематозные папулы;
- полиморфный дерматоз беременных (синонимы – бляшеч-

ный дерматоз беременных, зудящий уртикарно-папулезный дерматоз). Возникает у 0,5% беременных. Ведущий симптом – зуд в области живота, груди, высыпания в виде отечных папул, бляшек, появляются стрии. Процесс манифестирует, как правило, на 36-й неделе, развивается в течение одной-двух недель, регрессирует через 7–10 дней после родов.

Гестационные дерматозы не оказывают негативного влияния на плод. Используют увлажняющие, питающие средства, в тяжелых случаях ТГКС, хотя их эффективность при этой патологии убедительно не доказана [4].

Анафилактические реакции

Анафилаксия – тяжелая, угрожающая жизни, генерализованная или системная реакция гиперчувствительности, которая развивается быстро и может привести к смерти. Анафилактический шок считается наиболее тяжелым проявлением анафилаксии [38]. Причины возникновения анафилаксии у беременных те же, что и в общей популяции. Аллергенами могут быть пищевые продукты (арахис, лесные орехи, моллюски, рыба, молоко, яйцо птиц), лекарственные средства (бета-лактамы и другие антибиотики, противовирусные, противогрибковые, иные антибактериальные средства, аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты, фолиевая кислота, вакцины, препараты, используемые при анестезии, оперативных вмешательствах), яд жалящих насекомых. Возможно развитие тяжелых реакций на укусы кровососущих насекомых. Встречается анафилаксия, обусловленная аллергенами латекса. К причинам иммунологической анафилаксии относят физические упражнения, воздействие холодного воздуха или воды, этанола, лекарственных аминолибераторов. Биогенные амины, присутствующие в пище, пептоны, растительные лектины, грибковые контаминанты также могут инициировать анафилакти-



ческие реакции. Идиопатическая анафилаксия диагностируется, когда не удается выявить триггер. Не последнюю роль играет сопутствующая патология. Тяжелее протекает анафилаксия у пациентов с atopическими заболеваниями. В качестве фактора риска анафилаксии рассматривают сердечно-сосудистую патологию, мастоцитоз, пролиферативные процессы, недостаточность надпочечников. На тяжесть анафилаксии могут влиять принимаемые препараты: седативные, нейролептики, бета-адреноблокаторы, этанол, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, психоактивные вещества [39].

Анафилаксию следует отличать от генерализованной крапивницы, приступа бронхиальной астмы, обморочного состояния после болезненных инъекций, нервно-психического перенапряжения, панической атаки, аспирации инородного тела, других видов шока, у беременных еще и от ларингопатии в конце потужного периода, эмболии околоплодными водами. Анафилаксия, особенно анафилактический шок, в период беременности представляет огромную опасность и для женщины, и для плода, поскольку сопровождается тяжелыми дыхательными, сердеч-

но-сосудистыми расстройствами. Как следствие – спазм сосудов матки, гипоксия плода, маточное кровотечение, нередко гибель плода [40].

К осложнениям анафилаксии у беременных относятся:

- выкидыш или преждевременные роды;
- отслойка плаценты;
- кровотечение;
- тромбообразование.

Оказывая помощь при анафилаксии, следует помнить, что речь идет о спасении жизни двух пациентов – матери и плода. Скорость оказания медицинской помощи – критический фактор. Помощь беременной при анафилаксии оказывают в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по анафилаксии и анафилактическому шоку [39]. При анафилаксии требуется не только незамедлительное введение адреналина, но и обеспечение высокопоточной кислородотерапии. Проведение сердечно-легочной реанимации на большом сроке беременности затруднено (увеличение реберного угла за счет беременной матки, нарастающее потребление кислорода, быстрое развитие ацидоза, снижение остаточной емкости легких приводят к десатурации) [40].

При возникновении анафилаксии в период беременности необходим непрерывный мониторинг состояния матери и плода. Иногда требуется экстренное кесарево сечение [41].

Анафилаксия – тяжелая патология с опасными последствиями для женщины и плода. Поэтому роль профилактических мероприятий (своевременная консультация аллерголога, элиминация аллергенов и триггеров, назначение лекарственных средств только по показаниям) переоценить сложно. При выявлении аллергии к лекарственным препаратам на титульном листе истории болезни обязательно указывается соответствующая информация. Пациентке выдают паспорт больного аллергическим заболеванием с указанием сведений о выявленных аллергенах.

Заключение

Наличие аллергического заболевания у женщины не повод для отказа от беременности. Крайне важно, чтобы диагностика и лечение заболевания были проведены до наступления беременности. Лечение должно быть обоснованным, адекватным, безопасным и осуществляться под постоянным контролем врача. 🌟

Литература

1. Архипов В.В., Валеев Р.Ш., Махмутходжаев А.Ш. и др. Заболевание легких при беременности. М.: Атмосфера, 2002.
2. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010.
3. Namazy J.A., Schatz M. Asthma in pregnancy. Global atlas of asthma, 2013. P. 68–70.
4. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 570–581.
5. Суховская О.А. Табакокурение во время беременности: оценка рисков и их минимизация // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019. Т. 3. № 2-1. С. 30–32.
6. Лопатин А.С. Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных // Российский аллергологический журнал. 2006. № 1. С. 6–12.
7. Носуля Е.В., Черных Н.М. Нарушение носового дыхания у беременных (патогенез и лечение). М., 2012.
8. Gilbert C., Mazzotta P., Loebstein R., Koren G. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review // Drug Saf. 2005. Vol. 28. № 8. P. 707–719.
9. Passalacqua G. Allergic rhinitis in women // Womens Health (Lond.). 2007. Vol. 3. № 5. P. 603–611.
10. Курбачева О.М., Павлова К.С., Галицкая М.А. Аллергенспецифическая иммунотерапия. Аналитический обзор международных и отечественных позиционных документов // Российский аллергологический журнал. 2017. Т. 14. № 1. С. 24–32.
11. Курбачева О.М., Павлова К.С., Галицкая М.А. Клинические противопоказания к АСИТ // Российский аллергологический журнал. 2017. Т. 14. № 2. С. 10–21.
12. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии / Клинические рекомендации. Аллергология и клиническая иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 302–316.
13. Webster W.S., Freeman J.A. Prescription drugs and pregnancy // Expert Opin. Pharmacother. 2003. Vol. 4. № 6. P. 949–961.

14. Simons F.E., Schatz M.J. Anaphylaxis during pregnancy // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 130. № 3. P. 597–606.
15. Shaikh W.A., Shaikh S.W. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy // Allergy. 2012. Vol. 67. № 6. P. 741–743.
16. Oykhman P., Kim H.L., Ellis A.K. Allergen immunotherapy in pregnancy // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2015. Vol. 11. ID31.
17. Trønnes J.N., Lupattelli A., Nordeng H. Safety profile of medication used during pregnancy: results of a multinational European study // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2017. Vol. 26. № 7. P. 802–811.
18. Ballantyne A., Pullon S., Macdonald L. et al. The experiences of pregnant women in an interventional clinical trial: Research In Pregnancy Ethics (RIPE) study // Bioethics. 2017. Vol. 31. № 6. P. 476–483.
19. Kar S., Krishnan A., Preetha K., Mohankar A. A review of antihistamines used during pregnancy // J. Pharmacol. Pharmacother. 2012. Vol. 3. № 2. P. 105–108.
20. Gonzalez-Estrada A., Geraci S.A. Allergy medications during pregnancy // Am. J. Med. Sci. 2016. Vol. 352. № 3. P. 326–331.
21. Golembesky A., Cooney M., Boev R. et al. Safety of cetirizine in pregnancy // J. Obstet. Gynecol. 2018. Vol. 38. № 7. P. 940–945.
22. Gluck C., Gluck P.A. Asthma controller therapy during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 192. № 2. P. 369–380.
23. Yawn B., Knudtson M. Treating asthma comorbid allergic rhinitis in pregnancy // J. Am. Board Fam. Med. 2007. Vol. 20. № 3. P. 289–298.
24. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
25. Murphy V.E., Jensen M.E., Gibson P.G. Asthma during pregnancy: exacerbations management, and health outcomes for mother and infant // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2017. Vol. 38. № 2. P. 160–173.
26. Федосеев Г.Б., Лаврова О.В., Петрова М.А. и др. Клинико-диагностические и организационные подходы к ведению беременных, страдающих бронхиальной астмой, как основа первичной профилактики аллергических заболеваний у детей // Российский аллергологический журнал. 2006. № 1. С. 21–29.
27. Murphy V.E., Namazy J.A., Powell H. et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma // BJOG. 2011. Vol. 118. № 11. P. 1314–1323.
28. Ivancsó I., Bohács A., Eszes N. et al. Asthma in pregnancy // EMJ Respiratory. Budapest: Department of Pulmonology, Semmelweis University. 2013. № 1. P. 92–100.
29. Martel M.J., Rey E., Beauchesne M.F. et al. Control and severity of asthma during pregnancy are associated with asthma incidence in offspring: two-stage case – control study // Eur. Respir. J. 2009. Vol. 34. № 3. P. 579–587.
30. Фассахов Р.С. Бронхиальная астма при беременности / Респираторная медицина. 2-е изд. 2017. Т. 2. С. 521–527.
31. Cossette B., Beauchesne M.F., Forget A. et al. Relative perinatal safety of salmeterol vs formoterol and fluticasone vs budesonide use during pregnancy // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2014. Vol. 112. № 5. P. 459–464.
32. Лаврова О.В., Петрова М.А., Федосеев Г.Б. Особенности лечения бронхиальной астмы в период беременности // Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16. № 2. С. 14–19.
33. Федеральные клинические рекомендации. Крапивница. М., 2018. С. 6–28.
34. Монахов К.Н., Холодилова Н.А. Особенности ведения пациенток с обострением атопического дерматита на фоне беременности // Фарматека. 2018. № S1. С. 47–51.
35. Федеральные клинические рекомендации. Атопический дерматит / Клинические рекомендации. Аллергология и иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 137–159.
36. Murphy V.E., Clark S.J., Donald I.R. et al. Conversion of maternal cortisol to cortisone during placental transfer to the human fetus // Am. J. Obstet. Gynecol. 1974. Vol. 118. № 4. P. 538–541.
37. Chi C.C., Kirtschig G., Alerer W. Updated evidence-based (S2e) European Dermatology Forum guideline on topical corticosteroids in pregnancy // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31. № 5. P. 761–773.
38. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анафилаксии, анафилактического шока // Клинические рекомендации. Аллергология и клиническая иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 52–68.
39. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Горячкина Л.А. и др. Анафилаксия: ключевые аспекты диагностики, лечения и профилактики в современных клинических руководствах // Фарматека. 2013. № S1. С. 8–16.
40. Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Анафилактический шок в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения). Чита, 2016.
41. Астафьева Н.Г., Ненашева Н.М. Анафилаксия // Респираторная медицина. 2-е изд. 2017. Т. 3. С. 439–460.

The Effect of Pregnancy on the Course of Allergic Diseases

Ye.V. Peredkova, PhD, O.V. Sebekina, PhD

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Contact person: Oksana V. Sebekina, sebekina74@bk.ru

Pregnancy and allergic diseases can mutually burden each other. However, today, thanks to the modern medicine achievements, even the women with serious allergopathology can safely carry and give birth to a healthy child.

Key words: allergic diseases, pregnancy, fetus