

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.А. Орлова, Ю.А. Кандрашкина, Е.М. Костина
Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал
Российской медицинской академии непрерывного профессионального
образования

Адрес для переписки:

Орлова Екатерина Александровна, lisaorl@yandex.ru

Ключевые слова:

атопический дерматит, беременность, лечение, эмоленты, топические противозудные средства

Для цитирования:

Орлова Е.А., Кандрашкина Ю.А., Костина Е.М. Особенности лечения атопического дерматита при беременности. Практическая аллергология. 2022; (1): 15–19.
DOI 10.46393/27129667_2022_1_15

Аннотация

В течение последних десятилетий наблюдается рост атопического дерматита (АтД) во всем мире среди населения всех возрастов, в том числе и среди беременных женщин. Течение АтД на фоне беременности имеет ряд особенностей. В большинстве случаев высыпания экзематозного характера локализуются на шее, верхних и нижних конечностях, лбу, реже регистрируются в области живота и других частей кожи. Лечение и диагностика АтД при беременности представляют трудности. Арсенал лекарственных средств для купирования обострения АтД у данной группы пациенток ограничен и требует максимальной безопасности при лечении. Для выбора лечения АтД у беременных женщин рекомендуется к использованию американская классификация по качеству и безопасности лекарственных средств FDA.

FEATURES OF THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS DURING PREGNANCY

E.A. Orlova, Yu.A. Kandrashkina, E.M. Kostina
Penza Institute for Postgraduate Medical Education – a branch
of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

For correspondence:

Ekaterina A. Orlova, lisaorl@yandex.ru

Key words:

atopic dermatitis, pregnancy, treatment, emollients, topical antipruritics

For citation:

Orlova E.A., Kandrashkina Yu.A., Kostina E.M. Features of the treatment of atopic dermatitis during pregnancy. Practical Allergology. 2022; (1): 15–19.
DOI 10.46393/27129667_2022_1_15

Annotation

Over the past decades, there has been an increase in atopic dermatitis (AD) worldwide among the population of all ages, including pregnant women. The course of AD during pregnancy has a number of features. In most cases, rashes of an eczematous nature are localized on the neck, upper and lower extremities, forehead, less often recorded in the abdomen and other parts of the skin. Treatment and diagnosis of AD during pregnancy is difficult. The arsenal of drugs to relieve exacerbation of AD in this group of patients is limited and requires maximum safety in treatment. For the choice of treatment for AD in pregnant women, the American classification for the quality and safety of medicines of the FDA is recommended.



Введение

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, в патогенезе которого ключевая роль принадлежит сложному взаимодействию нервной и иммунной систем, а также кожи [1].

Ежегодно отмечается тенденция к приросту лиц, страдающих данным дерматозом. Распространенность АтД во всем мире составляет от 20 до 40% среди всех кожных заболеваний. Отдельного внимания заслуживает проявление АтД во время беременности, так как среди всех кожных патологий беременных женщин около половины занимает АтД [2]. Это заболевание существенно снижает качество жизни беременных женщин. Кроме того, частота осложнений при беременности, в родах и послеродовом периоде у женщин с АтД выше, чем у здоровых лиц [3].

Причины обострения атопического дерматита при беременности

Согласно результатам ряда исследований, у 50% пациенток течение АтД утяжеляется на фоне гестации, а обострения регистрируются преимущественно в первой половине беременности. Развитие АтД, в том числе его тяжелое течение, при беременности, как правило, связывают с рядом факторов. Непосредственно беременность рассматривают как триггерный фактор для обострения АтД, так как во время гестации организм женщины подвергается ряду функциональных перестроек, включающих в себя изменения иммунной системы, гормонального профиля, а также трофических процессов кожных покровов [4, 5].

Во время беременности происходит активация гуморального звена иммунитета, изменяется баланс цитокинов с преобладанием клеток Th2, угнетается клеточное звено иммунитета. Такого рода перестройка способствует формированию защитных сил в организме беременной женщины для предотвращения отторжения плода. Сложные механизмы иммунного ответа приводят к появлению специфических IgE-антител и увеличению числа эозинофилов, что, в свою очередь, провоцирует обострение АтД. Рост числа аллергических заболеваний во время беременности связан с активизацией Th2-клеток, что подтверждается наличием более высоких уровней общего и специфического IgE у сенсibilизированных беременных [5, 6].

Среди изменения уровней гормонов, влияющих на обострение АтД, отмечают повышение прогестерона, хорионического гонадотропина и кортизола. В частности, прогестерон активирует выработку цитокинов и медиаторов воспаления, а также усиливает чувствительность кожных покровов [4].

Значение имеет и трансформация трофических процессов в кожном покрове. Усиление циркуляции крови в коже приводит к появлению отека и зуда [4].

В патогенезе АтД принимают участие все виды кожного барьера, поэтому дисфункцию кожного покрова принято считать предрасполагающим фактором для развития заболевания. Важную роль в поддержании гомеостаза кожи играет белок филаггрин. Одним из ключевых моментов является преобразование данного белка в ряд аминокислот и продуктов метаболизма, которые принимают участие в поддержании защитной функции кожи. Кроме того, компоненты распада филаггрина являются составляющими частями системы натурального увлажняющего фактора, которая, в свою очередь, обеспечивает снижение потери воды, препятствует колонизации патогенных микроорганизмов и проникновению аллергенов. Вероятнее всего, трофические изменения в кожном покрове при беременности оказывают влияние не только на усиление кровотока в коже, но и на метаболизм белка филаггрина, снижая при этом защитные свойства кожи и усугубляя течение АтД [7, 8].

Другой возможной причиной считается нарушение работы желудочно-кишечного тракта при беременности. Во время беременности достаточно часто женщины имеют проблемы с нерегулярным стулом, что провоцирует хроническую эндогенную интоксикацию и сказывается на состоянии кожных покровов и течении АтД [9].

Немаловажную роль играет и наследственная предрасположенность. Достаточно часто прослеживается наследственная отягощенность по аллергии в семье беременной женщины (60–80%). Кроме того, у детей, рожденных в семье, где оба родителя страдают атопией, риск развития АтД очень высок (до 80%) [10].

К другим причинам развития или обострения АтД при беременности можно отнести повышенную тревожность / стресс. Большинство беременных женщин отмечают высокий уровень эмоциональных переживаний. Это связано как с беспокойством по поводу развития плода, так и с возникновением возможных осложнений беременности. К причинам тревожности можно отнести и необходимость применения лекарственных средств во время беременности. Любое психогенное воздействие может быть причиной запуска ряда иммунологических реакций в коже и последующего развития хронического трудно контролируемого дерматоза. Также при хроническом стрессе повышается продукция глюкокортикостероидов (ГКС), что может быть причиной снижения защитной функции кожного барьера. Таким образом, стресс в организме беременной женщины можно рассматривать как одно из возможных звеньев патогенетических механизмов АтД [11, 12].

Особенности течения атопического дерматита при беременности

Клиническая картина АтД при беременности особо не отличается от таковой в общей популяции, однако имеется ряд особенностей. В большинстве



случаев высыпания экзематозного характера локализируются преимущественно на шее, лице, реже в области живота и других частей кожи. Другим симптомом АтД, который почти в 100% случаев проявляется при АтД во время гестации, является зуд. Интенсивность зуда при беременности различная, однако чаще всего он нарушает сон беременной женщины и снижает общее самочувствие [3, 13].

Диагностика атопического дерматита при беременности

Диагностика АтД при беременности, как правило, не представляет трудностей, диагноз устанавливается на основании совокупности не менее трех обязательных и дополнительных критериев, согласно клиническим рекомендациям. Дополнительная диагностика включает в себя ОАК, определение специфических IgE к аллергенам, дерматоскопию, гистологическое и бактериологическое исследование.

Дифференциальную диагностику следует проводить с рядом заболеваний (аллергический контактный дерматит, себорейный дерматит, псориаз, чесотка, пруриго, лекарственная аллергия, идиопатический зуд беременных и др.) [14]. Во время беременности у женщин, не страдающих аллергическими заболеваниями, возможно появление гестационных зудящих дерматозов. В ряде случаев проводится дифференциальная диагностика этой патологии беременных с крапивницей, а иногда с АтД [15]. Причины и механизмы возникновения дерматозов беременных недостаточно изучены. Одной из возможных причин считают рецидивирующий холестаза. К неаллергическим дерматозам относятся:

- зуд беременных, который возникает у 2,5% женщин, чаще в II и III триместре беременности, и не сопровождается патологическими элементами на коже;
- почесуха беременных беспокоит около 2% женщин, появляется на 25–30-й неделе беременности; на коже, кроме зуда, появляются эритематозные папулы;
- полиморфный дерматоз беременных (бляшечный дерматоз беременных, зудящий уртикарно-папулезный дерматоз) возникает у 0,5% беременных, чаще в III триместре. Ведущие симптомы: зуд в области живота, груди, высыпания в виде отечных папул, бляшек, появляются стрии. Манифестирует процесс, как правило, на 36-й неделе, развивается 1–2 недели, регрессирует через 7–10 дней после родов.

Гестационные дерматозы не оказывают негативного влияния на плод. Используют увлажняющие, питающие средства, в тяжелых случаях топические ГКС, хотя их эффективность при этой патологии убедительно не доказана [15].

Лечение атопического дерматита при беременности

Тактика ведения беременных с АтД требует особого подхода, так как лечение должно быть не только эффективным, но и безопасным для матери и плода. Однако на сегодняшний день не существует единых рекомендаций по лечению и ведению таких пациенток. В период беременности к использованию разрешены только некоторые группы лекарственных средств. Для решения вопроса, какое же лечение возможно рекомендовать для беременных женщин, можно ориентироваться на американскую шкалу-классификацию Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration – FDA). Основу классификации представляют категории безопасности применения лекарственных средств:

- категория А: лекарственные средства, которые не оказывают неблагоприятного воздействия на плод;
- категория В: в исследованиях на животных не отмечено отрицательного воздействия на плод, у беременных женщин исследовательской базы недостаточно, однако если потенциальная польза превышает имеющийся риск, то назначение данного лекарственного средства считается оправданным;
- категория С: у беременных женщин исследований не было, в исследованиях на животных выявлено неблагоприятное влияние на плод, однако потенциальная польза, связанная с применением данного лекарства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на имеющийся риск;
- категория D: получены доказательства неблагоприятного воздействия лекарственного средства на плод человека;
- категория X: выявлены тератогенные эффекты лекарственного средства на плод, недопустимы к применению во время беременности;
- также в некоторых вариациях данной классификации выделяют категорию N, которая подразумевает, что данное лекарственное средство еще не внесено в классификацию FDA [16].

Таким образом, при беременности желательно использовать лекарственные средства категорий А и В.

После постановки диагноза АтД беременным может быть рекомендована элиминационная диета, но только в случае выявления пищевого аллергена. Во всех остальных случаях диета должна быть обычной и разнообразной с ограничением продуктов, являющихся гистаминолибераторами (например, фрукты, богатые салицилатами), горячей и острой пищи. Целесообразно исключить влияние неспецифических провоцирующих факторов (одежда из жесткой ткани, применение детергентов, чистящие и дезинфицирующие средства, профессиональные химические агенты, в том числе производственный дым и запахи, и др.).



При АгД беременных предпочтение отдается наружной терапии. Широко применяются смягчающие/увлажняющие средства (эмоленты). Они оказывают увлажняющее и смягчающее действие посредством гидратации, увеличивая уровень влаги в роговом слое и способствуя восстановлению липидного матрикса кожного покрова. Ряд ингредиентов, входящих в состав современных увлажняющих средств, способен блокировать образование провоспалительных цитокинов, что оказывает противовоспалительное и противозудное действие на кожу. Препараты данной группы на водной основе, поэтому обладают охлаждающим действием за счет испарения воды с кожи. Современные средства ухода за кожей при АгД также имеют противомикробный эффект, что немаловажно для исключения развития осложнений АгД у беременных. Входящая в состав гиалуроновая кислота оказывает репаративное действие на кожу [8]. Выбор формы и препарата подбирается индивидуально в зависимости от особенностей кожных проявлений. Рекомендуется частое применение эмолентов в достаточном объеме. Регулярное использование данной группы препаратов способствует купированию таких симптомов АгД, как сухость и зуд, а также снижает воспаление в коже, что помогает ограничить применение топических ГКС при легкой и средней степенях тяжести АгД [17]. Эмоленты относятся к категории А по классификации FDA.

Так как при АгД в кожных покровах развивается воспалительный процесс, сопровождающийся зудом, во время беременности оправдано применение топических противозудных средств. В состав препаратов данной группы включены танины, обладающие вяжущим действием посредством связывания структурных белков кожи. Топические противозудные средства образуют тонкую коагуляционную пленку на поверхности кожного покрова, которая оказывает подсушивающий эффект на мокнущую кожу и снижает кожный зуд. Полидоканол, который также присутствует в составе препаратов, усиливает противозудный эффект и обладает анестезирующим действием. Кроме того, топические противозудные средства обладают противовоспалительным и противомикробным действиями, снижают чувствительность нервных окончаний в коже [4]. Данную группу препаратов можно отнести к категории N по классификации FDA, так как на данный момент они не включены в классификацию, но отдельные проведенные исследования подтверждают возможность их использования для наружной противовоспалительной терапии у беременных женщин.

Топические ГКС представляют собой препараты первой линии для наружной противовоспалительной терапии. Они эффективны в отношении кожного процесса, однако при беременности не рекомендуется длительное использование топических ГКС с высокой активностью на больших участках кожи, так как это может

привести к снижению функции надпочечников плода и внутриутробной задержке роста. Безопасным препаратом считается гидрокортизон из-за высокого метаболизма в плаценте и минимального воздействия на плод. Такие препараты, как дексаметазон, бетаметазон и метилпреднизолон, имеют меньший метаболизм в плаценте и лишь в больших концентрациях могут достигать организма плода [14, 18, 19]. Большинство препаратов данной группы относятся к категории С по классификации FDA.

Блокаторы кальциневрина в качестве наружной терапии применяются как альтернатива топическим ГКС. Так как данных по использованию этих препаратов при беременности недостаточно, возможно применять с осторожностью только пимекролимус, однако и он относится к категории С [5, 14].

Системная терапия включает в себя антигистаминные препараты, детоксикационные и седативные средства, а также системные ГКС [20].

Так как значение гистамина в патогенезе АгД требует уточнения, спорным остается назначение антигистаминных препаратов. Эта группа препаратов назначается только со II триместра при сопоставлении пользы и риска. Препараты второго поколения возможны к применению при беременности [5, 19]. Большинство препаратов данной группы относятся к категории В.

Системные ГКС назначаются только по строгим показаниям, коротким курсом и при крайне тяжелом течении АгД во время беременности. Разрешены к использованию преднизолон, дексаметазон и метилпреднизолон после 16-й недели беременности. Противопоказано применение депонированных форм ГКС [5, 20]. Системные ГКС относятся к категории С по классификации FDA.

Детоксикационная терапия при беременности направлена на снижение эндогенной интоксикации. При беременности возможно применение раствора натрия хлорида. Также разрешены к использованию энтеросорбенты [20]. Категория по FDA не определена.

Седативная терапия направлена на снижение тревожности и психоэмоционального дискомфорта при АгД. Однако во время беременности рекомендованы препараты исключительно с растительными компонентами в своем составе [20]. Категория по FDA не определена.

У беременных женщин с наличием нарушений деятельности желудочно-кишечного тракта допустимо применение пробиотиков, препаратов лактулозы, а также желчегонных и гепатопротективных средств. Так как беременные женщины часто предъявляют жалобы на нерегулярный стул, необходимо применение лактулозы, если у пациенток нет склонности к запорам – назначение малых доз данного препарата оказывает детоксицирующее и пребиотическое действие. Лактулоза относится к категории В по FDA. Из желчегонных препаратов в случае дисфункции желчевыводящих путей рекомендован прием хофитола до 14 дней. Нормализация

деятельности желчевыводящих путей благоприятно влияет на кожу [9]. Для хофитола не определена категория безопасности по FDA.

Категории безопасности лекарственных средств при АтД во время беременности представлены в таблице.

Категории безопасности лекарственных средств, применяемых для лечения АтД при беременности

Группа и название лекарственного средства	Категория безопасности
Эмоленты	A
Топические противозудные средства	N
Топические глюкокортикостероидные средства: • дексаметазон • бетаметазон • метилпреднизолон	C C B
Блокаторы кальциневрина: • пимекролимус	C
Антигистаминные препараты: • клемастин • дифенгидрамин • лоратадин • цетиризин • левоцетиризин	B B B B B
Системные ГКС: • преднизолон • дексаметазон • метилпреднизолон	C C B
Седативные средства растительного происхождения	N
Детоксикационные средства	N
Слабительные средства: • лактулоза	B
Желчегонные средства: • хофитол	N

Профилактика атопического дерматита при беременности

В качестве профилактических мер беременным женщинам с предрасположенностью к атопии рекомендовано выявление и устранение триггерных факторов, а также уход за кожей с использованием современных увлажняющих и смягчающих средств [9].

Заключение

На сегодняшний день лечение АтД при беременности является непростой задачей. Многие лекарственные средства, применяемые при АтД, не рекомендованы при беременности в связи с высоким риском неблагоприятного воздействия на организм плода либо из-за отсутствия должных исследований. Наружная терапия по-прежнему остается одной из эффективных и безопасных составляющих терапии АтД при беременности. Основной и базисной терапией являются эмоленты, а в случае обострения кожного процесса целесообразно применение слабых или средних по активности топических ГКС.

Литература

1. Иванов О.Л., Львов А.Н., Миченко А.В. Атопический дерматит: современные представления. Русский медицинский журнал. 2007; (19): 1362.
2. White S., Philips R., Neill M.M., Kelly E. Pregnancy-specific skin disorders. Skin Therapy Letter. 2014; 19(5): 7–9.

3. Судуткина Л.Н., Байтяков В.В. Клинико-anamnestические аспекты атопического дерматита у беременных. Практическая медицина. 2014; (84): 69–72.
4. Монахов К.Н., Холодилова Н.А. Особенности ведения пациенток с обострением атопического дерматита на фоне беременности. Фарматека. 2018; (1): 47–51.
5. Передкова Е.В., Себекина О.В. Влияние беременности на течение аллергических заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15(37): 18–26.
6. Sandberg M., Frykman A., Jonsson Y. et al. Total and allergen-specific IgE levels during and after pregnancy in relation to maternal allergy. J. Reprod. Immunol. 2009; 81(1): 82–88.
7. Bouwstra J.A., Pilgrim K., Ponc M. Structure of the skin barrier. In: Skin barrier. Ed. by P.M. Elias, K.R. Feingold. New York: Naylor and Francis, 2006. P. 65.
8. Мигачева Н.Б. Роль современных средств ухода за кожей в лечении и профилактике атопического дерматита. Русский медицинский журнал. 2017; (5): 373–380.
9. Домбровская Д.К., Кравченко Э.В. Атопический дерматит и беременность. Журнал акушерства и женских болезней. 2012; (5): 112–114.
10. Гуцуляк С.А. Атопический дерматит у детей: учебное пособие. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедре педиатрии. Иркутск: ИГМУ, 2019. 72 с.
11. Андриенко О.А. Исследование тревожности у беременных женщин разных возрастных групп. Символ науки. 2016; 5(3): 224–225.
12. Lin T.K., Zhong L., Santiago J.L. Association between stress and the HPA axis in the atopic dermatitis. Int. J. Mol. Sci. 2017; 18(10): 2131.
13. Бобко С.И., Цыкин А.А. Кожный зуд: современное состояние проблемы. Русский медицинский журнал. Дерматология. 2016; 1(0): 606–612.
14. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. Аллергология и иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 137–159.
15. Аллергология и иммунология: национальное руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.
16. Лызикова Ю.А., Эйныш Е.А. Применение лекарственных средств во время беременности. Проблемы здоровья и экологии. 2012; 3(33): 88–95.
17. Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н., Короткий В.Н. Современные эмоленты в лечении, профилактике и уходе за кожей у пациентов с атопическим дерматитом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012; 2: 88–92.
18. Murphy B.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; 118(4): 538–541.
19. 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; 31(5): 761–773.
20. Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 144 с.

