

Тактика лечения аллергических заболеваний во время беременности

✉ А.В. Клеменов

ГБУЗ НО “Городская клиническая больница № 30”, Нижний Новгород

В статье обсуждаются практические вопросы ведения беременных с аллергическими заболеваниями. Наиболее частые проявления аллергической реакции при беременности следующие: со стороны респираторного тракта – аллергический ринит и бронхиальная астма, со стороны кожи и подкожной клетчатки – крапивница, ангионевротический отек, атопический дерматит. Особую опасность для женщины и для плода представляет анафилактический шок. В статье рассматриваются вопросы влияния аллергии на течение беременности и развитие плода, а также влияния беременности на течение аллергических заболеваний. Уделено внимание особенностям лечения аллергических заболеваний у беременных: месту немедикаментозных методов, тактике применения антигистаминных препаратов, топических и системных глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: беременность, аллергия, аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, фармакотерапия.

Аллергические реакции встречаются у беременных, по данным разных авторов, с частотой от 5 до 12%. Наиболее часто речь идет о проявлениях аллергических заболеваний, существовавших до беременности, но возможна и манифестация аллергии в гестационный период.

Наличие алергоза не является противопоказанием для беременности и рождения ребенка. Диагностика и лечение аллергических заболеваний должны быть начаты до наступления беременности с целью безопасного проведения кожных проб и стресс-тестов. Особенно важна прегравидарная диагностика в следующих ситуациях: аллергическая реакция у пациентки на препараты, рутинно используемые во время беременности и родов, аллергические заболевания, требующие проведения алергенспецифической иммунотерапии, анафилактический шок в анамнезе [1].

Контактная информация: Клеменов Алексей Викторович, klemenov_av@list.ru

Как правило, аллергия не влияет на течение беременности, а беременность не оказывает воздействия на аллергический процесс; более того, у многих аллергиков в этот период наступает ремиссия. Существует мнение, что аллергические реакции имеют благоприятное течение по причине физиологически повышенного уровня гистаминазы, которая инактивирует гистамин и другие биологически активные вещества [2]. В ряде случаев аллергические (особенно анафилактические) реакции у беременных могут представлять серьезную проблему и вызывать трудности, связанные с подбором фармацевтических препаратов.

Наиболее частые проявления аллергической реакции во время беременности следующие: со стороны респираторного тракта – аллергический ринит и бронхиальная астма, со стороны кожи и подкожной клетчатки (аллергодерматозы) – крапивница, ангионевротический отек, атопический дерматит.

Аллергический ринит

Основные симптомы аллергического ринита — отек слизистой носа, зуд, ринорею и чихание — беременные переносят тяжелее. Заложенность носа приводит к затруднению носового дыхания и дыханию через рот, что вызывает сухость слизистых и першение в горле. Выраженный ринит вынуждает дышать ртом во время сна, это может вызывать храп, предрасполагает к гестационной гипертензии, преэклампсии и задержке развития плода.

С аллергическим ринитом необходимо дифференцировать другие формы ринита — вазомоторный ринит, медикаментозный ринит, гормональный ринит беременных (специфическая форма ринита, обусловленная влиянием прогестерона) [3]. При аллергическом рините в отличие от ринитов другой этиологии основными причинами являются различные аллергены: пыльца растений, бытовые, эпидермальные, пищевые аллергены. При сенсibilизации к бытовым аллергенам отечность слизистой носа и пароксизмы чихания имеют наибольшую выраженность ночью и по утрам; нередко заложенность носа более сильная с той стороны, на которой спит пациентка. При сезонном аллергическом рините у беременной все симптомы развиваются в тот же период года, что и до беременности. Аллергический ринит у беременных часто сочетается с аллергическим конъюнктивитом, бронхиальной астмой.

Вне зависимости от формы ринита в основе терапии первого выбора у беременных лежат немедикаментозные методы и средства. Широко используются спреи на основе солевых растворов (салин, аквамарис, аквафор), которые характеризуются низким риском развития побочных эффектов из-за отсутствия в них фармакологических компонентов. Орошение солевыми растворами позволяет очистить полость носа от слизи и инородных частиц, обеспечить увлажнение пазух. Применение солевых растворов увеличивает активность клеток мерцательного эпителия слизистой полости носа. Приме-

нять спрей можно как ежедневно, так и по мере необходимости. Уменьшению симптомов заложенности носа и ринореи также способствует регулярная физическая активность, приводящая к физиологической вазоконстрикции [1].

К лекарственным средствам, используемым для лечения аллергического ринита и разрешенным к применению у беременных, относятся препараты кромоглициевой кислоты, **антигистаминные препараты** (АГП) местного действия, топические (назальные) **глюкокортикостероиды** (ГКС).

Кромоглициевая кислота в форме назального спрея (кромогексал) считается препаратом первой линии при лечении легкого аллергического ринита у беременных. Этот препарат плохо проникает в системный кровоток, оказывая максимальное действие в месте приложения, не вызывает побочных эффектов, не влияет на рост и развитие плода.

Глюкокортикостероиды — препараты выбора при лечении среднетяжелого и тяжелого аллергического ринита. Назальные ГКС обладают высоким муколитическим эффектом и обеспечивают значительное облегчение заложенности носа и ринореи. В настоящее время имеется широкий выбор таких препаратов. Считается оправданным начинать терапию аллергического ринита с будесонида, относящегося к категории В (“нет доказательств риска”) по классификации безопасности применения лекарств во время беременности FDA (U.S. Food and Drug Administration — Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) и имеющего наибольшую доказательную базу [3]. В настоящее время безопасными для применения в I триместре беременности признаны также флутиказон и мометазон. Как и все препараты, интраназальные ГКС должны применяться при беременности в минимально эффективной дозе.

Антигистаминные препараты отличаются от ГКС меньшим терапевтическим эффектом. Подход к выбору АГП для при-

ема внутрь у беременных приведен ниже. Представления о возможности применения АГП местного действия (азеластин и левокабастин) при беременности неоднозначны. Эти препараты хорошо зарекомендовали себя при аллергическом рините и конъюнктивите. При местном применении их системное действие незначительно. Тем не менее, согласно инструкции, препараты противопоказаны в I триместре беременности.

Быстрый симптоматический эффект сосудосуживающих средств – деконгестантов – выдвигает их в число наиболее популярных лекарств при ринитах. Нежелательные эффекты деконгестантов при беременности обусловлены их быстрым всасыванием и способностью повышать артериальное давление. Все системные деконгестанты, кроме псевдоэфедрина (входит в состав комбинированных препаратов каффетин, клариназе, антифлу), оказывают тератогенное действие. Тератогенное действие топических форм не доказано. Несмотря на это, применение интраназальных деконгестантов в период беременности может быть исключительно ситуационным и не превышать 3 дней подряд. Эти препараты не следует использовать в I триместре беременности и во время родов.

Бронхиальная астма

Как правило, беременность не влияет на клинические проявления бронхиальной астмы, более того, физиологическое повышение концентрации прогестерона, кортизола, гистаминазы может способствовать стойкой ремиссии заболевания в течение всей гестации. Однако у части беременных, страдающих бронхиальной астмой, возможно ухудшение состояния и потеря контроля над течением заболевания. Обострение бронхиальной астмы наиболее ожидаемо с 6–7-го месяца беременности, когда происходят уплощение диафрагмы, повышение внутригрудного давления за

счет растущей матки и увеличивается потребность в кислороде [3].

Стабильное, контролируемое течение бронхиальной астмы имеет существенное значение для нормального развития плода и предотвращения внутриутробной гипотрофии. В этих условиях особую важность приобретает мониторинг дыхательной функции путем пикфлоуметрии. Беременная должна знать, что при снижении пиковой скорости выдоха более чем на 20% необходимо обратиться к врачу для коррекции терапии. Из-за высокого риска развития фетоплацентарной недостаточности у беременных с бронхиальной астмой необходимо регулярно оценивать состояние плода и маточно-плацентарного комплекса с применением ультразвуковой фетометрии, ультразвуковой доплерометрии сосудов матки, плаценты и пуповины.

Принципиальные подходы к фармакотерапии бронхиальной астмы у беременных те же, что и у небеременных. В качестве базисной терапии во всех триместрах беременности используются ингаляционные ГКС. Среди последних только будесонид отнесен к категории безопасности В, его терапевтические суточные дозы подбираются соответственно тяжести заболевания [4].

При наличии показаний из арсенала лечения у беременных не должны быть исключены системные ГКС; при необходимости их применения предпочтение отдается преднизолону. Категорический запрет существует лишь на назначение депонированных форм ГКС.

В качестве бронхолитической терапии во время беременности по обычным показаниям могут применяться β_2 -агонисты и теофиллины. Из ингаляционных форм бронхолитиков предпочтительно использование фенотерола (категория В). В качестве средства неотложной помощи у всех беременных с бронхиальной астмой на всех ступенях терапии применяются короткодействующие ингаляционные β_2 -агонисты. Следует учитывать, что симпатомиметики подавляют сократительную активность

матки и их бесконтрольное применение может способствовать увеличению продолжительности родов.

Что касается антилейкотриеновых препаратов (монтелукаст), то в связи с ограниченностью опыта их использования у беременных допускается их применение лишь у пациенток, которые достигли значительного улучшения контроля бронхиальной астмы на фоне приема этих препаратов до беременности и не могут достичь его при приеме других лекарственных средств.

С целью повышения эффективности терапии пациенткам рекомендуется принимать меры по ограничению контакта с аллергенами, отказаться от курения, в том числе пассивного, по возможности избегать респираторных инфекций, исключить чрезмерные физические нагрузки.

Аллергодерматозы

Аллергические заболевания часто проявляются поражением кожных покровов и слизистых оболочек. Из кожных проявлений аллергической реакции (аллергодерматозов) у беременных наиболее часто наблюдаются крапивница, ангионевротический отек (отек Квинке), атопический дерматит. Обострения атопического дерматита и появление уртикарных высыпаний могут отмечаться на любом сроке беременности. В качестве специфических стимуляторов гиперчувствительности при аллергодерматозах выступают пищевые, медикаментозные, микробные аллергены. Провоцирующими факторами при атопическом дерматите могут быть ненадлежащий уход за кожей (чрезмерное частое мытье, злоупотребление антисептиками), психоэмоциональный стресс.

Типичными проявлениями аллергодерматозов служат кожный зуд, нередко мучительный и приводящий к нарушению сна и астеноневротическим расстройствам, кожные высыпания и сухость кожи (последнее — при атопическом дерматите). Атопический дерматит может сопровождаться

респираторными проявлениями аллергии в виде аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы. Атопический дерматит чаще всего локализуется в области шеи, локтевых и подколенных сгибов, периоральной, периорбитальной и околоушной зонах, в области сосков; нередко он может осложняться присоединением вторичной гнойной инфекции (пиодермии). Характерными кожными элементами являются эритема, папулы, микровезикулы, шелушение, лихенизация (резкое утолщение кожи с усилением ее рисунка). Уртикарные высыпания могут иметь любую локализацию, форму и величину.

Ангионевротический отек может рассматриваться как особая форма крапивницы, выражающаяся ограниченным отеком кожи и подкожной клетчатки; в типичных случаях он охватывает область лица и половых органов.

Аллергодерматозы в период гестации следует дифференцировать с другими дерматозами беременных — почесухой и зудом беременных (*pruritus gravidarum*) наблюдается во II—III триместре и отличается наличием выраженного генерализованного зуда без патологических элементов на коже. В основе патогенеза этого состояния лежит холестаза, вызванный подавлением активности глюкуронилтрансферазы избытком эстрогенов.

Лечение аллергодерматозов складывается из немедикаментозных и медикаментозных мероприятий. При крапивнице и ангионевротическом отеке требуется оказание неотложной помощи.

Обязательным элементом лечения острых аллергических заболеваний кожи является прекращение контакта с аллергенами. Оправданно назначение гипоаллергенной диеты с исключением из рациона яиц, орехов, шоколада, рыбы и морепродуктов, меда, мясных бульонов, цитрусовых. При пищевой аллергии показано назначение энтеросорбентов (активированный уголь, смекта, энтеросгель, полисорб).

При возникновении острых аллергодерматозов или обострении хронической крапивницы либо атопического дерматита у беременных довольно часто возникает необходимость в фармакологическом лечении.

К назначению АГП во время беременности принято относиться с большой осторожностью, что связано с физиологической ролью гистамина в этот период. Гистамин обеспечивает необходимые условия для имплантации и развития зародыша, участвует в регуляции плацентарного кровотока. Антигистаминные препараты могут нарушать эти процессы. В связи с высоким риском развития осложнений беременности и аномалий развития органов и систем у плода АГП имеют существенные ограничения по использованию в I триместре.

При необходимости назначения АГП во II–III триместре следует исходить из того, что к категории В по классификации FDA относятся: из препаратов I поколения – хлорфенирамин (в России существует только в составе комбинированных препаратов колдакт, терафлю, антигриппин), ципрогептадин (перитол), дифенгидрамин (димедрол), хлоропирамин (супрастин), из препаратов II поколения – цетиризин (зиртек, цетрин), лоратадин (klarитин), левоцетиризин (ксизал). Категорически не показан прием астемизола, терфенадина, тавегила – препаратов с известным тератогенным или фетотоксическим эффектом. Дезлоратадин и кетотифен абсолютно противопоказаны ввиду их способности проникать через плаценту.

При генерализованной крапивнице, ангионевротическом отеке, тяжелом обострении атопического дерматита может возникнуть необходимость в системных ГКС, которые назначаются коротким курсом в минимальных дозах. Препаратами выбора в таких ситуациях считаются преднизолон и метилпреднизолон, обладающие низким коэффициентом прохождения через плаценту. Не рекомендуется назначать триамцинолон (риск миопатии) и препараты

длительного действия дексаметазон и бетаметазон, запрещено применение депонированных ГКС.

Для лечения хронической идиопатической крапивницы, резистентной к АГП и ГКС, в настоящее время одобрено применение препарата моноклональных антител омализумаба, отнесенного FDA к категории В.

Для лечения атопического дерматита широко используются местные средства, которые у беременных являются предпочтительными в силу их безопасности. Для быстрого устранения воспаления и кожного зуда применяются топические ГКС (адвантан, локоид, элоком) и топические иммуномодуляторы (элидел). Длительное применение указанных препаратов на обширных поверхностях кожи не рекомендуется. С целью восстановления барьерной функции кожи показано применение увлажняющих косметических средств.

Анафилактический шок

Особую опасность как для женщины в период беременности, так и для плода представляет анафилактический шок – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности немедленного типа, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии жизненно важных органов.

В подавляющем большинстве случаев причиной анафилаксии у беременных являются лекарственные средства, наиболее часто – миорелаксанты, окситоцин, β-лактамы антибиототики, опиаты, местные анестетики.

Анафилактический шок протекает с тяжелыми сердечно-сосудистыми и дыхательными расстройствами у матери и может приводить к гибели плода вследствие снижения маточной перфузии и острой гипоксии. Гибель плода возможна даже при благоприятном клиническом исходе у матери. Профилактикой интранатальной

гибели плода является быстрое проведение реанимационных мероприятий и немедленное родоразрешение.

При оказании неотложной помощи 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 анафилактическому шоку [5]. “Золотым стандартом” в лечении анафилаксии является введение эпинефрина 0,3–0,5 мг 1 : 1000

внутримышечно в переднюю или латеральную поверхность бедра с возможным повторным введением указанной дозы через 5 мин. Особенности оказания неотложной помощи при анафилактическом шоке у беременных являются необходимость предупреждения аортокавальной компрессии, непрерывный мониторинг состояния плода, экстренное родоразрешение как элемент реанимационных мероприятий в случае развития тяжелой анафилаксии [6].

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Treatment Strategy in Allergic Diseases in Pregnancy

A.V. Klemenov

The paper covers practical issues of management of allergic diseases in pregnancy. The most common allergic reactions in pregnant women are respiratory manifestations such as allergic rhinitis and asthma, and symptoms involving skin and subcutaneous tissue such as urticaria, angioedema, and atopic dermatitis. Anaphylactic shock is a particularly dangerous condition both for the woman and the fetus. The paper provides information on the influence of allergies on the pregnancy course and fetal development as well as the influence of pregnancy itself on the course of allergic diseases. We pay attention to special features of allergy treatment in pregnant women, including the role of non-pharmacological methods, and guidelines for using antihistamines, topical and systemic corticosteroids.

Key words: pregnancy, allergy, allergic rhinitis, asthma, atopic dermatitis, pharmacotherapy.