



■ Статья освещает особенности течения атопического дерматита во время беременности. Приведены результаты исследования состояния кожного барьера беременных с атопическим дерматитом и здоровых беременных. Изложены современные представления о возможности терапии данного заболевания на фоне гестации.

■ **Ключевые слова:** атопический дерматит; беременность; кожный барьер; трансэпидермальная потеря воды (ТЭПВ).

Введение

Атопический дерматит (АД) в наше время является одним из самых распространенных аллергических заболеваний. Среди населения разных стран заболеваемость АД варьирует, как правило, от 1–10% и более, в развитых странах она составляет около 20%. Самая высокая заболеваемость регистрируется у детей — 15–30% в развитых странах [15, 18, 12, 17, 5].

На течение АД могут влиять многие факторы, в том числе и гормональные, в частности беременность [14]. Течение АД на фоне беременности нельзя предсказать. Иногда, на фоне иммунодепрессии возможно улучшение, но часто наблюдается утяжеление кожного процесса. Может происходить значительное распространение высыпаний, вплоть до развития эритродермии.

Есть данные в литературе о том, что атопический дерматит на фоне беременности ухудшается в большинстве случаев 50–61%, облегчается его течение у 24–25% пациенток, и остается неизменным в 24% [14, 4, 16].

У большинства женщин, сообщающих об ухудшении течения атопического дерматита, обострение произошло на сроке до 20 недель беременности [4, 16].

Столь большой процент ухудшений на фоне гестации может быть связан с иммунными изменениями: АД ассоциирован с Th2-ответом, а во время беременности, с целью предотвращения отторжения плода, происходит угнетение клеточного иммунитета и нарастание гуморального [14, 1, 13].

Кроме того, сообщается, что во время беременности происходит ряд физиологических сосудистых изменений в коже, в том числе усиление кровотока в коже. Эти факторы являются предрасполагающими к зуду и отекам.

Помимо влияния гормонального фона на течение АД, немаловажным представляется и состояние желудочно-кишечного тракта. Кроме того, имеются сообщения о том, что прием пробиотиков во время беременности и кормления грудью может снизить риск развития атопического дерматита у младенцев и детей [8, 7]. Также, на фоне беременности женщины нередко предъявляют жалобы на нерегулярный стул или запоры, следствием чего является хроническая эндогенная интоксикация, негативно влияющая на течение АД.

Определяющую роль в состоянии кожи играет полноценность кожного барьера. Кроме того, есть данные в литературе о том, что использование эмолентов позволяет значительно снизить необходимость применения топических стероидов для лечения АД, что подтверждает важность коррекции нарушений кожного барьера.

Материалы и методы

Мы обследовали 67 беременных в возрасте от 20 до 39 лет и сроками беременности от 8 до 39 недель, имевших те или иные проявления АД в анамнезе. В процессе исследования проводилось анкетирование, аппаратное определение корнеометрии (увлажненности рогового слоя) и трансэпидермальной потери воды (transepidermal water loss — TEWL), анализ обменных карт беременных.

Принципиально важным для беременных с АД, является рекомендация строгого соблюдения режима сна, отдыха и приема пищи.

Необходимо полностью исключить контакт со средствами бытовой химии и прочими агрессивными веществами.

Следует избегать применения системных антигистаминных препаратов во время первого триместра, а затем, в случае необходимости, рекомендуется придерживаться минимально эффективных доз, начиная с хлорфенирамина, лоратадина, цетиризина [6].

В тоже время, есть мнение, что в первом триместре беременности можно использовать H1-блокаторы первого поколения, которые в течение длительного времени их существования не показали каких-либо негативных эффектов при беременности [10]. Исследования показывают отсутствие тератогенного эффекта при назначении антигистаминных препаратов, в том числе цетиризина, на фоне беременности [9, 11]. Однако надо учитывать, что в нашей стране большинство этих препаратов запрещены к использованию во время беременности, в том числе цетиризин и большинство препаратов, содержащих лоратадин (кроме ломилана, применение которого разрешено при беременности только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода). Хлорфенирамина в нашей стране нет в наличии, а близкий по составу хлоропирамин (супрастин) при беременности, согласно аннотации, противопоказан. Кроме того, есть одно сообщение о возможной связи приема группы антигистаминных препаратов с увеличением частоты ретролентальной фиброплазии у недоношенных детей [18].

Питание беременной женщины должно быть полноценным, поэтому назначение жесткой диеты, как правило, нецелесообразно. Однако давать женщине полную пищевую свободу тоже не следует. Необходимо найти разумный компромисс — чаще всего бывает достаточно элиминационной диеты и ограничения агрессивной для желудочно-кишечного тракта пищи.

Одним из наиболее важных триггерных факторов представляется нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта. Для коррекции состояния ЖКТ обычно применяются желчегонные и гепатопротективные препараты (Хофитол, Гепабене, Эссенциале форте Н), препараты лактулозы (Дюфалак, Нормазе, Лактусан, Лактофильтрум), пробиотики. По данным литературы, длительное применение беременной женщиной пробиотических препаратов снижает риск развития у ребенка атопического дерматита [3].

Нормализация деятельности желчевыводящих путей благоприятно влияет на кожу. Поэтому целесообразно использование препаратов артишо-

ков (Хофитол), которые, кроме того, уменьшают проявления раннего гестоза. Можно рекомендовать повтор курсов этих препаратов и на поздних сроках. При наличии ДЖВП оправданно проведение двухнедельных курсов приема Хофитола (по 2 таблетки 3 раза в день, за 30 минут до еды) с интервалами в 1–1,5 месяца.

При наличии запоров, необходимостью становится применение лактулозы. Показан индивидуальный подбор дозы, обеспечивающей ежедневный стул. В случае отсутствия склонности к запорам, рекомендованы малые дозы лактулозы (10–15 мл), которые будут оказывать детоксицирующее и пребиотическое действие.

Беременным с АД в анамнезе следует придерживаться охранительного режима для кожи, регулярно использовать современные эмоленты. Предпочтение следует отдавать линиям аптечной косметики по причине отсутствия в них красителей и отдушек, сбалансированности состава. Для очищения целесообразно применять моющие средства с кислым pH и кремовой добавкой («мыло без мыла»).

В случаях выраженного обострения возможно применение коротких курсов современных топических глюкокортикостероидов, как правило, в кремовой форме — мометазона фураат, метилпреднизолона ацепонат, гидрокортизона бутират.

При тяжелых обострениях возможно применение инфузионной терапии (в/в капельно: сульфат магния 25% — 5–10 мл, эуфиллин 2,4% — 5–10 мл в разведении с 200–400 мл физиологического раствора № 10). Возможность инфузионной терапии необходимо обсуждать с акушерами-гинекологами и проводить ее следует под обязательным акушерским мониторингом.

Результаты и обсуждение

У 67% женщин с АД наблюдалось ухудшение течения или дебют кожного заболевания на фоне беременности. Улучшение отметили 14%, а 19% не заметили какой-либо динамики в течении заболевания.

При аппаратной оценке увлажненности рогового слоя и уровня TEWL, у 29% пациенток с АД была выявлена недостаточная гидратация здоровой кожи и в 79% случаев низкие показатели корнеометрии отмечались в очагах поражения; увеличение TEWL наблюдалось в 23% на здоровой коже и в 100% случаев в очагах поражения. По этическим соображениям не было жесткого запрета на использование смягчающих и увлажняющих препаратов перед началом исследования, поэтому данные корнеометрии нельзя считать однозначно достоверными. При применении эмолентов незадолго до исследования эти показатели могут приходиться к норме. Подобных колебаний показаний TEWL не выявляется.

В большинстве случаев, на фоне назначения современных средств базового ухода (очищающие средства и эмоленды в различных сочетаниях), показатели корнеометрии в очагах поражения приходили к норме (72%), а TEWL снижалась (70%) или нормализовалась (17%)

Выводы

Актуальность проблемы АД на фоне беременности в первую очередь заключается в малоизученности вопроса в целом и отсутствии четких рекомендаций по лечению данного заболевания у беременных. Кроме того, зуд кожи, сопровождающий обострение АД, влияет на психоэмоциональный комфорт беременной женщины, что может негативно отразиться на течении беременности.

Проведенное исследование позволяет предложить эффективный способ восстановления кожного барьера при помощи современных эмолендов. Доказательством эффективности служит значительное снижение показателей теваметрии на фоне лечения, что говорит о нормализации проницаемости кожного барьера. Сочетая адекватную наружную терапию и мероприятия, направленные на нормализацию деятельности ЖКТ, в большинстве случаев удается добиться значительного улучшения состояния кожи беременных, страдающих АД.

Литература

1. *Ambros-Rudolph C. M.* Dermatoses during pregnancy // *CME Dermatol.* — 2008. — Vol. 3, N 1. — P. 52–64.
2. *Drugs and Pregnancy: a handbook* / ed. B. B. Little. — London: Published by Hodder Arnold, 2006. — 372 p.
3. *Guidelines of care for atopic dermatitis* / Hanifin J. M. [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2004. — Vol. 50, N 3. — P. 391–404.
4. *Kemmett D., Tidman M. J.* The influence of menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.* — 1991. — Vol. 125, N 1. — P. 59–61.
5. *Lam J., Friedlander Sh. F.* Atopic dermatitis: a review of recent advances in the field // *Pediatr. Health.* — 2008. — Vol. 2, N 6. — P. 733–747.
6. *Pali-Schöll I, Motala C, Jensen-Jarolim E.* Asthma and allergic diseases in pregnancy // *World Allergy Organiz. J.* — 2009. — Vol. 2, N 3. — P. 26–36.
7. *Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double-blind trial* / Dotterud C. K. [et al.] // *Br. J. Dermatol.* — 2010. — Vol. 163, N 3. — P. 616–623.
8. *Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial* / Kalliomaki M. [et al.] // *Lancet.* — 2001. — Vol. 357. — P. 1076–1079.
9. *Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy* / Einarson A. [et al.] // *Ann. Allergy. Asthma Immunol.* — 1997. — Vol. 78, N 2. — P. 183–186.
10. *Roth M. M.* Pregnancy dermatoses. Diagnosis, management, and controversies // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2011. — Vol. 12, N 1. — P. 26–41.
11. *Seto A., Einarson T., Koren G.* Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis // *Am. J. Perinatol.* — 1997. — Vol. 14, N 3. — P. 119–124.
12. *Siensen L., Thomsen S. F., Backer V.* Change in prevalence of atopic dermatitis between 1986 and 2001 among children // *Allergy Asthma Proc.* — 2008. — Vol. 29, N 4. — P. 392–396.
13. *Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy* / Saito S. [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2010. — Vol. 63, N 6. — P. 601–610.
14. *The influence of pregnancy and menstruation on the deterioration of atopic dermatitis symptoms* / Cho S. [et al.] // *Ann. Dermatol.* — 2010. — Vol. 22, N 2. — P. 180–185.
15. *The prevalence and descriptive epidemiology of atopic dermatitis in Singapore school children* / Tay Y. K. [et al.] // *Br. J. Dermatol.* — 2002. — Vol. 146. — P. 101–106.
16. *Weatherhead S., Robson S. C., Reynolds N. J.* Eczema in pregnancy // *BMJ.* — 2007. — Vol. 335, N 7611. — P. 152–154.
17. *William H., Flohr C.* How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 118. — P. 209–213.
18. *Yura A., Shimizu T.* Trends in the prevalence of atopic dermatitis in school children: longitudinal study in Osaka prefecture, Japan, from 1985 to 1997 // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 145. — P. 966–973.

Статья представлена О. Н. Аржановой
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

ATOPIC DERMATITIS AND PREGNANCY Dombrovskaya D. K., Kravchenko E. V.

■ **Summary:** The article describes the features of the course of atopic dermatitis during pregnancy. The results of our investigation devoted to the state of the skin barrier in pregnant women with atopic dermatitis and healthy pregnant women are represented. We elucidate the advanced ideas of the feasibility of treatment atopic dermatitis during gestation.

■ **Key words:** atopic dermatitis; pregnancy; skin barrier; transepidermal water loss (TEWL).

■ Адреса авторов для переписки

Домбровская Дарья Константиновна — ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. ак. И. П. Павлова. 197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого д. 6/8.

Кравченко Элина Владимировна — интерн кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. ак. И. П. Павлова. 197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8. **E-mail:** zakomarik@gmail.com.

Dombrovskaya Darya Konstantinovna — assistant of general practice faculty (family medicine). Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg. 197089, Lev Tolstoy St., 6/8.

Kravchenko Elina Vladimirovna — the intern of faculty and department of dermatovenerology. Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg. 197089, Lev Tolstoy Sr., 6/8. **E-mail:** zakomarik@gmail.com.