

Зуд беременных: причины и коррекция состояний

Е. В. Дворянкова, д.м.н., в.н.с.¹

З. А. Невозинская, к.м.н., врач-дерматовенеролог²

И. М. Корсунская, д.м.н., проф., зав. лабораторией¹

¹ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

Pruritus gravidarum: causes and correction of conditions

E. V. Dvoryankova, Z. A. Nevozhinskaya, I. M. Korsunskaya

Centre for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology; Moscow, Russia

Резюме

Кожный зуд может встречаться у до 20% беременных. В работе рассматриваются наиболее частые причины развития этого неприятного симптома у женщин, ожидающих ребенка, такие как полиморфный и атопический дерматиты, внутрипеченочный холестаз, пемфигоид. Приводятся современные эпидемиологические данные, описаны особенности клинической картины каждой нозологии, и даны рекомендации по эффективной терапии данных состояний.

Ключевые слова: зуд беременных, полиморфный дерматит беременных, пемфигоид беременных, атопический дерматит беременных, внутрипеченочный холестаз.

Summary

itching sensation can occur in up to 20% of pregnant women. The paper considers the most common causes of the development of this unpleasant symptom in women expecting a baby, such as polymorphic and atopic dermatitis, intrahepatic cholestasis, pemphigoid. Modern epidemiological data are presented, the clinical features of each nosology are described, and recommendations for effective treatment of these conditions are given.

Key words: pruritus gravidarum, pregnant polymorphic dermatitis, pregnant pemphigoid, pregnant atopic dermatitis, intrahepatic cholestasis.

Кожный зуд является наиболее распространенным дерматологическим заболеванием у беременных и встречается у 14–20% женщин, ожидающих ребенка [1]. В большинстве случаев на фоне беременности возникает легкий зуд кожи, однако в некоторых случаях зуд может быть интенсивным и приводит к нарушениям сна, изменениям настроения, снижению качества жизни.

При диагностике кожного зуда у беременных важно исключить наличие дерматологических заболеваний, которые сопровождаются данным симптомом.

Во время беременности зуд может возникать на фоне патологии печени, почек, при неконтролируемом сахарном диабете, при развитии злокачественных новообразований, например лимфоме. Интенсивный зуд ладоней без каких-либо высыпаний на коже может возникать в III триместре беременности на фоне внутрипеченочного холестаза. Зуд кожи и желтуха, развившиеся у беременных, могут свидетельствовать о наличии более тяжелых состояний, таких как гепатит, острый жировой гепатоз беременных, тяжелый внутрипеченочный холестаз, патология, сопровождающаяся гипербилрубинемией.

Кроме этого, кожным зудом могут сопровождаться и физиологические изменения, наблюдаемые у беременных, например при растяжении кожи живота, отеке ног, ксерозе.

Не следует также забывать, что во время беременности происходят иммунологические изменения, обеспечивающие правильное, гармоничное развитие плода и препятствующие его отторжению как своеобразного аллотрансплантата. Иммунологический профиль беременных характеризуется преобладанием Th-2, в то время как количество Th-1 снижено. Th-2 вырабатывают ряд необходимых для нормального вынашивания плода цитокинов – ИЛ-4, -5, -6, -10, -13 и трансформирующий фактор роста TGF- β . Регуляторные Т-лимфоциты подавляют антиген-специфические иммунные реакции, активация которых наблюдается во время беременности. Изменения цитокинового профиля в период беременности усугубляются на фоне сопутствующего атопического дерматита и нормализуются при сопутствующем псориазе.

Наиболее часто зуд кожи беременных возникает как симптом дерматоза,

специфичного для этого периода в жизни женщины. Среди специфических состояний и дерматозов беременных, сопровождающихся кожным зудом, выделяют внутрипеченочный холестаз беременных, гестационный пемфигоид, атопический дерматит беременных, полиморфный дерматит беременных.

Полиморфный дерматит беременных

Полиморфный дерматит беременных (ПДБ), который также называют «зудящие папулы и бляшки беременных», является одной из наиболее распространенных причин возникновения зуда кожи у беременных женщин. Эта патология проявляется у одной из 200 беременных [2]. Наиболее часто ПДБ развивается в конце III триместра или в послеродовом периоде первой беременности. Факторами риска его развития считают многоплодную беременность, а также чрезмерное увеличение веса матери в период ожидания ребенка [3]. Патогенез ПДБ в настоящее время неясен, однако считается, что этот дерматит развивается на фоне растяжения мышц брюшного пресса, а также под воздействием иммунных измене-

ний в организме женщины, влиянием иммунных и гормональных факторов, микрохимеризмом фетальных клеток. Но наиболее часто в качестве причины ПДБ рассматривается повреждение коллагеновых волокон кожи живота в результате их быстрого и сильного растяжения [4].

Клинически ПДБ проявляется в виде возникновения на коже живота уртикарных папул 1–2 мм в диаметре, преимущественно в области стрий (рис. 1). Затем высыпания могут распространяются на кожу бедер и ягодиц, в редких случаях носят генерализованный характер. Отличительной особенностью ПДБ является отсутствие высыпаний в области пупочной ямки.

В подавляющем большинстве случаев симптомы заболевания спонтанно регрессируют спустя 4–6 недель после дебюта, как правило не рецидивируют, однако могут проявляться вновь при последующих беременностях. Наличие у матери ПДБ никак не влияет на развитие и здоровье плода.

Диагностика заболевания основывается на клинических проявлениях и анамнезе, процесс не сопровождается какими-либо специфическими лабораторными или гистопатологическими изменениями.

Препаратами первой линии для лечения ПДБ являются топические кортикостероиды слабой или средней активности (метилпреднизолона ацепонат, мометазона фураат, алклометазон), а также эмоленты. При недостаточной их эффективности внутрь назначают антигистаминные препараты – диметинден (топически или системно) под строгим наблюдением врача. При чрезвычайно сильном зуде и генерализованном высыпании на коже беременным назначают пульс-терапию системными кортикостероидами и фототерапию УФО-В [5].

Пемфигоид беременных

Пемфигоид беременных (ПБ), известный также под названием «герпес беременных», является аутоиммунным пузырьным дерматозом беременных, который встречается с частотой один случай на 50 тысяч [2]. Это заболевание кожи часто ассоциируется с трофобластическими опухолями, включая пузырьный занос и хориокарциному [6].



Рисунок 1. Полиморфный дерматит беременных.



Рисунок 2. Пемфигоид беременных.

Пемфигоид беременных развивается во II и III триместрах беременности, однако может дебютировать и в послеродовом периоде. Кроме этого, имеются описания рецидивов ПБ во время последующих менструаций, на фоне приема оральных контрацептивов или во время последующих беременностей [7].

К фетальным рискам заболевания относят преждевременные роды и задержку внутриутробного роста плода.

Клинически ПБ проявляется зудящими эритематозными и уртикарными папулами и бляшками, которые прогрессируют с появлением везикуло-буллезных элементов, изначально локализующихся на коже живота (рис. 2), в области пупочной ямки (чем и отличается от ПДБ), а затем распространяются на кожу туловища и конечности. Иногда высыпания могут возникать на коже ладоней и подошв, но никогда – на лице и слизистых. Симптомы ПБ регрессируют спонтанно в течение нескольких месяцев после родов.

Патогенез данного дерматоза связывают с носительством HLA-DR3 и HLA-DR4. У больных ПБ обнаруживаются IgG-антитела против домена NC16A коллагена XVII (BPAG2, BP180), который присутствует в околоплодных водах, плаценте и пуповине, а также антиген BP 180 [2].

Материнские трансплацентарные IgG-антитела вступают в перекрестную реакцию с BP 180-антигеном в коже.

Важнейшей задачей терапии ПБ является устранение кожного зуда. Наружно больным назначают эмоленты, а также средства, содержащие ментол или прамоксин. Кроме этого, рекомендуется применение топических стероидов слабой или средней активности, однако в большинстве случаев этого оказывается недостаточно и требуется системное введение кортикостероидов. Обычно бывает достаточно приема преднизолона в дозе 20–40 мг в сутки, но в тяжелых случаях доза может быть увеличена до 1–2 мг на кг веса в сутки [8]. Терапевтическую дозу преднизолона не рекомендуется снижать в течение 2 недель после прекращения появления новых пузырей. После достигнутой ремиссии у многих пациенток во время родов могут наблюдаться рецидивы заболевания. В этом случае целесообразно увеличение дозы вводимого преднизолона. Кроме этого, во время приема системных стероидов беременным рекомендуется введение препаратов кальция и витамина D. В качестве осложнений на фоне терапии системными стероидами беременных могут развиваться гестационный диабет, артериальная гипертензия, преэклампсия и эклампсия, что требует постоянного мониторинга состояния здоровья беременной.

Атопическое поражение кожи беременных

Атопическое поражение кожи беременных (АПКБ) является наиболее частой зудящей патологией у женщин, ожидающих ребенка, которая проявляется преимущественно в I–II триместрах [9]. В 20% случаев АПКБ развивается у женщин, которые ранее страдали атопическим дерматитом, в 80% случаев это заболевание развивается впервые либо после стойкой и продолжительной ремиссии атопического дерматита [6].

Причинами развития АПКБ считают изменения иммунного статуса на фоне беременности, проявляющиеся в виде сдвига в сторону гуморального иммунного ответа и повышенной активации Th-2.

Клинически АПКБ может быть представлено в виде пруриго беременных, пруригинозного фолликулита беременных либо экземы беременных [9]. Типичными симптомами данного заболевания являются зуд кожи, ксероз кожи, экзематозные или папулезные высыпания, которые у 2/3 пациенток локализируются на характерных для атопического дерматита участках кожного покрова – лице, шее, периорбитальных областях, сгибаемых поверхностях конечностей, но у 1/3 кожные проявления могут локализовываться нетипично – на коже живота (рис. 3), груди.



Рисунок 3. Атопический дерматит беременных.

беременности. В крайних случаях зуд может приобрести генерализованный характер. Однако специфических проявлений на коже, кроме эксфолиаций, у больных с ВХБ нет.

Как правило, симптомы ВХБ разрешаются спустя 2–3 недели после родов. Впрочем, это заболевание может рецидивировать в последующие беременности и быть ассоциировано с гепатитом С и хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы [12].

Прогноз заболевания для матери относительно благоприятный. Тем не менее на фоне ВХБ повышается риск развития кровотечений. Для плода прогноз менее благоприятен. Существенно повышается риск наступления преждевременных родов, появления меконий в амниотической жидкости и мертворождения [13].

Эффективность лечения ВХБ во многом зависит от своевременного установления точного диагноза. Терапевтические мероприятия в первую очередь должны быть направлены на снижение уровня желчных кислот в крови матери, что приведет к уменьшению зуда, будет способствовать вынашиванию беременности и снизит летальные риски. При этом является целесообразным назначение препаратов уродезоксихолиевой кислоты в дозе от 15 мг до 1 г на кг веса в сутки. Данное лекарственное средство в указанной дозировке может назначаться однократно, либо 2–3 раза до наступления родов [14].

Кроме этого, в связи с тем, что наивысший риск рождения мертвого плода наблюдается в больных с ВХБ на 38-й неделе беременности, при росте уровня желчных кислот в кро-

ви у матери (выше 40 ммоль/л) целесообразно стимулировать роды до 37-й недели беременности [13].

Зуд во время беременности является наиболее распространенной кожной патологией в этот период жизни женщины и может негативно влиять на качество ее жизни. Не стоит забывать, что зуд у беременных может быть и не связан с дерматологическими патологиями или изменениями печени, а вызван дегидратацией кожных покровов и ксерозом. В данном случае эмоленты с пролонгированным действием и ярко выраженным противозудным эффектом позволят нивелировать неприятный симптом. Однако важно провести точную раннюю диагностику причины зуда, чтобы исключить патологии, оказывающие негативное влияние на плод, и назначить рациональную терапию, учитывающую риски для матери и ребенка.

Список литературы

1. Meta N, Chen K, Kroumpouzou G. Skin disease in pregnancy: the approach of the obstetric medicine physician. *Clin Dermatol* 2016; 34: 320–6.
2. Bechtel M, Plotner A. Dermatoses of pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2015; 58: 104–11.
3. Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, et al. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol* 2006; 154: 54–60.
4. Lambert J. Pruritus in female patients. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 1–6.
5. Vaughan-Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, et al. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol* 1999; 141: 71–81.
6. Ambrose-Rudolf CM. Dermatoses of pregnancy to diagnosis, fetal risk, and therapy. *Ann Dermatol* 2011; 23: 265–75.
7. Beard MP, Millington GW. Recent developments in the specific dermatoses of pregnancy. *Clin Exp Dermatol* 2012; 37: 1–14.
8. Leirhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther* 2015; 26: 274–84.
9. Ambrose-Rudolf CM, Mu ligger RR, Vaughan-Jones SA, et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 395–404.
10. Dixon PH. The pathophysiology in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2016; 40 (2): 141–53.
11. Lammert F, Marschall HU, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy, molecular pathogenesis, diagnosis, and management. *J Hepatol* 2000; 33: 1012–21.
12. Bergman H, Melamed N, Koren G. Pruritus in pregnancy: treatment of dermatoses unique to pregnancy. *Can Fam Physician* 2013; 59 (12): 1290–4.
13. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, et al. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-controlled study. *Hepatology* 2014; 59: 1482–91.
14. Leirhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther* 2015; 26: 274–84.