

## **АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ОСОБЕННОСТЬ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*Аллергический ринит (АР) – заболевание, вызываемое IgE-зависимой реакцией (IgE – иммуноглобулин E), развивающейся в результате попадания аллергенов на слизистую оболочку полости носа и проявляющееся такими основными симптомами, как затрудненное носовое дыхание, обильные выделения водянистого характера из носа, зуд в нем и приступообразное чихание. Аллергический ринит относят к острым аллергическим заболеваниям (ОАЗ). По данным литературы среди пациентов с острыми аллергиями 5–20 % составляют беременные. По прогнозу течения и риску развития угрожающих состояний все ОАЗ разделяются на легкие (аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, локализованная крапивница) и тяжелые (генерализованная крапивница, отек Квинке, анафилактический шок).*

*Наиболее распространенные проявления аллергии у беременных женщин – это аллергический ринит, крапивница и отек Квинке. Аллергические риниты встречаются у 18–30 % женщин в период гестации. Необходимо корректно назначать лечение аллергического ринита, т.к. помимо снижения качества жизни последствия терапии могут оказывать влияние на развитие плода.*

**Ключевые слова:** *аллергический ринит, назальная обструкция, беременные женщины, лечение аллергического ринита.*

**I. V. Dolina**

### **ALLERGIC RHINITIS, A FEATURE OF THE COURSE AND THERAPY IN PREGNANT WOMEN**

*Allergic rhinitis (AR) is a disease caused by IgE-dependent reaction (IgE – immunoglobulin E) which is emerging as a result of contact with allergens on the mucosa of the nasal cavity, manifesting such basic symptoms, such as shortness of nasal breathing, profuse discharge of watery nature from nose, itching in it and paroxysmal sneezing. Allergic rhinitis refers to acute allergic diseases (HAPS). According to the literature among patients with acute allergies 5–20 % of pregnant women. The prognosis and risk of developing threatening conditions all HAPS are divided into the lungs (allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, urticaria localized) and severe (generalized urticaria, angioedema, anaphylactic shock).*

*The most common manifestations of Allergy in pregnant women is allergic rhinitis, urticaria and angioedema. Allergic rhinitis occur in 18–30 % of women at gestation. It is necessary to correctly assign the treatment of allergic rhinitis, because in addition to reducing quality of life, effects of therapy can influence the development of the fetus.*

**Key words:** *allergic rhinitis, nasal breathing, pregnant women, treatment of allergic rhinitis.*

**А**ллергический ринит подразделяется на сезонный и круглогодичный (интермитирующий и персистирующий).

Этиологической причиной сезонного аллергического ринита служат: пыльца различных растений, включая травы (амброзия, лещина, ольха и др.). При дефиците защитных антител sIgA иммунный ответ переключается на образование специфических IgE антител. Эти антитела фиксируются на тучных клетках и базофилах. В результате взаимодействия АГ с антителами IgE на мембране этих клеток происходит выброс

медиаторов аллергической реакции: гистамина, серотонина и др. Тучные клетки локализуются вдоль микроциркуляторного русла. Выброс из тучных клеток гистамина стимулирует гистаминовые рецепторы на клетках тканей ( $H_1$  и  $H_2$ ). Стимуляция  $H_1$  способствует сокращению гладких мышц эндотелия и клеток посткапиллярного отдела микроциркуляторного русла, что приводит к повышению проницаемости сосудов и развитию отёка. Большое значение в патогенезе сезонного аллергического ринита имеют генетические факторы [1–3, 5, 7, 8, 10, 11].

Существуют две фазы течения аллергического процесса. Ранняя фаза проявляется зудом, чиханием, водянистыми выделениями из носа через 5–30 минут после действия аллергена, отеком слизистой оболочки полости носа, нарушением проходимости носовых ходов. Поздняя фаза наступает через 8–24 часа и появляется стойким затруднением дыхания через нос. В эту фазу в очаг воспаления мобилизуются эозинофильные и полиморфно-ядерные лейкоциты. Избирательная поддержка цитокинами IL-4 и IL-5 продлевает период жизни эозинофилов в слизистой оболочке полости носа. Продукция IL-5 и GM-CSF эозинофилами совместно с выработкой цитокинов и хемокинов эпителия ведет к персистенции цитокинов в тканях, что и обуславливает стойкость клинического проявления процесса [1–3, 5, 7, 8, 10, 11].

Этиологическим фактором развития круглогодичного аллергического ринита является клещи, эпидермис животных, тараканы, грибы, лекарства, пища и т. д.

Аллергический ринит относят к острым аллергическим заболеваниям (ОАЗ). По данным литературы среди пациентов с острыми аллергозами 5–20 % составляет беременные [13]. По прогнозу течения и риску развития угрожающих состояний все ОАЗ разделяются на легкие (аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, локализованная крапивница) и тяжелые (генерализованная крапивница, отек Квинке, анафилактический шок) [1, 4–6, 8, 11, 14].

Наиболее распространенные проявления аллергии у беременных женщин – это аллергический ринит, крапивница и отек Квинке. Аллергические риниты встречаются у 18–30 % женщин в период гестации. Необходимо корректно назначать лечение аллергического ринита, т. к. помимо снижения качества жизни, последствия терапии могут оказывать влияние на развитие плода [14].

По литературным данным, у беременных с ранее установленным аллергическим ринитом на протяжении беременности назальные симптомы улучшились в 34 % случаях, ухудшились в 15 %, остались неизменными у 51 % [13]. Есть мнение, что риниты во время беременности могут способствовать развитию храпа, который ассоциирован с гипертензией беременных и, как следствие, может вызвать задержку внутриутробного развития [13].

Исходя из имеющихся в литературе сведений, при возникновении у матери аллергической реакции собственного аллергоза у плода

не возникает, так как реагирующие на аллерген-раздражитель специфические иммунокомплексы, состоящие из антигена – вещества, вызвавшие аллергию, и антитела, выработанные в ответ на антигены, не проникают через плаценту. Но, тем не менее, внутриутробно плод испытывает на себе влияние аллергического процесса вследствие: изменения общего состояния матери, возможного действия лекарственных средств на кровоснабжение плода (лекарственные препараты, применяемые при аллергии, могут вызывать снижение маточно-плацентарного кровотока, полностью обеспечивающего жизнь плода), непосредственное негативное воздействие лекарственных средств на плод. Желудочно-кишечный тракт – главные входные ворота для аллергенов, проникающих к плоду. Формирование повышенной чувствительности (то есть образование в организме ребенка антител, готовых при вторичном введении аллергена – уже во внеутробной жизни ребенка – спровоцировать аллергическую реакцию) происходит при известной степени зрелости иммунной системы плода, которая достигается приблизительно к 22-й неделе внутриутробного развития. Таким образом, именно с этого времени ограничение аллергенов в пище оправдано [1, 4–9, 11–18].

Учитывая негативное влияние аллергических ринитов на самочувствие матери и плод, вопрос о корректной терапии ринитов у беременных женщин является актуальным.

### **Возможности медикаментозного лечения аллергического ринита у беременных**

Основная цель терапии – эффективное и безопасное устранение симптомов ОАЗ у беременной без риска отрицательного воздействия на плод. С этой целью применяют промывание полости носа, что уменьшает антигенную нагрузку. Применяя медикаментозную терапию необходимо учитывать, что ни одно из лекарственных средств, используемых при лечении аллергических ринитов, не позволяет исключить риска развития побочных эффектов на организм беременной женщины и плод. Большинство из используемых лекарственных средств относятся к **В или С классам по FDA классификации**, таким образом, ни одно из них не является абсолютно безопасным. К первой линии лекарственных средств для лечения аллергических ринитов относятся системные и топические антигистаминные препараты, топические кортикостероиды, вторая линия – деконгестанты

## □ **Обзоры и лекции**

и антихолинолитики. Иммуноterapia, по литературным данным, назначается только в особых случаях и только в ассоциации с другими лекарствами. В случае аллергических ринитов необходимо по возможности исключить аллерген [4, 9, 10, 13–15, 17, 18]. Ниже будут рассмотрены возможности применения препаратов с целью купирования аллергического ринита.

### **Антигистаминные препараты**

Большой объем экспериментальных данных получен для первого поколения антигистаминов, которые используются на протяжении десятилетий. Данные, свидетельствующие в пользу безопасности антигистаминных препаратов на протяжении беременности, являются противоречивыми. По одним данным большинство антигистаминных лекарств, используемых при лечении аллергии, при беременности противопоказаны.

#### *I поколение H<sub>2</sub>-гистаминблокаторов:*

Супрастин (хлорпирамадин) – назначается при лечении острых аллергических реакций у беременных.

Пипольфен (пиперациллин) – при беременности и кормлении грудью не рекомендуется

Аллертек (цитеризин) – возможно применение во II и III триместрах беременности.

Тавегил (клемастин) – во время беременности возможно применение только по жизненным показаниям; поскольку выявлено отрицательное влияние этого препарата на плод, то применение тавегила возможно только в том случае, когда аллергическая реакция угрожает жизни пациентки, а применение другого препарата невозможно [13].

#### *II поколение H<sub>2</sub>-гистаминблокаторов:*

Представитель Кларитин (лоратадин), относят к В категории действия на плод по классификации FDA. При исследовании 292 женщин, принимающих лоратадин, не было выявлено увеличения риска развития ВПР. Исследование в Швеции показало увеличение риска развития гипоспадии, но этот результат не был подтвержден в других исследованиях. Проведенный в различных странах мета-анализ сравнения 8694 мальчиков-младенцев, получивших лоратадин внутриутробно, и группы контроля также не подтвердило результаты шведского исследования [14]. Исходя из приведенных данных, при беременности применение антигистаминных препаратов II поколения возможно, только если эффект терапии превышает потенциальный риск для плода, то есть применять препарат нужно

только в том случае, когда аллергическое состояние матери угрожает плоду больше, чем прием препарата [13].

#### *III поколение H<sub>2</sub>-гистаминблокаторов:*

Фексадин (фексофенадин) – при беременности применение возможно, только если эффект терапии превышает потенциальный риск для плода [9, 13].

### **Деконгестанты**

Вазоконстрикторы широко используются беременными женщинами, т. к. они эффективно снимают назальную обструкцию. Все системные деконгестанты классифицированы как С-класс (FDA классификация), но исследования, посвященные использованию фенилпропаноламину и фенилэфрину, недостаточны и противоречивы, что не позволяет сделать вывод о безопасном их использовании у данного контингента пациентов. В литературе существует больше данных о псевдоэфедрине, указывающие на его безопасность. Оксиметазолин относится к С классу, но в двух исследованиях доказан его удовлетворительный профиль безопасности. В целом, заключение по безопасности деконгестантов не может быть дано, вследствие ограниченного количества исследованных пациентов. При использовании деконгестантов следует помнить о возможном развитии медикаментозного ринита [9, 14].

### **Топические и системные кортикостероиды**

Топические кортикостероиды являются препаратами первого выбора для многих форм ринитов, но существует недостаточное количество данных об их безопасности при использовании беременными.

Системные кортикостероиды обычно не используются для лечения ринитов, исключение составляет наличие у беременной астмы. В этом случае преднизолон является препаратом выбора [9, 14].

### **Кромоны**

Кромоны более широко используются для профилактики аллергических ринитов. Существует немного данных об использовании кромонов во время беременности. Ретроспективный анализ случаев мальформации в целой популяции показал отсутствие группы риска женщин, принимающих кромолин во время беременности [13].

### Антихолинэргические препараты

Антихолинэргические препараты следует использовать только во втором и третьем семестре и только при наличии ринореи как преобладающего и стойкого симптома [13, 14].

*Специфическая иммунотерапия:* следует продолжать назначенную до беременности иммунотерапию, при условии хорошей переносимости терапии. Но назначение иммунотерапии во время беременности не рекомендуется. не следует назначать иммунотерапию во время беременности из-за высокого риска развития побочных эффектов, особенно при увеличении дозы [13, 14].

При впервые возникшей аллергической реакции необходимо в любом случае, даже в случае если она быстро проходит, обратиться за консультацией к аллергологу. Основное в лечении аллергических заболеваний – не устранение симптомов аллергии с помощью лекарственных препаратов, а полное исключение контакта с аллергеном. С целью выявления аллергена проводят специальные обследования. Используются определение содержания в крови IgE-антител, специфичных для определенных аллергенов, и кожные скарификационные тесты. Для кожных тестов готовят растворы из потенциальных аллергенов (экстракт трав, деревьев, пыльцы,

Таблица. Лечение ринитов у беременных [13]

Легкая форма		
	I триместр	II–III триместр
Первая линия	Кромоны (кромолин)	Кромоны (кромолин)
Вторая линия	Местные деконгестанты (оксиметазолин)	Местные или системные деконгестанты (оксиметазолин, псевдоэфедрин) Антигистамины (хлорфенирамин)
Среднетяжелая форма		
	I триместр	II–III триместр
Первая линия	Топические стероиды (беклометазона дипропионат) и/или местные деконгестанты (оксиметазолин)	Топические стероиды (беклометазона дипропионат) и/или местные или системные деконгестанты (оксиметазолин, псевдоэфедрин)
Вторая линия		Антигистамины (хлорфенирамин) и/или местные или системные деконгестанты (оксиметазолин, псевдоэфедрин)

эпидермиса животных, яда насекомых, пищи, лекарств). Полученные растворы вводят в минимальных количествах внутрикожно. Если у пациента аллергия на одну или несколько из перечисленных субстанций, то вокруг инъекции соответствующего аллергена развивается местный отек.

### Профилактика аллергических заболеваний у беременных

Профилактика аллергических заболеваний складывается из профилактики аллергии у матери и еще не родившегося ребенка. Если в период беременности у женщины была аллергия – вероятность ее возникновения у будущего ребенка составляет около 50 % и около 80 %, если предрасположенность к аллергии имеется по линиям обоих родителей. Причем наследуется не конкретное аллергическое заболевание, а готовность организма к развитию целого ряда аллергических реакций. Чтобы свести к минимуму риск возникновения аллергии у будущего ребенка беременной необходимо вести здоровый образ жизни. При наличии аллергических

заболеваний в анамнезе будущим мамам следует исключить из своего рациона высокоаллергенные продукты, даже если к ним отсутствует повышенная чувствительность организма.

### Литература

1. Вольф, Дж. Манн. Симптомы ЛОР-заболеваний во время беременности // Российская ринология. – 1997. – № 3. – С. 8–9.
2. Пухлик, С. М. Этиология круглогодичного аллергического ринита // Рос. ринология. – 1999. – № 1. – С. 91.
3. Гуцин, И. С. Патогенез аллергического воспаления / И. С. Гуцин // Рос. ринология. – 1999. – № 1. – С. 12–13.
4. Верткин, А. Л. Аллергия у беременных. Отчёт о проведении симпозиума «Акушерство и клиническая фармакология – эффективный симбиоз» на V Российском форуме «Мать и дитя». Москва 2004 г.
5. Черных, Н. М. Ринит беременных // Российская ринология. – 2008. – № 4. – С. 31–33.
6. Шехман, М. М., Положенкова Л. А. Острые респираторные заболевания у беременных // Гинекология: журнал для практических врачей. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 96–99.

## □ **Обзоры и лекции**

7. Агаева, Н. Х. Клиника застойных ринитов беременных / Н. Х. Агаева // Азейб. мед. журн. – 1972. – № 5. – С. 10–14.

8. Агаева, Н. Х. Клиника и лечение некоторых ЛОР заболеваний при беременности и в период лактации : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.04 / Н. Х. Агаева; Тбилис. гос. мед. ин-т. – Тбилиси, 1974. – 52 с.

9. Зарицкая, И. С. Особенности медикаментозной терапии ЛОР-заболеваний во время беременности / И. С. Зарицкая // Ринологія. – 2008. – № 2. – С. 71–80.

10. Караулов, А. В. Клиническая иммунология и аллергология : учеб. пособие / А. В. Караулов. – М.: Медицина, 2002. – 165 с.

11. Паттерсон, Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение: пер. с англ. / Р. Паттерсон, Л. К. Гляммер, П. А. Гринбергер. – М.: ГЭОТАР, 2000. – 768 с.

12. Подтетенев, А. Д. Стероидные гормоны и их роль в течении беременности и родов / А.Д. Подтетенев, Т. В. Братикова, Е. Н. Орлов. – М.: «ВДВ-Подмосковье», 2000. – 222 с.

13. Gary, A., Incaudo M. D., Patricia Takach M. D. The Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis During Pregnancy and Lactation // Immunology and Allergy Clinics of North America. – 2006. – Vol. 26. – P. 137–154.

14. Rhinitis in pregnancy / F. Gani [et al.] // Allerg. Immunol. – 2003. – Vol. 35, № 8. – P. 306–313.

15. Ellegard, E. K. Fluticasone propionate aqueous spray in pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M. Hellgren, G. Karsson // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. – 2001. – Vol. 26, № 5. – P. 394–400.

16. Ellegard, E. K. Pregnancy rhinitis / E. K. Ellegard // Immunol. Allergy. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 26, № 1. – P. 119–135.

17. Kay, A. B. Allergy and allergic diseases. First of two parts / A. B. Kay // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344, № 1. – P. 30–37.

18. Schatz, M. Diagnosis and management of during pregnancy / M. Schatz, R.S. Zeiger // Allergy Proc. – 1988. – Vol. 9, № 5. – P. 545–554.

19. Demoly, P., Piette V., Daures J. P. Treatment of allergic rhinitis during pregnancy. Drugs. – 2003. – Vol. 63. – P. 1813–20.

Поступила 16.12.2016 г.