ГОУ ВПО "Саратовский ГМУ Россздрава."

Кафедра клинической иммунологии и аллергологии

Реферат на тему:

Аллергические заболевания и беременность

Подготовил студент

5 курса 23 группы

лечебного факультета

Петряков А.М.

Саратов 2009г.

# Аллергические заболевания и беременность

##### Основные задачи при лечении беременных: эффективный контроль за состоянием больной, соответствующие элиминационные мероприятия, исключение приёма и последующего назначения препаратов с доказанным риском неблагоприятного влияния на организм беременной и развивающегося плода, планирование мероприятий при возможном развитии неотложных аллергических состояний (АстСт и АнШ), участие вместе с акушером-гинекологом в подготовке к успешному родоразрешению, разработка рекомендаций по грудному вскармливанию.

##### 1. Бронхиальная астма при беременности

##### Бронхиальная астма встречается у 1–4% беременных. В некоторых случаях начало заболевания совпадает с гестационным состоянием, но чаще приходится иметь дело с беременными, страдающими БА в течение нескольких лет. Результаты неэффективной терапии БА у беременных могут быть удручающими, вплоть до гибели матери в результате повторных приступов удушья. К неблагоприятным последствиям БА относятся невынашивание беременности, гипоксия плода, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды (до 37нед беременности), внутриутробная задержка развития (вес при рождении <2400г) и гипертензия беременных. Частота таких осложнений превышает аналогичные показатели у не страдающих БА в 1,5–3 раза. Следует подчеркнуть, что перечисленные осложнения особенно характерны для больных с тяжёлой формой плохо контролируемой БА.

##### В связи с тяжёлым течением заболевания ранее считали необходимым прерывание беременности. В настоящее время БА не рассматривается как противопоказание для беременности; при взаимодействии пациентки и аллерголога и своевременном назначении адекватной терапии женщины успешно вынашивают плод и рожают полноценного здорового ребёнка. При такой тактике исходы беременности приближаются к таковым в общей популяции.

##### Влияние беременности на течение БА у отдельной пациентки предсказать достаточно сложно. При анализе 9 исследований (1059 беременных) было найдено, что у 43% беременных течение бронхиальной астмы не изменялось, у 29% отмечено улучшение, у 22% — ухудшение состояния. Исследование 198 беременных показало аналогичные результаты: у 40% беременных необходимости изменения режима антиастматической терапии не возникало, 42% потребовалось усиление лекарственной терапии, а 18% — уменьшение.При изучении выраженности ежедневных симптомов БА и приёма ЛС при 366 беременностях у 330 беременных с лёгкой и среднетяжёлой формой не выявлено изменений в течении заболевания в 33% случаев, улучшение состояния отмечено у 28%, ухудшение — у 35% беременных. Считают, что выраженность симптомов БА лёгкого и среднего течения при беременности не изменяется или даже уменьшается, тогда как заболевание с тяжёлым течением склонно к ухудшению. Обращения за неотложной помощью и госпитализации по поводу БА встречаются чаще у беременных больных БА юного возраста.

### Лечение

##### Элиминационные мероприятия. Общие меры включают прекращение курения, исключение употребления алкоголя и применения ЛС: тетрациклина (вызывает нарушение окраски зубов у ребёнка), сульфаниламидов (при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы может вызвать развитие гемолитической анемии), тролеандомицина и новых антибиотиков (например, кларитромицина и азитромицина). Противопоказан метотрексат. При атопической БА проводят специальные элиминационные мероприятия, связанные с домашними животными, птицами, клещами домашней пыли, плесневыми грибами, пыльцой растений. Исключается приём ацетилсалициловой кислоты и других НПВС у беременных с "аспириновой" астмой. Показано лечение сопутствующих ринита, синусита, полипоза носа.

#### Медикаментозная терапия

##### При назначении антиастматических препаратов во время беременности выбирают ЛС с доказанным безопасным действием. Преимущество отдают ингаляционным препаратам, так как при таком пути введения доза, проходящая через плаценту, существенно ниже. Некоторые ЛС могут быть причиной развития уродств и врождённых пороков, наблюдаемых в среднем в 2–6,5% беременностей. 25% основных пороков развития обусловлено генетическими факторами, около 3% вызвано известными хромосомными аномалиями, причина 60–75% случаев развития пороков неизвестна. На долю факторов окружающей среды, куда наряду с воздействием радиации и инфекций у матери входят и побочные эффекты ЛС, приходится около 5% мальформаций.

##### Тератогенными эффектами обладают этанол, изотретиноин, фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, диэтилстильбестрол (карцинома влагалища), талидомид, неорганические йодиды, лития карбонат, тетрациклин, стрептомицин и некоторые противоопухолевые препараты, не вызвавшие аборт на ранних сроках беременности. Большинство антиастматических препаратов не противопоказано для использования во время беременности. Изучение применения антиастматических ЛС не выявило увеличения тератогенного риска как для пероральных ГК (преднизон, метилпреднизолон), так и для внутривенных форм гидрокортизона или метилпреднизолона. Терапевтические доз ингаляционного беклометазона у 71 беременной (на время зачатия и во время первого триместра) не привели к развитию аномалий у плода. Эти препараты ГК рекомендованы для применения во время беременности. Не выявлено увеличения риска развития мальформаций при использовании другого противовоспалительного препарата — кромоглициновой кислоты. Данные по применению в первом триместре беременности недокромила, блокирующего раннюю и позднюю аллергические реакции бронхов и обладающего антиэозинофильной активностью, ограниченны, но исследования на животных не выявили тератогенного эффекта.

##### Приемлем для применения во время беременности теофиллин. Печёночный клиренс препарата в течение третьего триместра снижен на 4–6%.Во время второго и третьего триместра наблюдают снижение связывания теофиллина с белками, вследствие чего доступно элиминации большое количество свободного теофиллина. Увеличение скорости клубочковой фильтрации повышает почечный клиренс препарата во время беременности, что нивелирует снижение печёночного клиренса. В последнем триместре при приёме в терапевтических дозах возможно повышение концентрации теофиллина в сыворотке на 10%. Поддержание максимальной концентрации препарата в сыворотке на уровне 8–15мкг/мл должно снижать возможность его аккумуляции во время беременности. При использовании ингаляций беклометазона в течение 8–20 дней необходимость в назначении теофиллина отпадает.

##### До сих пор не существует единого мнения о том, какой агонист ~~~~-адренергических рецепторов следует назначать во время беременности. Приняты для применения эпинефрин, тербуталин и эфедрин. Последний назначают редко. В список приемлемых препаратов включены сальбутамол, пирбутерол, орципреналин. Не следует допускать передозировки препаратов, особенно в предродовом периоде, что может удлинить продолжительность родов. Предпочтителен ингаляционный путь введения, снижающий дозу препарата, проходящую через плаценту.

##### Следует исключить применение тролеандомицина, метотрексата, триамцинолона (вызывает миопатию плода), неорганических йодидов, ципрофлоксацина. Беременным с длительно протекающей БА рекомендована иммунизация против вирусов гриппа, проводимая во время второго и третьего триместров.

##### Иммунотерапия. Во время беременности может быть начата и продолжена СИТ аллергенами. Единственная опасность этого вида лечения — повышенный риск развития анафилактической реакции. Исследования 121 беременности у 90 женщин, получавших СИТ аллергенами, не выявили повышения частоты развития анафилаксии. В связи с тем, что анафилаксия во время беременности, как правило, приводит к выкидышам, а АнШ связан с перинатальной смертностью, этот вид терапии лучше отложить до послеродового периода. Иммунотерапия аллергенами не защищает плод от последующего развития атопических состояний.

### Обострение бронхиальной астмы.

##### Лечение обострений БА направлено на коррекцию гипоксемии, гипокапнии, респираторного ацидоза беременной и поддержание адекватной оксигенации плода. АстСт у беременных больных БА вызывает задержку внутриутробного развития, приводит к другим неблагоприятными воздействиям на плод (например, церебральному параличу), в наиболее тяжёлых случаях может привести к гибели плода или смерти матери.

##### Препаратами выбора при лечении острой БА являются ~~~~-адреномиметики. При умеренно выраженном бронхоспазме предпочтительнее подкожное введение эпинефрина, в течение первого часа препарат может применяться каждые 20мин.В качестве альтернативы можно использовать не оказывающий тератогенного эффекта тербуталин подкожно с повторным введением через 30мин. Тербуталин может применяться и в виде КДИ. Доводами в пользу применения эпинефрина служат: эндогенный синтез вещества, отсутствие при подкожном введении в рекомендуемых дозах тератогенного эффекта, быстрый метаболизм и доступность ЛС. При подкожном применении эпинефрин действует в первую очередь как ~~~~-адреномиметик. Подкожное применение препарата повышает сердечный выброс, поддерживающий маточную перфузию, что снимает вопрос об опасности для плода в связи со снижением маточного кровотока. Повреждающее действие вызванной обострением БрА гипоксии представляют собой более реальную угрозу для беременной и плода, в связи с чем необходимы быстрые и эффективные меры по достижению контроля заболевания. Применение ингаляционных бета-адреномиметических препаратов (орципреналина и сальбутамола) также не приводит к побочным эффектам, что позволяет использовать их для купирования обострений БрА у беременных.

##### При купировании тяжёлого обострения совместно с бета-адреномиметиками вводят пероральные ГК (например, преднизон в дозе 40–60мг). При этом следует учитывать, что положительный эффект от их применения наступает, как правило, не ранее чем через 6ч.Если введение эпинефрина, тербуталина (две дозы) или ингаляции сальбутамола не приводят к улучшению состояния, с осторожностью применяют теофиллин. Целесообразность использования теофиллина при лечении обострений БА в настоящее время дискутируется, так как в специальных исследованиях преимуществ препарата в купировании острых приступов удушья перед использованием адреномиметиков не выявлено. У беременных с тяжёлым приступом удушья теофиллин может быть применён в качестве дополнения к бета-адреномиметикам и ГК.

##### При госпитализации беременных по поводу АстСт в реанимационном отделении необходимо проводить измерение содержания газов артериальной крови и обеспечить подачу кислорода. Обязателен осмотр беременной на предмет акушерских перспектив. В некоторых случаях показано проведение мониторинга сердцебиения плода (например, перед выпиской). При восполнении дефицита жидкости недопустимо форсированное замещение, так как в связи с увеличением объёма циркулирующей крови во время беременности может развиться острый отёк лёгких внесердечного генеза (как результат передозировки кристаллоидов). При переводе беременной из реанимационного зала для контроля над симптоматикой и исключения рецидива назначают короткий курс пероральных ГК.В редких случаях развития острой дыхательной недостаточности как следствия АстСт показано выполнение экстренного кесарева сечения.

### Хроническая бронхиальная астма

##### У больных БА встречаются следующие клинические варианты БА:

##### ~~~~аллергическая

##### ~~~~неаллергическая

##### ~~~~смешанная

##### ~~~~потенциально смертельная БА

##### ~~~~злокачественная потенциально смертельная БА

##### ~~~~подростковая БА

##### ~~~~БА и АБЛА

##### ~~~~аспириновая БА.

##### При решении вопроса о ежедневном применении препаратов у беременных обязательна консультация аллерголога, помогающая выявить IgE-опосредованные механизмы БА, исключить наличие АБЛА, обеспечить квалифицированную диагностику и лечение ринита или синусита, в том числе полипозной формы. При выявлении сенсибилизации первым необходимым этапом лечения служит проведение элиминационных мероприятий, направленных на снижение гиперреактивности бронхов и уменьшение потребности в антиастматических препаратах.

##### Задачи базисной терапии БА — поддержание нормальной или приближенной к ней функции лёгких, снижение частоты и тяжести приступов, в том числе ночных, повышение толерантности к физическим нагрузкам, предупреждение обращений за неотложной помощью, недопущение тяжёлых обострений, в том числе АстСт. В течение первых двух триместров беременности одышка может выявляться и у не страдающих БА. Однако частота дыхания свыше 18/мин должна вызывать настороженность в плане лёгочного заболевания, осложняющего "одышку во время беременности".

##### У большинства беременных для купирования симптомов эффективно использование ингаляционных адреномиметиков.При среднетяжёлом и тяжёлом течении БА показано применение беклометазона, частота вдыханий которого может быть увеличена до 20 в сутки (840мкг). Обязательно обучение больных правильной технике пользования КДИ. При необходимости может быть назначен короткий курс преднизона. При достижении эффекта через неделю препарат постепенно отменяют. В случае необходимости длительной терапии пероральными препаратами переходят на альтернирующую схему.

##### При БрА лёгкого персистирующего течения, не требующей ГК терапии, в качестве базисной терапии используют кромоглициновую кислоту и препараты теофиллина. Для лечения инфекционных осложнений (гнойного ринита, бронхита или синусита) назначают антибиотики. В качестве первично назначаемых рекомендованы эритромицин, ампициллин, амоксициллин или цефаклор, не обладающие тератогенными эффектами в терапевтических дозах.

##### Сведения о препаратах, применяемых при лечении аллергических заболеваний и их осложнений во время беременности, представлены в таблице 27-1. Эти ЛС могут применяться в течение всей беременности без повышения риска тератогенности.

Препараты для лечения аллергических заболеваний при беременности

|  |
| --- |
| Бронхиальная астма Лёгкое течение |
| Ингаляционно беклометазон |
| Ингаляционно эпинефрин или тербуталин |
| Ингаляционно кромоглициновая кислота |
| Теофиллин (при необходимости) |
| Среднетяжёлое и тяжёлое течение |
| Ингаляционно беклометазон (до 840мкг/сут) |
| Преднизон: коротким ежедневным курсом, затем через день |
| Ингаляционно эпинефрин или тербуталин |
| Теофиллин (при необходимости) |
| Метилпреднизолон пролонгированный (в отдельных случаях) |
| Ринит |
| Хлорфенирамин |
| Трипеленнамин |
| Дифенгидрамин (димедрол) |
| Интраназальная форма беклометазона (беконазе) |
| Иммунотерапия аллергенами при тяжёлом аллергическом рините |
| Гнойный ринит, бронхит, синусит |
| Эритромицин |
| Ампициллин, амоксициллин |
| Цефаклор |
| Интраназальная форма беклометазона (беконазе) |

##### У большинства пациенток возможен эффективный контроль заболевания во время беременности. Некоторые женщины с потенциально летальной БА не поддаются лечению из-за невыполнения советов врача, отказа от приёма ЛС, неявки на амбулаторные приёмы. Принято считать, что у таких беременных БА носит злокачественный, потенциально летальный характер. Только в этих случаях для предотвращения потери плода и смерти матери прибегают к применению пролонгированной формы метилпреднизолона, предупреждающего развитие повторных эпизодов АстСт и дыхательной недостаточности.Следует регулярно проверять содержание глюкозы в сыворотке крови для выявления гипергликемии, вызываемой приёмом метилпреднизолона. Для упрощения схемы лечения следует свести к минимуму применение других антиастматических препаратов. Таким больным назначают консультации психолога, психиатра, они нуждаются в помощи социальных работников. Иногда беременные со злокачественной и потенциально летальной БрА отказываются от проведения обследования и необходимого лечения.

### Ведение родов.

##### При адекватном контроле беременная в состоянии без осложнений родить полноценного ребёнка. Во время родов происходит повышение минутной вентиляции до 20 л/мин. Если больная во время беременности применяла ингаляционно беклометазон или пероральные ГК, в предродовом периоде показано введение 100мг гидрокортизона каждые 8ч, возможно использование и других разрешённых препаратов. Парентеральное введение ГК угнетает любые проявления БА, ход анестезии при кесаревом сечении. Предшествующее применение ингаляционного беклометазона или преднизона через день не угнетает выработку ГК надпочечниками во время родов или при анестезии.

##### Если у беременной планируют выполнение кесарева сечения, больной за 3–5 дней до проведения анестезии назначают преднизон. За 1–2нед до родов регулярно оценивают функцию лёгких. У беременных с БА лёгкого течения, принимавших кромоглициновую кислоту, теофиллин или ингаляционные агонисты бета-адренергических рецепторов, дополнительная предоперационная подготовка включает 5-дневный курс ингаляционных ГК.

##### При поступлении на роды беременной с респираторными расстройствами неотложные мероприятия сводятся к подкожному введению эпинефрина (или тербуталина) или ингаляций сальбутамола, а также внутривенного введения ГК, при необходимости — аминофиллина. Обязательна адекватная оксигенация и мониторинг состояния плода. При наркозе исключают использование тиопентала натрия и тубокурарина, обладающих высвобождающим гистамин действием и провоцирующих развитие бронхоспазма, а также морфина. В послеродовом периоде противопоказано применение эргометрина и препаратов Пг.

##### 2. Ринит при беременности

##### Заложенность и выделения из носа, возникающие у 30–72% беременных, могут вызывать серьёзное беспокойство и нарушения сна. Заложенность носа во время беременности может быть обусловлена повышением объёма циркулирующей крови, увеличением концентрации прогестерона, вызывающего расслабление гладких мышц сосудов носа, эффектами эстрогена, вызывающего отёк слизистой оболочки. При исследовании биоптатов слизистой носа у беременных выявлена гиперактивность слизистых желёз, проявляющаяся набуханием митохондрий и увеличением числа секреторных гранул даже при отсутствии симптомов ринита. При специальном окрашивании обнаруживают повышение метаболической активности, усиление фагоцитоза, увеличение количества кислых мукополисахаридов, что связывают с высокими концентрациями эстрогенов. Аналогичные признаки выявляют и у беременных с симптоматикой ринита. Кроме того, находят увеличение количества бокаловидных клеток в эпителии носовой полости, числа волокон холинергических нервов вокруг желёз и сосудов, васкуляризации и переноса метаболитов через мембраны клеток. У женщин без симптомов ринита, принимающих пероральные контрацептивы, обнаружены те же гистопатологические и гистохимические изменения, что и у беременных, не предъявляющих жалоб со стороны носа. Использование пероральных контрацептивов у женщин с симптоматикой ринита связано с межэпителиальным клеточным отёком, гиперплазией слизистых клеток, оводнением основного вещества, аналогичным изменениям, наблюдаемым у беременных с проявлениями ринита. Между тем не выявлено различий в сывороточной концентрации эстрадиола, прогестерона, VIP у беременных с наличием симптомов и без них.

##### Заложенность носа и другие симптомы ринита появляются, как правило, во втором и третьем триместрах беременности. Ринит беременных дифференцируют с АллР, неаллергическими ринитами, полипозом носа, синуситом или гнойным ринитом, а также медикаментозным ринитом, возникающим при передозировке местных сосудосуживающих средств.

##### Лечение ринита во время беременности требует проведения точной диагностики, эффективной фармакотерапии и элиминационных мероприятий. Следует исключить курение, приём запрещённых препаратов и ограничить использование местных сосудосуживающих средств. Для купирования заложенности носа при полипозе можно назначить назальную форму беклометазона. При больших полипах носа и неэффективности местных ГК проводят короткий курс преднизона, при этом следует отслеживать содержание глюкозы, так как беременные склонны к развитию гипергликемии. У беременных с АллР лёгкого течения и с неаллергическим ринитом (в отдельных случаях) эффективны антигистаминные препараты. Длительные наблюдения выявили безопасность применения хлорфенирамина (1070 наблюдений), дифенгидрамина (595 наблюдений), трипеленнамина (121 наблюдение). Применение бромфенирамина связано с повышенным риском развития врождённых мальформаций. Хотя псевдоэфедрин рекомендован для применения, его (во избежание потенциальной ~~~~-адренергической стимуляции сосудов матки) следует избегать. Применение фенилпропаноламина в 726 наблюдениях ассоциировалось с большим риском развития пороков развития (глаз и ухо), при приёме псевдоэфедрина (39 наблюдений) и фенилэфрина (1249 наблюдений) неблагоприятные эффекты не выявлены.

##### В терапии лёгкой формы АллР может быть применена назальная форма кромоглициновой кислоты.

##### Для купирования тяжёлых проявлений АллР во время беременности могут быть использованы интраназальные ГК и антигистаминные препараты.

##### Перечень разрешенных к применению для лечения инфекционного синусита или гнойного ринита антибиотиков представлен в таблице 27-1. В зависимости от предыдущей терапии можно применять ампициллин, амоксициллин, эритромицин и цефаклор. Сульфаниламиды противопоказаны. Тетрациклины вызывают жировую дистрофию печени у матери во время беременности (третий триместр) и изменение цвета зубов у ребёнка.

##### СИТ аллергенами сокращает потребность в ЛС. Она может быть продолжена и (с согласия беременной) начата во время беременности. При проведении иммунотерапии во время 121 беременности у 90 беременных реакции анафилактического типа отмечены в 6 случаях, выкидышей и других побочных эффектов при этом не наблюдалось.

## 3. Крапивница, ангионевротический отек, анафилаксия

##### Причиной крапивницы и ангионевротического отёка во время беременности могут быть пищевые продукты, ЛС, вирусные инфекции и некоторые сопутствующие состояния. Дифференциальную диагностику во время беременности проводят с наследственным ангионевротическим отёком, зудящими уртикарными папулами и бляшками беременных, герпесом беременных.

##### Повышение частоты приступов наследственного ангионевротического отёка наблюдали только у 2 из 25 беременных с этой патологией. Во время родов признаки заболевания не проявлялись. У некоторых беременных в результате повышения объёма циркулирующей плазмы происходит уменьшение концентрации С1-ингибитора, в связи с чем симптоматика заболевания может учащаться. Станозолол и даназол вызывают четырёх-пятикратное повышение концентрации С1-ингибитора и компонента комплемента С4, однако применение этих ЛС у беременных противопоказано.

##### При тяжёлом обострении наследственного ангионевротического отёка следует как можно быстрее ввести эпинефрин (подкожно), дополнительно возможно назначение станозолола (по 4мг четыре раза в сутки) с обязательным контролем за состоянием ВП (вплоть до интубации или трахеостомии при необходимости). Доказана эффективность парентерального введения концентрата С1-ингибитора с началом действия через 30–60мин. Использование антифибринолитических препаратов во время беременности нежелательно.Беременным с периферическими проявлениями наследственного ангионевротического отёка проведение специфической поддерживающей терапии не показано. При развитии обструкции верхних ВП во время проведения кесарева сечения вводят эпинефрин, станозолол и интубируют больную. Применение концентрата С1-ингибитора оставляют в резерве.

##### Синдром зудящих уртикарных папул и бляшек беременных возникает в последнем триместре беременности. Заболевание начинается с появления на животе множества сильно зудящих эритематозных уртикарных бляшек и папул, окружённых бледным кольцом. Для лечения применяют ГК местно, что не должно вызвать осложнений у матери и плода. Герпес беременных проявляется интенсивным зудом, сопровождающим появление папуловезикулёзных, буллёзных и пустулёзных высыпаний. У некоторых беременных на животе или конечностях появляются группы пузырьков.

##### Необходимость в фармакологическом лечении хронической крапивницы и ангионевротического отёка у беременных возникает достаточно часто. Из антигистаминных препаратов отдают предпочтение средствам с установленной безопасностью: дифенгидрамину, хлорфенирамину, трипеленнамину. В более тяжёлых случаях может быть добавлен эфедрин или тербуталин, для контроля за тяжёлой крапивницей или ангионевротическим отёком может возникнуть необходимость в назначении преднизона (30–40мг/сутки).

##### Анафилактические реакции во время беременности могут вызвать пенициллин, цефотетан, ужаления перепончатокрылых, окситоцин, фитоменадион, фентанил, декстран, яд змей, бупивакаин. Развитие АнШ во время беременности может привести к гибели плода вследствие снижения маточного кровотока. Меры профилактики и неотложной терапии при анафилаксии у беременных аналогичны общепринятым. Незамедлительно должен быть введён эпинефрин. При показаниях к проведению кесарева сечения вмешательство должно быть проведено незамедлительно.