

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики  
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им . М. Горького  
Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФИПО

# Особенности лечения псориаза у беременных

Асп. Гаруст Ю.В.

10.02.2021 г. Донецк

Псориаз является хроническим, воспалительным, системным заболеванием с типичными поражениями кожи. Это заболевание представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения, в целом затрагивая около 2,5% населения.

Первые симптомы псориаза обычно возникают между вторым и четвертым десятилетиями жизни. Таким образом, начало заболевания совпадает с репродуктивными годами женщин, в связи с чем псориаз у беременных женщин не редкость.

Беременность влечет за собой уникальные проблемы для материнского организма, включая значительные эндокринные и иммунологические изменения. Течение псориаза во время беременности очень непредсказуемо. Большинство женщин при течении псориаза на фоне беременности испытывают улучшение, у других сохраняется стабильное состояние, но у части женщин дерматоз обостряется.

Лечение псориаза у беременных вызывает серьезные проблемы.

При лечении псориаза во время беременности необходимо учитывать здоровье матери и плода. Цель состоит в том, чтобы достичь максимально возможного контроля над заболеванием. При выборе метода лечения следует учесть не только степень и тяжесть заболевания, но и влияние лечения на развитие плода.

Источник информации о безопасности лекарств во время беременности предоставлен Управлением по контролю за качеством продуктов и медикаментов США (FDA). Система информации о безопасности лекарств во время беременности, созданная Управлением по контролю за качеством продуктов и медикаментов США (FDA) в 1979 году, была основана на классификации лекарств по пяти классам, обозначаемым в зависимости от степени риска буквами А, В, С, D и Х.

# Определения категории риска беременности в США (по FDA\*)

A	Контролируемые клинические испытания на женщинах не показали риска для плода в первом триместре, и вероятность причинения вреда плоду представляется отдаленной
B	Исследования на животных не показали риска для плода, а контролируемые исследования на людях недоступны, или исследования на животных показали отрицательное влияние на плод, но контролируемые клинические испытания на беременных женщинах не смогли продемонстрировать риск для плода.
C	Исследования на животных показали тератогенный или эмбриоцидный эффект, но нет контролируемых клинических испытаний на женщинах, или нет исследований ни на животных, ни на людях.
D	У людей существуют положительные доказательства риска для плода, но преимущества в определенных ситуациях могут оправдывать использование препарата, несмотря на его риски (например, в ситуациях, угрожающих жизни, или в случаях, когда более безопасные лекарства нельзя использовать или они неэффективны для лечения серьезных заболеваний)
X	Исследования на животных или людях показали аномалии развития плода, или при исследованиях на людях есть доказательства риска для плода, или того и другого, и риск перевешивает любую возможную пользу

# Топические методы лечения

Топические препараты являются первой линией терапии у беременных с псориазом.

**Увлажняющий крем.** При ограниченном заболевании приоритетными должны быть смягчающие и увлажняющие средства, поскольку они хорошо переносятся без значительных неблагоприятных эффектов.

## **Кортикостероиды.**

Топические кортикостероиды, при правильном использовании (с наименьшей необходимой эффективностью и разумным контролем продолжительности и объема применения), считаются безопасными для беременных женщин. FDA классифицирует топические кортикостероиды как категорию C. Хотя между топическими кортикостероидами всех потенций и риском развития большинства аномалий у плода причинно-следственной связи нет, установлено, что предпочтение следует отдавать топическим кортикостероидам слабой или умеренной потенции. В качестве топических кортикостероидов второй линии следует применять сильнодействующие или суперпотентные топические кортикостероиды. Как показывают современные данные, такой подход связан с существующим риском рождения плода с низким весом, особенно при больших количествах и длительных курсах высокопотентных топических стероидов. В этих случаях обязательной является тщательная акушерская помощь.

# Топические методы лечения

## Ингибиторы кальциневрина (Такролимус).

Известно, что как у животных, так и у людей такролимус, присутствующий в системном кровообращении матери, может проникать в кровообращение плода и вызывает его замедление, снижение веса плода, недоношенность, преходящую неонатальную гиперкалиемию и почечную дисфункцию. Тем не менее, топические ингибиторы кальциневрина плохо проникают в кровоток и поэтому этот путь применения, как правило, безопасен. Требуются дополнительные данные о местном применении этого препарата у беременных. FDA классифицирует топические ингибиторы кальциневрина как категорию C.

# Топические методы лечения

Антралин/ дитранол. Использование в настоящее время не одобрено во время беременности, так как данных о его безопасном использовании у людей или животных недостаточно. FDA относит этот препарат к категории C, и его следует прекратить за 4 недели до зачатия.

Салициловая кислота. Ее применение следует ограничить до 3%, а беременным следует избегать ее больших количеств (более 20 г в день), а также не использовать в виде окклюзии. FDA относит этот препарат при беременности к категории C.

Аналоги витамина D (кальцитриол). Рекомендуемая местная доза считается безопасной, требуется осторожность, так как в настоящее время нет данных о воздействии на человека. FDA классифицирует кальцитриол как категорию C

# Топические методы лечения

Топические ретиноиды (тазаротен). Обладает незначительным системным всасыванием. Тем не менее, его риск для развивающегося плода до сих пор неизвестен из-за ограниченных данных у людей. Современные рекомендации заключаются в том, что его применение противопоказано во время беременности, пока не будет доступно больше данных. FDA относит этот препарат при беременности к категории X.

Каменноугольная смола. Связана с самопроизвольными абортами, врожденными расстройствами и тератогенностью в исследованиях на животных и в отчетах о случаях. Таким образом, хотя исследований, связывающих препарат с тератогенными эффектами у людей, недостаточно, каменноугольная смола не должна применяться в первом триместре. Применение препарата во втором и третьем триместрах должно быть ограничено короткими курсами (3-4 недели). Для данного препарата не существует категории беременности FDA.

# Фототерапия

## Узкополосная / широкополосная УФБ.

Узкополосная УФБ (NB-UVB) считается терапией первой линии, когда требуется системный подход. Эта терапия не имеет категории беременности FDA, но была успешно использована во время беременности. При узкополосной УФБ никакие аномалии плода или преждевременные роды выявлены не были. Однако при воздействии ультрафиолетового излучения существуют опасения относительно снижения уровня фолатов в сыворотке. Этот дефицит увеличивает риск дефектов нервной трубки плода, что связано с гипертермией, и поэтому следует избегать перегрева, особенно в течение первых 28 дней беременности. Во время такого лечения наряду с адекватным добавлением витаминов следует мониторировать уровень фолиевой кислоты.

Широкополосная УФБ является несколько менее эффективной альтернативой, но ее можно использовать при недоступности узкополосной УФБ.

# Фототерапия

## Псорален плюс УФА

Безопасность псоралена + УФА (ПУВА) для беременных женщин еще полностью не выяснена, за исключением нескольких случаев преждевременных родов и аномалий плода. Этот метод включен FDA в категорию C. Псорален, который перорально назначается пациентам повышает чувствительность кожи к УФА и теоретически имеет риск тератогенных и мутагенных эффектов, связанных с синтезом ДНК и ингибированием клеточного деления. По этой причине следует избегать ПУВА во время беременности.

# Пероральная терапия

Метотрексат . FDA классифицирует метотрексат как категорию X. Он абсолютно противопоказан во время беременности или при планировании беременности, так как было доказано, что этот препарат является abortивным, тератогенным и мутагенным. Прекращение применения метотрексата рекомендуется за 3-6 месяцев до зачатия.

Ацитретин. Тератогенный риск применения во время беременности такого ретиноида второго поколения, как ацитретин, считается очень высоким, главным образом в течение первого триместра беременности, периода высокого риска самопроизвольного аборта или врожденных пороков развития. На основании исследований на животных и людях этот препарат причислен к категории X FDA. Он противопоказан к применению у детородных женщин. Воздействие ацитретина на плод может привести к синдрому, называемому «эмбриопатия ретиноевой кислоты», который характеризуется пороками развития центральной нервной системы и структур тимуса, а также черепно-лицевыми и сердечными аномалиями. Прием ацитретина рекомендуется прекратить за 2 года до зачатия ребенка.

# Биологическая терапия

- 1. Ингибиторы ФНО- $\alpha$ .** Несмотря на ограниченные имеющиеся данные, этот тип ингибирования представляется безопасным вариантом во время беременности. Этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб: несмотря на важность ФНО- $\alpha$  для эмбриогенеза и переноса антител против ФНО- $\alpha$  через плаценту, имеющиеся данные указывают на низкий риск тератогенных, эмбриотоксических или фетотоксических эффектов этих препаратов. Цетролизумаб пегол: отсутствие позднего активного проникновения через плаценту из-за его уникальной структуры без Fc-части.
- 2. Ингибиторы ИЛ-12/23 (Устекинумаб).** Ограниченная и противоречивая информация о беременных женщинах (исследования показали увеличение числа самопроизвольных абортов). Следует избегать до тех пор, пока не появится больше данных о безопасности препарата у пациентов данного типа.
- 3. Ингибиторы ИЛ-17 (секукинумаб, икекизумаб и бродалумаб) и ингибиторы ИЛ-23 (гуселкумаб и тилдракизумаб).** Ограниченные данные о беременных женщинах. Следует избегать до тех пор, пока не появится больше данных о безопасности препарата у пациентов данного типа.

# Выводы

- женщины с псориазом должны планировать беременность на период ремиссии или период, когда они не принимают лекарств или принимают минимально эффективную дозу препарата
- при легком течении псориаза во время беременности предпочтение следует отдавать топической, а не системной терапии
- следует широко использовать смягчающие и увлажняющие средства
- топические кортикостероиды - терапия первой линии
- у беременных с псориазом средней и тяжелой степени терапией первой линии является узкополосная фототерапия (NV-UVB)
- при неэффективности местной терапии и фототерапии можно рассмотреть системную терапию анти-ФНО- $\alpha$  препаратами, при этом цетролизумаб пегол позиционирует себя как наиболее безопасный вариант, учитывая отсутствие или минимальное трансплацентарное проникновение этого препарата в плод

**Источник:** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7067229/>



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**