

И.В. Долина

Вазомоторный ринит у беременных женщин

Белорусский государственный медицинский университет

Проведенный анализ показал, что вазомоторный ринит, возникающий во время беременности, является распространенной патологией, в основе которой лежит изменения гормонального статуса беременных женщин. Проявляясь типичной триадой симптомов, вазомоторный ринит значительно ухудшает качество жизни будущих мам. Период гестации вносит ограничения в перечень используемых лекарственных средств и физиотерапевтических методов купирования этой патологии.

Ключевые слова: вазомоторный ринит, беременность, эстрогены, прогестерон, качество жизни, побочные действия препаратов на плод и организм беременной женщины, физиотерапевтическое лечение.

В конце XIX века впервые появились научные публикации, касающиеся функциональной связи половых гормонов и слизистой носа. Мак Кензи в 1884 году на основе собственных наблюдений, а также трудов Гиппократ, Цельсия, Аюверды опубликовал работу, касающуюся вопросов эректильности структур носа во время менструации. Наблюдения Мак Кензи были подтверждены другими авторами (W.Fliss, 1897., А. Злотаверов, 1911., В. И. Воячек, 1927., И. И. Потапов, 1928., В. К. Кручнев, 1936 г.) [1].

В 1943 году Мохан описал 20 случаев вазомоторного ринита у женщин, возникшего на 3-7 месяцах беременности. Он предположил наличие связи ринита с эстрогенами. Шатс, Зигер, также наблюдавшие случаи вазомоторного ринита у беременных женщин, рассматривали роль прогестерона в возникновении указанной патологии. Широкая распространенность этой проблемы делает ее особенно актуальной в наши дни, когда особое внимание уделяется здоровью и качеству жизни будущих мам.

Вазомоторный ринит, возникающий во время беременности, именуемый как назальная обструкция, или ринит беременных, является распространенным состоянием. По некоторым данным он развивается у 5–32 % беременных женщин [2;3], по другим – у каждой второй – пятой женщины в период гестации [4].

Вазомоторный ринит проявляется триадой симптомов: назальной обструкцией, прозрачной ринореей, чиханием. Наиболее часто его первые признаки появляются в конце первого триместра беременности, могут сохраняться на протяжении всей беременности и исчезают в течение нескольких недель после родов [4].

Вопрос о патогенезе этого состояния до сих пор обсуждается и остается открытым. Опубликованные данные носят противоречивый характер. По данным одних исследователей причиной вазомоторного ринита является высокий уровень эстрогенов, ингибирующий ацетилхолинэстеразу, и как следствие – повышение ацетилхолина в сыворотке крови, что проявляется отеком и гиперемией слизистой оболочки полости носа [5]. Другие исследователи наблюдали достоверно высокие показатели плацентарного гормона в сыворотке крови у женщин с вазомоторным ринитом по сравнению со

здоровыми беременными [6]. Наряду с этим полагают, что существует и другой механизм развития ринита беременных – застой в сосудах носа из-за увеличения объема циркулирующей крови. Ингибирующее действие прогестерона на тонус гладкомышечных клеток сосудов может усиливать заложенность носа [6; 7].

При беременности концентрация эстрона, эстрадиола, эстриола постоянно повышается. В наибольшем количестве образуется эстриол. Это связано с тем, что надпочечники плода продуцируют дегидроэпиандростерон и дегидроэпиандростерон-сульфат, превращающийся в плаценте в эстриол. Образующийся гормон через фетоплацентарную систему поступает в кровоток матери, в организме которой синтезируется еще и собственный эстриол [8]. Эстрадиол оказывает анаболическое действие на кости, хрящи, способствуя их росту [8]. Этим обстоятельством можно объяснить увеличение носа и изменение его формы, наблюдаемые у некоторых женщин в период беременности.

Эстрон является промежуточным гормоном и используется организмом как материал для синтеза эстрадиола. Воздействуя на периферические кровеносные сосуды, эстрогены вызывают их расширение благодаря блокированию синтеза ацетилхолинэстеразы – фермента, разрушающего ацетилхолин, – медиатора парасимпатической нервной системы [9].

Прогестерон способствует задержке жидкости в организме. Количество вырабатываемого прогестерона увеличивается пропорционально сроку гестации. Продукцию прогестерона осуществляет желтое тело, а с момента плацентации эту функцию берет на себя плацента.

Результаты электронномикроскопических и гистохимических исследований, выполненных на респираторном эпителии беременных женщин, позволили предположить, что состояние заложенности носа обусловлено гиперактивностью парасимпатической нервной системы, что приводит к полнокровию [10].

Сведения о сроках возникновения ринита у беременных также противоречивы. Одни авторы полагают, что степень назальной обструкции увеличивается по мере прогрессирования беременности [11], другие утверждают, что данное состояние обычно развивается в первом и третьем триместрах гестации [4;12;13], а третьи отмечают отсутствие четкой зависимости развития вазомоторного ринита от сроков беременности [7]. Ухудшение носового дыхания приводит к гипоксии организма матери и плода, в тяжелых случаях может являться причиной прерывания беременности и внутриутробной гибели плода [12]. Следствием назальной обструкции является нарушение сна, ронхопатия, которая предрасполагает к развитию артериальной гипертензии и преэклампсии [13; 14]. Длительное интенсивное раздражение рефлексогенной зоны верхних дыхательных путей вследствие отека слизистой оболочки нижних носовых раковин может приводить к ослаблению деятельности дыхательного и отчасти сосудодвигательного центров и высших отделов головного мозга [1].

Беременность предполагает ограничения в применяемые методы лечения вазомоторного ринита. Во время беременности в организме женщины

происходят глубокие физиологические процессы, которые могут изменять фармакодинамику назначаемых лекарственных средств. Наиболее значимыми являются, увеличение объема крови матери, уровня сывороточного альбумина, почечной экскреции и почечного метаболизма. Увеличение циркулирующего объема крови на 50% приводит к снижению концентрации в ней лекарственных средств. Постепенное снижение сывороточного альбумина в сыворотке крови беременных приводит к меньшему связыванию протеинов с препаратами и увеличению свободно циркулирующих лекарственных средств, проникающих через плаценту.

Усиление функции почек при беременности проявляется повышением уровня клиренса тех препаратов, которые выделяются преимущественно через почки. Изменения в характере выделительной функции печени менее постоянны. Повышение или снижение печеночного метаболизма варьирует для разных лекарственных средств. Также выявлено, что печень плода и плацента хотя и участвуют в метаболизме лекарственных средств, но их вклад ограничен по сравнению с возможностями организма матери.

Почти каждое лекарственное средство, назначаемое матери, проникает через плаценту, и уровень медикамента в организме плода может достигать 50-100 % его концентрации в сыворотке крови матери [15;16].

Среди механизмов влияния лекарственных средств на плод выделяют следующие:

1. Прямое действие на плод, приводящее к повреждению, нарушению развития или смерти;

2. Нарушение функции плаценты, за счёт сужения сосудов и уменьшения обмена газами и питательными веществами между матерью и ребенком;

3. Сокращение миометрия, приводящее к нарушению кровоснабжения плода.

При определении тератогенности лекарственного средства наиболее важными факторами являются длительность воздействия на плод и гестационный возраст плода во время первого назначения. Действие тератогенного фактора в виде лекарственного средства в первые две недели в подавляющем числе случаев ведет к спонтанному аборту. Тератогенное воздействие в течение 3-10-й недели может привести к незавершенному органогенезу. Если экспозиция наблюдается в течение ранней эмбриональной стадии (5 недель) наиболее вероятно развитие пороков сердечно-сосудистой и нервной систем. К концу эмбриональной стадии (10 неделя) наиболее вероятны дефекты неба и уха. После 10-й недели беременности наиболее часто отмечается отставание в развитии.

В 1979 г. Федеральное Управление контроля пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) разработало категории риска применения лекарственных средств при беременности, которые используются во всем мире. FDA выделило 5 групп риска потенциально побочного действия на плод, включая врожденные уродства. К группе А относятся медикаменты при применении которых в I, II, III

триместрах беременности, в результате адекватных строго контролируемых исследований, не выявлено риска неблагоприятного действия на плод.

В группу В вошли лекарственные средства, изучение которых во время репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Группа С включает медицинские препараты, при изучении которых во время репродукции на животных выявлено неблагоприятное действие на плод, а строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако, потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск. Группа D представлена медикаментами, в отношении которых имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако, потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск. Группа X включает лекарственные средства, использование, которых на животных или клинические испытания выявили нарушение развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека. Считается, что к группе А нельзя отнести ни один препарат, поскольку любое лекарство имеет побочное действие [17].

Рассмотрим медикаментозные способы лечения вазомоторного ринита у беременных женщин. Ранее широко применялись системные кортикостероиды. Кортикостероиды проникают через плаценту. Результаты исследования на животных при системном их использовании выявили наличие у последних тератогенных свойств, особенно при применении препаратов в течение первых двух триместров. Поэтому все кортикостероиды отнесены к категории С. Инъекции гормонов в носовые раковины с целью улучшения носового дыхания рассматриваются как парентеральное применение и могут сопровождаться осложнениями, в частности эмболизацией артерии сетчатки. В последнее время для лечения вазомоторного ринита используют кортикостероиды местно на слизистую носа. Действие интраназальных кортикостероидов связано с уменьшением секреторной активности желез слизистой оболочки, снижением сосудистой проницаемости, торможением синтеза провоспалительных медиаторов, экспрессии клеточных рецепторов и молекул клеточной адгезии. В ряде исследований было показано, что использование низких доз интраназальных кортикостероидов является безопасным для беременных [15; 16]. В плацебо контролируемых исследованиях применение флутиказона пропионата оказалось малоэффективным при рините беременных [15].

Другим из направлений в медикаментозном лечении вазомоторного ринита является применение пероральных антигистаминных средств. Однако, использование этих препаратов для снятия отека слизистой оболочки полости носа у беременных женщин, несет повышенный риск формирования эмбриопатий [16]. Лекарственный электрофорез антигистаминных средств не используется у беременных женщин из-за противопоказаний к употреблению

указанных препаратов. В частности, димедрол может стать причиной повышенной возбудимости и сократимости в матке на сроке беременности, близком к родам, и уменьшения двигательной активности плода.

Существенно облегчает проявление назальной обструкции использование деконгестантов. Для системных деконгестантов свойственен теоретический риск уменьшения кровотока в матке, поэтому необходимо избегать применения системных вазоконстрикторов у пациенток с подозрением на плацентарную недостаточность и наличием связанной с беременностью гипертензии.

Хотя псевдоэфедрин относится к категории С, он был рекомендован как оральный деконгестант выбора в рекомендациях Американской Коллегии Акушерства и Гинекологии и Американской коллегии Аллергии, Астмы и иммунологии. Некоторые авторы обращают внимание на возможность вазоконстрикции маточных артерий, что может способствовать уменьшению кровоснабжения плода. Имеются наблюдения, свидетельствующие о возможной связи применения псевдоэфедрина и формирования у плода патологии в виде незаращения передней брюшной стенки [18].

Топические симпатомиметики (например, оксиметазолин и фенилэфрин) могут применяться для уменьшения отека слизистой оболочки полости носа, но с ними связан риск развития медикаментозного ринита.

Выбор физиотерапевтических методов лечения вазомоторного ринита ограничен во время беременности. Сосудосуживающим действием на слизистую оболочку полости носа обладает холодный компресс на область наружного носа. За счет разницы температуры в тканях лица больного происходит сужение сосудов поверхностно расположенной сосудистой сети. После снятия компресса через 20–30 минут кратковременный спазм сосудов сменяется вазодилатацией. Раздражение термочувствительных структур и активация механорецепторов вызывает кратковременный спазм сосудов слизистой оболочки носа и активирует подкорковые центры и кору головного мозга. При охлаждении рефлексогенных зон у пациенток происходит замедление дыхания и повышение частоты сердечных сокращений.

С успехом применяемый для лечения вазомоторного ринита метод воздействия переменного магнитного поля не может быть рекомендован к применению у беременных вследствие его гипотензивного эффекта [19].

С целью уменьшения проявлений назальной обструкции у беременных рекомендуется возвышать головной конец кровати, физические упражнения, дыхательная гимнастика, промывание полости носа солевым раствором.

Анализ литературных источников позволяет рассматривать вазомоторный ринит у беременных как фактор отягощающий течение беременности, а уточнение патогенеза этого заболевания необходимо для прогнозирования развития указанного состояния. Отсутствие эффективного и безопасного метода лечения вазомоторного ринита у беременных стимулирует дальнейший поиск безопасных препаратов и адекватных методик.

Литература

1. Буков, В. А. Рефлекторные влияния с верхних дыхательных путей / В. А. Буков. М: Изд-во Медицина. 1980. 272 с.
2. Pribitkin, E. A. Prescribing guidelines for ENT medication during pregnancy / E. A. Pribitkin // Ear, Nose and Throat Journal. 2003. Vol. 82, №8 С. 565–568.
3. Hillmaan, E. J. Otolaryngologic Manifestation of Pregnancy. 1995. <http://bcm.edu/oto/grand/2295.html>.
4. Черных, Н. М. Ринит беременных / Н. М. Черных // Российская ринология. 2008. № 4. С. 31–33.
5. Вольф, Дж. Манн. Симптомы ЛОР-заболеваний во время беременности / Дж. Манн Вольф // Российская ринология. 1997. № 3. С. 8–9.
6. Ellegard, E. K. Pregnancy rhinitis / E. K. Ellegard // Immunol. Allergy. Clin. North Am., 2006. Vol. 26, № 1. P. 119–135.
7. Gani, F. Rhinitis in pregnancy / F. Gani [et al.] // Allerg. Immunol. (Paris), 2003. Vol. 35, № 8. P. 306–313.
8. Мари, Р. Биохимия человека / Р. Мари, Д. Греннер, П. Мейес. М.: Мир, 2004. 414 с.
9. Теппермен, Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: учеб. пособие / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. М., 1989. 653 с.
10. Topozada, H. The human respiratory nasal mucosa in pregnancy. An electron microscopic and histochemical study / H. Topozada [et al.] // J. Laryngol/Oto 1982;96:613–626.
11. Агаева, Н. Х. Заболевания уха, горла и носа / Н. Х. Агаева. Б.: Азернешр, 1991. 181 с.
12. Шехман, М. М. Острые респираторные заболевания у беременных / М. М. Шехман, Л. А. Положенкова // Гинекология: журнал для практических врачей. 2005. Т 7. № 2. С. 96–99.
13. Джаббаров, К. К. Особенности течения и лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у беременных / К. К. Джаббаров, А. И. Муминов // Вестник оториноларингологии 1993. №5–6. С. 42–45.
14. Шульга, И. А. Динамика изменения носового дыхания у беременных / И. А. Шульга, Ю. В. Лашев, В. М. Карпухин // Российская ринология, 2006. № 3. С. 11–12.
15. Patrica, W. Vasomotor rhinitis / W. Patrica [et al.] // American Family Physician 2005. Vol. 72, № 6 P. 1057–1062.
16. Vlastarakos, P.V. Treating common problems of the nose and throat in pregnancy: what is safe / P. V. Vlastarakos [et al.] // Eur Arch Otorhinolarygol (2008)256:499–508.
17. Рациональная антимикробная фармакотерапия / под ред. В. П. Яковлев, С. В. Яковлев. М.: «Литтерра», 2004.
18. Зарицкая, И. С. Особенности медикаментозной терапии ЛОР-заболеваний во время беременности / И. С. Зарицкая // Ринология. 2008. № 2. С. 71–80.
19. Физические методы лечения. / Г. Н. Пономаренко. СПб., 2006. 406 с.

