

установлен у 25 (62,5 %) исследуемых пациентов. В структуре пациентов с достоверным и вероятным НКБ преобладали женщины (100,0 и 89,0 %, соответственно). Из 5 человек с достоверным НКБ 4 пациента имели умеренную активность РА, 1 пациент — низкую, рентгенологически все они соответствовали 3 стадии. Из группы вероятного НКБ низкая активность наблюдалась у 1 пациента, умеренная активность диагностирована у 6 пациентов, высокая — у 2. Рентгенологические костно-суставные изменения в группе вероятного НКБ были распределены следующим образом: 1 пациент соответствовал 1 стадии, 6 человек имели 2 стадию, 3 человека — 1 стадию.

### **Выводы**

Нейропатическая боль является распространенным компонентом болевого синдрома при РА, с преимущественным поражением лиц женского пола, чаще выявляемая на более поздних стадиях заболевания.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Портал ревматологической помощи [Электронный ресурс] / Диагностические критерии ревматоидного артрита (ACR/EULAR, 2010). — Режим доступа: <https://rheumo.ru/informat/ra/44-kriterii-diagnostiki.html>. — Дата доступа: 28.03.2020.
2. DAS-calculator [Электронный ресурс] / DAS28. — Режим доступа: <https://das-score.nl/das28/DAScalculators/dascalculators.html>. — Дата доступа: 28.03.2020.
3. Смирнов, А. В. Стадии рентгенологических изменений в суставах при ревматоидном артрите / А. В. Смирнов, Д. Е. Каратеев // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 7. — С. 551–554.
4. PainDETECT [Электронный ресурс] / Опросник боли. — Режим доступа: <https://painrussia.ru/upload/iblock/ba1/ba1dfb5c1b70cf45ac3021fac3574a9.pdf>. — Дата доступа: 28.03.2020.

**УДК 612.017.3:577.175.63**

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОГЕСТОГЕНУ**

*Яшина Т. П., Михайлова Е. И.*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Реакции гиперчувствительности к прогестогенам (РПГ) возникают у женщин репродуктивного возраста и могут представлять собой гетерогенную группу кожных и (или) системных аллергических реакций, которые коррелируют с относительными пиками уровня прогестерона в сыворотке крови. Эти реакции могут быть связаны с эндогенными или экзогенными источниками прогестерона.

Прогестерон — это стероидный гормон, полученный из холестерина и являющийся основным прогестогеном в организме человека. Прогестогены — общее собирательное название подкласса стероидных женских половых гормонов, производимых в основном жёлтым телом яичников и частично корой надпочечников, а также плацентой плода. Синтетические прогестогены принято называть прогестинами, они функционально подобны, но структурно отличаются от естественного прогестерона. В нормальном менструальном цикле прогестерон выделяется из желтого тела во время лютеиновой фазы и способствует изменениям в эндометрии, которые подготавливают матку к имплантации. Уровень прогестерона начинает повышаться за 24–48 ч до овуляции и достигает максимума на 20–21-й день 28-дневного цикла. Если беременность не наступает, уровень прогестерона снижается, что приводит к менструации. Если имплантация происходит, прогестерон остается повышенным и подавляет иммунный ответ матери для сохранения беременности.

В литературе для описания реакций гиперчувствительности к прогестогенам наиболее часто используется термин — «аутоиммунный прогестероновый дерматит»,

однако дерматит является лишь одним компонентом в спектре реакций. Таким образом, наиболее точным термином для описания данного состояния следует использовать «гиперчувствительность к прогестогену». РПГ преимущественно проявляется у женщин репродуктивного возраста, а дебют заболевания приходится на возраст 25–30 лет. Несмотря на проводимые исследования, на данный момент точная оценка заболеваемости и распространенности РПГ отсутствует [1].

#### **Цель**

Изучить и систематизировать имеющиеся в современной литературе данные о различных клинических проявлениях РПГ.

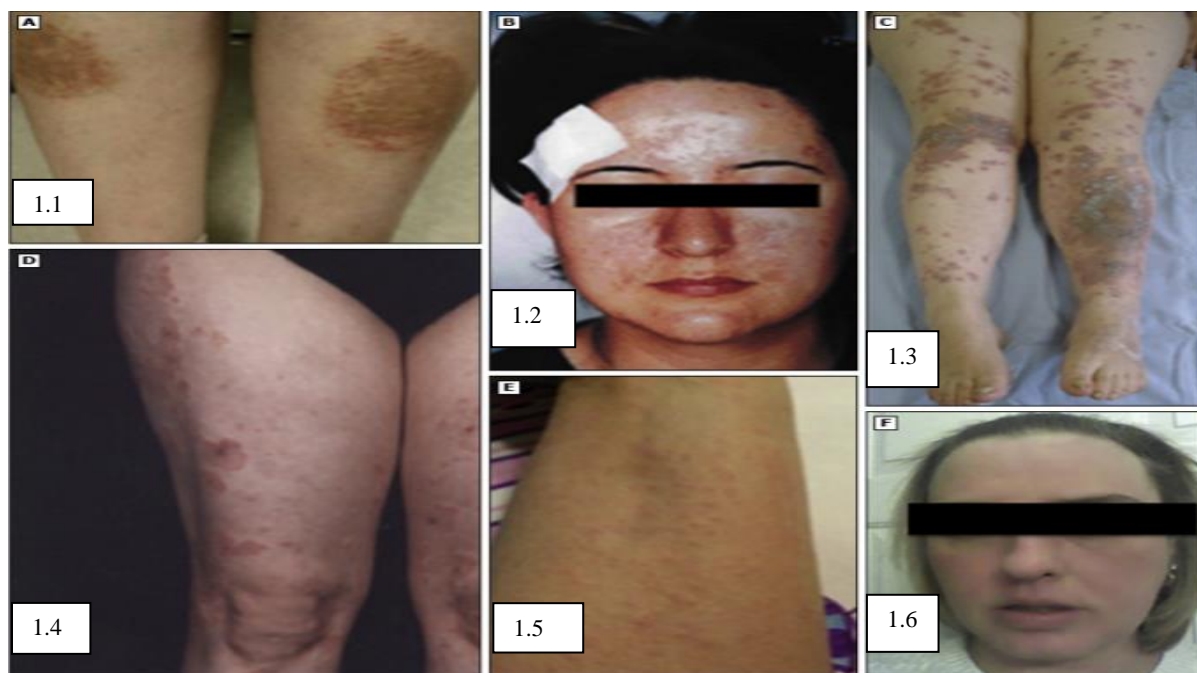
#### **Материал и методы исследования**

Были изучены 8 источников англоязычной литературы, систематические обзоры и метаанализы литературных источников, базы данных SCI-HUB и UpToDate.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Симптомы РПГ включают как системные признаки, так и кожные симптомы, причем у одного пациента может быть несколько типов их проявления, к примеру, таких как астма и многоформная эритема, ринит и крапивница. Кроме того, проявления РПГ могут несколько меняться от месяца к месяцу у одного и того же пациента.

Кожные проявления РПГ следующие (рисунок 1): монетовидный экзематозный дерматит (рисунок 1.1), макулопапулезная сыпь (рисунок 1.2), папулы и бляшки (рисунок 1.3), везикулобуллезные и везикулопустулезные поражения, мультиформная эритема (рисунок 1.4), петехии и пурпура, фиксированная лекарственная сыпь (рисунок 1.5), крапивница с ангионевротическим отеком или без него (рисунок 1.6), вульвовагинальный зуд, стоматит, синдром Стивенса — Джонсона.



**Рисунок 1 — Кожные проявления РПГ**

В каждом из исследований, где встречались вышеуказанные кожные проявления, доказательством РПГ служила проведенная прогестероновая кожная проба (чрескожное и внутрикожное тестирование с немедленным результатом, внутрикожное с отсроченным результатом или патч-тестирование), либо с помощью четкого ответа на лечение (например, подавление овуляции или овариэктомия) (рисунок 2).



Рисунок 2 — Кожные проявления РПГ после проведения пробы с прогестероном

Наиболее частыми системными проявлениями РПГ являются астма и анафилаксия, которые могут быть как с кожными проявлениями, так и без них. Так, в исследовании Д.Фоера. описаны 24 случая наличия РПГ, где в 13 % из которых были выявлены симптомы астмы, которые являлись либо перименструальными, либо вызваны экзогенным прогестогеном. Клинический случай описан следующий: у 26-летней женщины с олигоменореей и синдромом поликистозных яичников была начата терапия эстроген-прогестинным оральным контрацептивом (ОК). На фоне данного лечения развились ангионевротический отек лица и губ, бронхоспазм и гипотензия в течение двух дней. Терапия ОК была прекращена немедленно, все симптомы регрессировали. Однако после возобновления приема препаратов через две недели, произошла аналогичная реакция, за которой последовали три дополнительных эпизода анафилаксии возрастающей тяжести. Несколько лет спустя у пациентки развился макулопапулезный дерматит лица и шеи, который появлялся циклически вместе с менструальным циклом в дальнейшем [2].

Для женщин, реагирующих на эндогенный прогестерон циклический характер реакций по отношению к менструальному циклу является ключевым диагностическим признаком. Признаки и симптомы появляются во время пикового уровня прогестерона в лютеиновой фазе, чаще всего за 3–10 дней до начала менструации. Симптомы обычно исчезают после первых дней менструации, но могут сохраняться и в течение всего месяца. У женщин с нерегулярными циклами из-за трудности установления связи с прогестероном, диагноз РПГ вызывает трудности для постановки. Циклы длиной более 45 дней имеют тенденцию быть ановуляторными или олигоовуляторными. У этих пациентов следует учитывать и другие возможные причины.

РПГ может начаться также во время беременности и разрешиться или не разрешиться после родов. В исследованиях Дж. Дженкинса говорится о пациентках с РПГ, у которых развилось ухудшение симптомов во время беременности, так как системный уровень прогестерона повысился. И наоборот, в научной работе Дж. Пула есть описание пациентов с РПГ до беременности, состояние которых улучшилось во время беременности. Было высказано предположение, что уменьшение симптомов РПГ во время беременности может быть вызвано либо аутодесенсибилизацией к прогестерону по мере постепенного повышения его уровня во время беременности, либо ослаблением иммунных реакций матери во время беременности [3, 4].

Также важное место в РПГ отводится риниту, который характеризуется выраженной гиперемией и отеком слизистой оболочки носа. До 30 процентов беременных женщин отмечают данные симптомы, однако вопрос патофизиологии данного состояния до сих пор является спорным, так как не существует достаточно доказательств, подтверждающих связь с прогестероном. Как правило, ринит во время беременности обычно

плохо поддается стандартному медикаментозному лечению. Опасность данного состояния заключается в том, что оно может увеличивать риск развития гестационной гипертензии, преэклампсии и задержки внутриутробного развития.

Стоит отметить, что в исследовании Т. Нгуена, которое состояло из 89 случаев различных проявлений РПГ, указано, что 45 пациентов указали на то, что развитию симптомов предшествовало воздействие экзогенного прогестогена. Однако экзогенное воздействие прогестерона присутствует не всегда, и многие пациенты испытывают симптомы только при эндогенном воздействии прогестерона во время менструации или беременности [5].

#### **Заключение**

Таким образом, клинический опыт зарубежных ученых свидетельствует о том, что разнообразие проявлений РПГ требует внимания при выборе дифференциальной диагностики схожих состояний для подбора правильной терапии. К сожалению, в большинстве случаев, у РПГ не наблюдается спонтанного разрешения в отсутствие какого-либо терапевтического вмешательства. Однако при верно подобранной схеме терапии в большинстве случаев симптомы могут быть устранены, что значительно улучшит качество жизни пациентов с данной патологией. Более подробное изучение данного вопроса имеет весомое научно-практическое значение в дальнейшей врачебно - исследовательской деятельности.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Taraborrelli, S.* Physiology, production and action of progesterone / S. Taraborrelli // *Acta Obstet Gynecol Scand.* — 2015. — Vol. 94. — С. 161.
2. Progesterone Hypersensitivity in 24 Cases: Diagnosis, Management, and Proposed Renaming and Classification / D. Foer [et al.] // *J Allergy Clin Immunol Pract.* — 2016 — Vol. 4. — С. 723.
3. *Jenkins, J.* Autoimmune progesterone dermatitis associated with infertility treatment/ J. Jenkins, A. Geng, L. Robinson-Bostom // *J Am Acad Dermatol.* — 2008 — Vol. 58. — С. 353.
4. *Poole, J. A.* Chronic idiopathic urticaria exacerbated with progesterone therapy treated with novel desensitization protocol / J. A. Poole, L. J. Rosenwasser // *J Allergy Clin Immunol.* — 2004. — Vol. 114. — С. 456.
5. *Nguyen, T.* Autoimmune progesterone dermatitis: Update and insights / T. Nguyen, A. Razzaque Ahmed // *Autoimmun Rev.* — 2016. — Vol. 15. — С. 191.