

<https://doi.org/10.25208/vdv1164-2020-96-4-12-21>

Физиологические изменения кожи при беременности

© Альбанова В.И.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского)
129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

Появление кожных изменений при беременности неизбежно и физиологически обусловлено. Для этого периода характерны гормональная, иммунологическая и метаболическая перестройка и обусловленные ими физиологические изменения кожи. К ним относятся пигментации (*linea nigra*, мелазма, псевдоакантоз, рост и появление пигментных невусов), изменения соединительной ткани (стрии растяжения, мягкие фибромы), сосудов (звездчатые гемангиомы, эритема ладоней, расширение сосудов, отечность, мраморность кожи) и придатков кожи (усиление сало- и потоотделения, снижение выпадения и повышение густоты волос, ониходистрофии). Важно своевременно информировать женщин о возможных изменениях, вовремя распознавать их, чтобы уменьшить влияние их появления на самочувствие и течение беременности, а также избежать ненужных анализов и вмешательств.

Ключевые слова: беременность, кожа, иммунологические изменения, гормоны, рецепторы.

Конфликт интересов: автор данной статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Для цитирования: Альбанова В.И. Физиологические изменения кожи при беременности. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(4):12–21. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1164-2020-96-4-12-21>

Physiological changes of the skin during pregnancy

© Vera I. Albanova

State budgetary institution of healthcare of the Moscow region "Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirsky"
Shchepkina str., 61/2, block 1, Moscow, 129110, Russia

The appearance of skin changes during pregnancy is inevitable and physiologically determined. This period is characterized by hormonal, immunological and metabolic changes and associated physiological changes in the skin. These include pigmentation (linea nigra, melasma, pseudoacanthosis, growth and appearance of pigmented nevi), changes in connective tissue (striae distensae, skin tags), blood vessels (stellate hemangiomas, erythema of the palms, vasodilatation, edema, cutis marmorata) and skin appendages (increased sebaceous and eccrine glands activity, reduced hair loss and increased hair density, onychodystrophy). It is important to inform women about possible changes, to recognize them in time to reduce the impact of their appearance on the health and course of pregnancy, as well as to avoid unnecessary tests and interventions.

Keywords: pregnancy, skin, immunological changes, hormones, receptors.

Conflict of interest: the author state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Albanova VI. Physiological changes of the skin during pregnancy. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(4):12–21. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1164-2020-96-4-12-21>

Введение

Во время беременности происходят изменения во многих органах и системах организма, в том числе в самом большом органе — коже. Появление кожных изменений при беременности неизбежно и физиологически обусловлено. Их отмечают у 89–99% женщин [1–4]. Физиологические изменения кожи во время беременности наступают в результате гормональной, иммунологической и метаболической перестройки организма, не представляют опасности для матери и плода и хорошо переносятся. Они чаще возникают и более заметны при повторных беременностях. Большинство физиологических изменений разрешаются после родов и требуют только симптоматической терапии [5], и лишь немногие сохраняются на длительный период или на всю жизнь. Часть из них становится объектом внимания дерматологов и косметологов. Важно отличать физиологические изменения от патологических, порой требующих немедленного вмешательства. Знания о физиологических изменениях кожи и их причинах помогают избежать ненужного обследования и лечения. В обзоре использованы базы данных PubMed, Google Academy, поиск проводился по ключевым словам: pregnancy, skin, immunological changes, hormones, receptors, cutaneous changes, immune system, metabolic changes, striae gravidarum, skin tags, pigmentation, physiologic changes.

Гормональные, иммунологические и метаболические изменения

Гормональные изменения. С начала до 10–12 недель беременности желтое тело яичника вырабатывает эстрогены и прогестерон, затем функцию выработки этих гормонов берет на себя фетоплацентарный комплекс. Хорионический гонадотропин начинает вырабатываться тканью хориона сразу после имплантации, его уровень наиболее высок в первом триместре и далее снижается. Он участвует в поддержании оптимального для развития плода уровня эстрогенов и прогестерона вплоть до того времени, когда выработку этих гормонов берет на себя новый эндокринный орган — плацента. Плацента начинает функционировать после 8 недель беременности. Формируется фетоплацентарный комплекс — объединение организмов матери и плода, обеспечивающее их взаимоотношения. Гормоны, вырабатываемые фетоплацентарным комплексом, оказывают основное действие на оба организма. Взаимосвязь матери и плода происходит через плаценту. Продуцируемые в плаценте гормоны во много раз превышают количество вырабатываемых вне беременности. Главные — прегненолон и прогестерон, образующиеся из холестерина, который поступает в плаценту из организма матери. Пик выработки прогестерона достигается к 5-му месяцу беременности, поэтому большинство физиологических изменений кожи становятся заметны во 2–3-м триместре. Эстрогены (эстрадиол, эстриол и эстрол) образуются в плаценте из дегидроэпиандростерона, поступающего из надпочечников матери и плода. В плаценте также образуются хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, меланоцитстимулирующий, адренкортикотропный, тиреотропный гормоны, биологически активные вещества — релаксин, ацетилхолин, а также факторы роста (ФР) — эпидермальный ФР, ФР фибробластов, ФР тромбоцитов, ФР эндотелия, плацентарный ФР, инсулиноподобный ФР-1, ингибин, активин и цитокины — интерлейкины 1 и 6, колониестимулирующий фактор-1 [6].

Изменения наблюдаются и в других эндокринных органах женщины — гипофизе, щитовидной железе и надпочечниках. В первые месяцы беременности отмечается уменьшение функции щитовидной железы, затем увеличение. Увеличивается выработка кортизола и альдостерона, дегидроэпиандростерона в надпочечниках. Гипофиз вырабатывает повышенное количество гонадотропных гормонов, альфа- и бета-меланоцитстимулирующих гормонов, что оказывает влияние на процесс меланогенеза. Увеличивается экспрессия рецепторов к половым гормонам в коже, ее придатках и стенках сосудов [6]. Рецепторы к эстрогенам (альфа- и бета-) экспрессируются в кератиноцитах, себоцитах, эккринных железах, кровеносных сосудах и дермальных фибробластах [7]. В сально-волосных фолликулах бета-рецепторы к эстрогенам расположены в наружном корневом влагалище, волосном сосочке, матриксе, зоне сосредоточения стволовых клеток (bulge), базальных и супрабазальных себоцитах, а альфа-рецепторы — только в волосном сосочке [8]. Активация эстрогенных рецепторов во время беременности во многом объясняет физиологические изменения роста волос и активацию сальных желез. Рецепторов к прогестерону значительно меньше, они расположены в кератиноцитах, себоцитах, Т-лимфоцитах.

Иммунная система. Успешная беременность требует адаптации материнской сердечно-сосудистой и иммунной систем к потребностям плода, а также развития иммунной толерантности. Представление о том, что беременность ассоциирована с иммуносупрессией, создало мнение об иммунологической слабости организма женщины и склонности к инфекционным заболеваниям. В настоящее время этот взгляд пересматривается. «Иммунная система не подавлена, а подвержена изменениям», — G. Mor и I. Cardenas [9]. Эти изменения разделяют на 3 иммунологические фазы или стадии. В первой фазе, которую можно назвать провоспалительной, во время имплантации бластоцисты в эндометрий неизбежно возникает его повреждение с сопутствующим воспалением. Воспаление обеспечивает удаление клеточного детрита и процесс репарации. Децидуальная оболочка содержит большое количество иммунных клеток, таких как макрофаги, NK-клетки и регуляторные Т-лимфоциты, секретирующие медиаторы воспаления. 70% лейкоцитов представлены NK-клетками, 20–25% — макрофагами и 1,7% — дендритическими клетками, в то время как В-лимфоциты отсутствуют [9]. Присутствие такого большого количества иммунных клеток на месте имплантации не ассоциировано с ответом на плод как инородное тело, оно призвано защищать беременность, посылая сигналы о малейшей угрозе плоду [9]. В это время будущая мама чувствует тошноту и недомогание, т. к. все ее тело адаптируется к присутствию плода. Наряду с гормональными воспалительными изменениями ответственны за утреннюю тошноту.

Вторая иммунологическая фаза соответствует росту плода, и ее главная черта — создание и сохранение состояния иммуносупрессии, препятствующее воспалению. Во время 2–3-го триместров беременности существенно изменяется иммунная система матери, чтобы обеспечить плоду крепкую связь с материнским организмом. Повышается количество прогестероновых рецепторов в NK-клетках и лимфоцитах. Индуцируется продукция прогестерон-индуцируемого блокирующего фактора (PIBF), который активизирует замену цитоки-

нового профиля сTh1 на Th2-тип и ингибирует активность NK-клеток [10]. Под действием прогестерона активнее выделяются цитокины Th2 — интерлейкины 4, 5, 10 и 13, что благоприятствует выживанию плода. Одновременно подавляется продукция фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкинов 1 и 2, интерферона-гамма. Эстрогены подавляют продукцию интерлейкина-2 [11]. Сниженный уровень интерлейкина-2 и интерферона-гамма необходим для иммуносупрессии и поддержания толерантности матери к плоду.

Третья фаза наступает в конце беременности и характеризуется возобновлением воспалительных изменений, притоком иммунных клеток в миометрий, что вызывает сокращение матки, рождение ребенка и отторжение плаценты. Плацента и плод активно участвуют в происходящих иммунологических процессах наряду с иммунной системой матери [9].

Метаболические изменения. Рост и развитие плода напрямую зависят от наличия нутриентов в организме матери и способности плаценты пропускать их в организм плода. Метаболические изменения касаются, главным образом, липидного обмена и разделяются на 2 фазы — анаболическую (первые 2 триместра) и катаболическую. Анаболическая фаза связывается с несколькими факторами: 1) повышение аппетита беременной; 2) увеличение превращения глюкозы в жирные кислоты; 3) повышение активности липопротеинлипазы, расщепляющей хиломикроны и липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП); 4) увеличение внутриклеточной утилизации глицерина; 5) снижение липолитической активности жировой ткани [12]. В результате перечисленных процессов беременная женщина набирает вес, но это не сопровождается существенным нарастанием веса плода. В 3-м триместре нарастание массы тела беременной женщины зависит от роста плода и окружающих его тканей, а собственные жировые запасы уменьшаются. Это катаболическая фаза, ее связывают с: 1) усилением липолитической активности жировой ткани; 2) снижением активности липопротеинлипазы; 3) превращением незэстерифицированных жирных кислот и глицерина в печени в ацилкоэнзим А и глицерол-3-фосфат, что необходимо для получения энергии и синтеза кетоновых тел; 4) переходом триглицеридов печени в ЛПОНП и выходом их в кровообращение матери. Основной причиной

как анаболической активности, так и перехода в катаболическую фазу считают инсулин. В начале беременности активность бета-клеток поджелудочной железы увеличена, гиперинсулинемия обуславливает как повышенный аппетит, так и липогенез. В последнем триместре прогрессирует инсулинорезистентность, в результате увеличен липолиз, глюконеогенез в печени и кетогенез [12]. На гиперлипидемию оказывают влияние эстрогены, они также усиливают чувствительность к инсулину. Растущий прогестерон почти не влияет на липидный обмен. Инсулинорезистентность связывают с плацентарными лактогеном и гормоном роста, а также лептином, адипонектином и фактором некроза опухоли альфа (TNF α) [12]. Помимо использования хорошо проходящих через плаценту жирных кислот плоду необходимы глюкоза, глицерин, длинноцепочечные ПНЖК и кетоновые тела. Жирные кислоты снабжают организм плода энергией и участвуют в органогенезе. Глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты имеют свои транспортные белки, вырабатываемые плацентой. Холестерин, необходимый для построения клеточных мембран, пролиферации и дифференцировки клеток, межклеточного взаимодействия, выработки желчных кислот и стероидных гормонов, в начале беременности обеспечивается организмом матери, а в 3-м триместре синтезируется в организме плода и плаценте в достаточном количестве [13]. Кетоновые тела требуются для развития мозга и нервной ткани плода. Они поступают к плоду через плаценту как путем диффузии, так и с помощью транспортного белка.

Во время беременности в крови женщины определяется повышенное количество триглицеридов и липопротеинов высокой и низкой плотности. Содержание липопротеинов максимально во 2-м триместре и уменьшается по мере приближения родов.

Физиологические изменения кожи

Все физиологические изменения можно подразделить на: 1) пигментные; 2) соединительной ткани; 3) сосудистые и 4) придатков кожи. Какой-либо связи изменений с коморбидными состояниями не отмечается [1]. Максимальное количество изменений — пигментные (таблица).

Физиологические изменения чаще наблюдаются у повторнородящих.

Таблица. Частота физиологических изменений кожи у беременных
Table. Frequency of physiological skin changes during pregn

Изменения	Количество обследованных	Частота, %	Ссылки
Усиление пигментации	607	91,4	Kumari R. et al. [14]
	600	87,6	Panicker V.V. et al. [3]
	140	90,7	Muzaffar F. et al. [15]
	2000	85,9	Rathore S.P. et al. [4]
Стрии растяжения	607	79,7	Kumari R. et al. [14]
	600	72,8	Panicker V.V. et al. [3]
	140	77,1	Muzaffar F. et al. [15]
	805	41	Fernandes L.B. et al. [1]
	300	72,6	Dabette K.L. et al. [16]
	89	43,3	Chang A.L.S. et al. [17]
	2000	63,9	Rathore S.P. et al. [4]
1175	75,4	Raj S. et al. [18]	
Сосудистые изменения	140	34,2	Muzaffar F. et al. [15]
	2000	25,5	Rathore S.P. et al. [4]

Пигментации

В той или иной степени выраженные пигментации бывают почти у всех беременных (см. таблицу). Пигментации чаще возникают у лиц со смуглой кожей, но на светлой коже более заметны [3]. Повышенная выработка гипофизом меланоцитстимулирующего гормона (МСГ), а также стимуляция меланоцитов эстрогенами — основные триггеры при беременности, поэтому явление усиления пигментации универсально.

Эстрогены увеличивают продукцию пигмента меланоцитами, прогестерон уменьшает, поэтому в 3-м триместре усиления пигментации не происходит. Чтобы влиять на меланогенез, половые гормоны связываются с расположенными на поверхности меланоцитов рецепторами, относящимися к группе G белок-ассоциированных рецепторов (G protein-coupled receptors). Образование меланина регулируется, главным образом, альфа-меланоцитстимулирующим гормоном, являющимся производным проопиомеланокортина (ПОМК). ПОМК образуется в передней и средней долях гипофиза, а также в кератиноцитах в ответ на ультрафиолетовое облучение и стресс. Для образования МСГ необходим белок р53. Отсутствие р53 предотвращает развитие пигментации. Другим производным ПОМК является бета-эндорфин, которому придают значение в такой поведенческой реакции, как стремление быть на солнце [19]. МСГ связывается с меланокортиновыми рецепторами (melanocortin receptor 1 (MC1R), также относящимися к G-белок-ассоциированным рецепторам. Далее активируется аденилат-циклаза и увеличивается количество циклического аденозин-монофосфата (сАМР). Этот вторичный мессенджер активирует каскад транскрипционных событий, ведущих к экспрессии генов, необходимых для синтеза меланина. Возможность неклассического пути стимуляции меланогенеза через рецепторы к эстрогенам и прогестерону (G protein-coupled estrogen receptor (GPER), прогестину и адипонектину (progesterin and adipoQ receptor 7 (PAQR7), так же как и отсутствие экспрессии ядерных рецепторов к половым гормонам в меланоцитах показаны в работе Natale S.A. et al. [20]. Таким образом, внутриклеточные механизмы увеличения синтеза меланина под влиянием ультрафиолета и половых гормонов одни и те же, что может объяснить появление пигментации кожи у беременных как на открытых, так и на закрытых участках тела. Плацента богата биоактивными сфинголипидами, которые способны усиливать меланогенез, регулируя активность тирозиназы и тирозиназа-связанных протеинов 1 и 2 [11]. В результате меланин накапливается в эпидермисе и в небольшом количестве в дермальных макрофагах (меланофагах).

Из всех пигментаций чаще других отмечается *linea nigra*, или черная линия. Так, из 300 обследованных она прослеживалась у 55,5% первородящих и 93,9% повторнородящих, несколько реже — пигментация околососковых кружков (52,9 и 77,6%) и мелазма (25,8 и 35,7%) [16]. Белая линия (*linea alba*), идущая от мечевидного отростка грудины до лобка и представляющая собой фиброзную пластинку, образованную волокнами апоневрозов мышц живота, пигментируется, превращаясь в черную линию (*linea nigra*). Эта вертикальная линия обычно идет от лобка до пупка, но иногда и выше, достигая груди. Обычно коричневая, она может варьировать в цвете от едва заметной светло-коричневой до почти черной. Пупочная ямка при этом сдвигается, что обо-

значается термином «знак круглой связки» (*ligamentum teres sign*) (рис. 1). В 70,5% случаев из 315 пупок и черная линия сдвинулись вправо, в остальных случаях сдвига не отмечалось [21]. Темнеют большей частью те участки, где и вне беременности кожа темнее — ареолы сосков и соски, лицо, шея, пупочная ямка. Раньше других пигментаций становится заметным потемнение кожи в области околососковых кружков (рис. 2). Темнеет кожа также на участках трения — внутренних поверхностях бедер, промежности, подмышечных впадинах (псевдоакантоз). Заметно темнеют недавние рубцы (рис. 3). Некоторое потемнение кожи заметно у всех беременных, однако генерализованный гипермеланоз встречается крайне редко, представляет собой патологическое явление, требующее обследования.

Хлоазма или мелазма, известная также как «маска беременности», наблюдается у 25–75% беременных [1, 4, 16, 22]. Возможные причины значительных расхождений в распространенности мелазмы — разные фототипы и расовая принадлежность [4]. У женщин со светлой кожей мелазма более заметна [18]. Гиппократ считал, что появление мелазмы — знак, что родится девочка. Интересно, что подобное поверье сохранилось до наших дней. Пигментация коричневатого цвета симметрична, с неровными хорошо очерченными краями, располагается на облучаемых солнцем участках, преимущественно на лице. По расположению пигментации



Рис. 1. Черная линия (*linea nigra*). Сдвиг пупочной ямки вправо. Гипертрихоз вдоль черной линии

Fig. 1. Black line (*linea nigra*). Shift of the umbilical fossa to the right. Hypertrichosis along the black line



Рис. 2. Потемнение кожи околососковых кружков. Бугорки Монгюмери
Fig. 2. Skin darkening of the areola. Montgomery tubercles



Рис. 3. Потемнение кожи в области рубца
Fig. 3. Skin darkening in the area of the scar

на лице различают центрофациальную мелазму (она встречается наиболее часто) (рис. 4), расположенную в средней части лица, захватывающую лоб, щеки, верхнюю губу, нос и подбородок, малярную (щеки и нос) и редкую мандибулярную (область нижней челюсти). Выделяют также экстрафациальную или периферическую мелазму с расположением пигментации на разгибательных поверхностях плеч и предплечий, шею и груди. При гистологическом исследовании выявляют увеличенное количество меланоцитов и меланина в эпидермисе, в дерме обнаруживаются меланофаги.

Количество и размеры пигментных невусов (родинок) во время беременности увеличиваются, что связано с активацией эстрогенных и прогестероновых рецепторов на поверхности невоидных клеток (производных меланоцитов). Из 805 беременных увеличение невусов отмечалось у 41% [1]. Увеличение размеров пигментных невусов чаще происходит на участках наиболее выраженного растяжения кожи — животе и молочных железах [23]. Его также связывают с усилением васкуляризации [24]. При дерматоскопии 97 пигментных невусов у 56 беременных и сравнении дерматоскопической картины в первом и третьем триместрах обнаружены увеличение их диаметра (главным образом, при локализации на животе), изменения в пигментной сети и сосудистых структурах [23]. При гистологическом исследовании выявляют умеренную степень атипии и даже фигуры митозов, что расценивается как «активация» невусов, но никогда до степени сомнений в их доброкачественном характере [24, 25].



Рис. 4. Центрофациальная мелазма
Fig. 4. Centrofacial melasma

Имеющиеся до беременности меланоцитарные невусы могут менять свой цвет на более интенсивный. Поскольку известны случаи возникновения злокачественной меланомы у беременных [24, 26], любые изменения пигментных пятен на коже — повод обратиться к дерматологу для полного тщательного осмотра и дерматоскопии. При малейших сомнениях рекомендуется производить биопсию подозрительного участка под местной анестезией раствором лидокаина. Это не отражается на здоровье матери и плода и совершенно безопасно [27].

Физиологические изменения соединительной ткани

Стрии растяжения (*Striae distensae*) появляются у 47–80% беременных (см. таблицу), у 61,9% первородящих, у 81,4% повторнородящих ($n=300$) [16]. Несмотря на название, причины их появления — не только

растяжение кожи, а скорее сочетанное действие механического растяжения, генетической предрасположенности и гормональных факторов. Гормоны надпочечников, эстрогены и релаксин способствуют выработке фибробластами коллагена и гликозаминогликанов, связывающих воду и вызывающих ослабление связи между волокнами коллагена [5, 6]. Стрии вначале выглядят как полосы розово-красного цвета (незрелые стрии) (рис. 5), затем чуть приподнимаются над поверхностью кожи, становятся длинными и широкими, приобретая фиолетово-красный цвет. Появление стрий сопровождается зудом и жжением. Стрии постепенно бледнеют и ко времени родов приобретают белесоватый оттенок, сморщиваются, западают, напоминая атрофические рубцы (зрелые стрии) (рис. 6). На животе они располагаются преимущественно в нижней части перпендикулярно линиям натяжения [28]. Реже стрии развиваются на молочных железах, бедрах, плечах и ягодицах. Это проявление изменений соединительной ткани наиболее заметно у молодых женщин со светлой кожей, высокой массой тела и при крупном плоде [29], что, по-видимому, связано с большим растяжением кожи и нарушением архитектуры соединительной ткани. В результате увеличения молочных желез, помимо стрий растяжения, увеличиваются в размере околососковые кружки (см. рис. 2).

Риск появления стрий возрастает у повторнородящих с уже образованными во время первой беременности стриями, собственной и семейной склонностью к образованию стрий, высокой массой тела до и во время беременности, крупным плодом, а также у европеоидов по сравнению с другими расами [17, 28]. Растягивающаяся кожа живота отличается сухостью и нередко зудит. Зуд возможен и на других частях тела.

Мягкие фибромы (син. акрохордоны, фиброэпителиальный полип, *molluscum fibrosum gravidarum*) появляются на лице, шее, верхней части груди, в мышечных впадинах и под молочными железами [5]. Они наблюдались в 6,1% ($n=1175$) [18]. Это доброкачественные образования, представляющие собой разрастания эпидермиса и коллагеновых волокон дермы с пролиферацией сосудов и очаговым отеком со скудным воспалительным инфильтратом. Клинически акрохордоны выглядят как мелкие, в разной степени пигментированные (от цвета нормальной кожи до светло- и темно-коричневых), мягкие, вялые, подвижные выросты на ножке размером от 1 до 6–7 мм (рис. 7).

Сосудистые изменения

Отечность, эритема ладоней, реде подошв, гемангиомы, мраморность кожи, пурпура, отчетливая венозная сеть на молочных железах, варикозная болезнь, воспаление десен и гранулема беременных — признаки сосудистых изменений. Изменения сосудов связывают с фактором роста фибробластов, вырабатываемых плацентой, активных в отношении ангиогенеза, и возросшим уровнем эстрогенов [5, 30]. Во время беременности возрастает объем циркулирующей крови, проницаемость капилляров, сосуды расширяются, наблюдаются их нестабильный тонус, воспалительные изменения сосудистой стенки и образование новых сосудов (неоваскуляризация) [3, 5]. Увеличение объема крови придает коже сияние, розовую окраску и упругую плотность. Транзиторная тромбоцитопения, исчезающая ко времени родов, может стать причиной острой кровопотери при травмах и хирургических вмешательствах [31].



Рис. 5. Незрелые стрии растяжения
Fig. 5. Immature stretch marks



Рис. 6. Зрелые стрии растяжения
Fig. 6. Mature stretch marks

Следствием повышенной проницаемости сосудистых стенок, задержки натрия и воды в организме являются отеки, которые обнаруживались у 10,5% из 600 беременных [3] и у 24,8% из 2000 [4]. Эстрогены усили-



Рис. 7. Мягкие фибромы (акрохордоны)
Fig. 7. Soft fibroids (acrochordons)

вают выработку фибробластами гиалуроновой кислоты, которая связывает воду, в результате усиливается увлажнение кожи и появляются отеки [7]. Плотные отеки (без появления ямки при надавливании) наблюдаются преимущественно на лице, веках и кистях, мягкие отеки (с ямкой при надавливании) — на стопах и голенях [6]. Отеки стоп были у 12,4% повторнородящих и 7,1% первородящих [16]. Стойкие отеки, особенно лица и кистей, могут быть признаком преэклампсии и требуют внимания специалиста [32]. Расширение сосудов промежности и затруднение оттока проявляются увеличением, отеком и багрово-синюшной окраской наружных половых органов. Вазомоторная нестабильность вызывает вспышки покраснения и побледнения лица, ощущения жара и холода, мраморность кожи, синеватое окрашивание кожи на холоде [31, 33].

Паукообразные гемангиомы (син.: паукообразные телеангиэктазии, сосудистые звездочки, звездчатые ангиомы) встречались у 67% бело- и 11% чернокожих женщин из 600 беременных, по данным V.V. Panicker и соавт. [3], у 2,1% из 2000 беременных в Индии, по данным S.P. Rathore и соавт. [4]. Они заметны преимущественно в областях, дренирующихся верхней полую веной, — на шее, вокруг глаз, верхней части груди, плечах и кистях. Это — мелкие плоские или слегка приподнятые высыпания с центральной красной точкой, иногда пульсирующей, окруженной мелкими радиально расположенными расширенными сосудами и эритемой. Температура кожи в зоне гемангиомы повышена.

Эритема ладоней выявлялась у 18,7% ($n=2000$) [4], у 33,3% ($n=1175$) [18]. Она чаще встречалась у женщин европеоидной расы, чем негроидной, — 2/3: 1/3 [34]. Эритема может выражаться пятнами на фоне бледности или цианоза кожи по всей поверхности ладони или пятнами на возвышениях тенара и гипотенара и кончиках пальцев. Эритему связывают с возросшим объемом циркулирующей крови, повышением проницаемости сосудов и уровня эстрогенов.

Чтобы вместить возрастающий объем крови и справиться с растущей нагрузкой на всю систему кровообращения, вены становятся шире, иногда выступают

над уровнем кожи или выглядят в виде красных и синеватых линий, заметных на голенях и коленях, а также мраморного рисунка сосудов ног. У части беременных возникают варикозно расширенные вены, преимущественно на голенях. Давление матки на нижнюю полую вену, изменения сосудистых стенок играют основную роль, однако иногда варикозное расширение возникает уже к концу первого триместра, когда давление минимально. По-видимому, гормональные влияния и генетическая предрасположенность в патогенезе важнее. Немалое значение имеет возрастающий уровень прогестерона. Он оказывает расслабляющее влияние на гладкую мышечную ткань, в том числе на миоциты стенок сосудов, развивается расширение сосудов, застой в венах, кровоток замедляется, что создает условия для варикозного расширения. Среди предрасполагающих факторов называют длительное неподвижное положение (сидя или стоя), ношение тугих ремней и поясов [6]. Примерно у 40% женщин возникают варикозные изменения подкожных сосудов вульвы и геморроидальных вен [33].

Среди менее частых сосудистых нарушений — образование поверхностных кавернозных гемангиом, мраморность кожи при охлаждении, пурпура.

Придатки кожи

Изменения волос. Относительно изменения волос сведения неоднозначны. У большинства беременных наблюдается снижение выпадения и повышение густоты за счет увеличения диаметра стержня волоса, но есть и такие, у которых, наоборот, отмечается телогенное выпадение волос. По данным L.B. Fernandes и W.N. Amara [1], из 805 беременных у 21% было усиление роста и объема, а у 11% — выпадение волос, по данным V.V. Panicker и соавт. [3], из 600 беременных у 4,8 и 1,2%, R. Kumari и соавт. [14] — из 607 женщин у 0,8 и 1,8%, S.P. Rathore и соавт. [4] — из 2000 женщин у 1,6 и 1%. Эстрогены, связываясь с хорошо экспрессированными эстрогенными рецепторами бета-типа волосяного фолликула, удлиняют период анагена и замедляют конверсию из анагена в катаген. Во втором триместре количество анагенных волос увеличивается до 95% по сравнению с первым триместром (85%) [35]. Изредка наблюдается диффузная алопеция по мужскому типу или гипотрихоз, особенно у женщин с тенденцией к андрогенной диффузной алопеции [5, 11]. Слабо или умеренно выраженный гирсутизм и гипертрихоз иногда сопровождают беременность, обычно у лиц со склонностью к повышенному оволосению. Можно заметить гипертрихоз по средней линии живота над лобком (см. рис. 1). Рост преимущественно пушковых волос заметен над верхней губой, на подбородке и щеках, в редких случаях грубых волос — в носогубной складке, на подбородке и над лобком.

Ногти. Во время беременности рост ногтей ускорен, они становятся мягкими, ломкими, неровными, расслаиваются. Изменения ногтей в виде лейконихии (белые короткие параллельные полоски, пятна или точки), расслоения их кончиков, поперечных бороздок нередки. Может наблюдаться дистальный онихолизис (отделение ногтевой пластинки от ногтевого ложа) и подногтевой гиперкератоз. У некоторых женщин отмечаются продольные темные линии (меланонихия) [31] и симметричное потемнение части ногтевых пластинок [27]. Неравномерная пигментация отдельной ногтевой пластинки

с вовлечением кутикулы требует немедленного внимания дерматолога или онколога для исключения меланомы. При обследовании ногтей на руках и ногах у 312 женщин наиболее часто отмечалась лейконихия (24,4%), на втором месте были вросшие ногти на стопах и онихолизис (по 9,0%), ускорение роста ногтей замечено в 6,7%, подногтевой гиперкератоз в 4,2% случаев [36].

Сальные железы. Под влиянием эстрогенов, хорионического гонадотропина и относительной гиперандрогении в первом триместре сальные железы выделяют большее количество кожного сала, что особенно заметно на лице, могут усилиться проявления акне и себорейного дерматита. В дальнейшем салоотделение уменьшается. Видоизмененные сальные железы на околососковых кружках (железы или бугорки Монтгомери) увеличиваются в размере и становятся заметны в виде мелких узелков (см. рис. 2). Точное назначение этих желез неизвестно, но есть предположение, что они вырабатывают секрет, предохраняющий эту зону от пересыхания во время кормления, охраняющий молочную железу от микробов и привлекающий своим запахом младенца к месту кормления.

Потовые железы. Активность эккринных желез возрастает, особенно к концу беременности, что выражается в общей повышенной потливости. Ее связывают с увеличением активности щитовидной железы и повышением массы тела. Ладонно-подошвенный гипергидроз в 3-м триместре уменьшается. В то же время апокринные железы, деятельность которых связана с андрогенной стимуляцией, перестают активно работать, аксиллярный гипергидроз уменьшается [3].

Молочные железы. Иногда на вершинах сосков и на околососковых кружках наблюдается билатеральный гиперкератоз и/или бородавчатые разрастания. Чаще они бессимптомны, но у части беременных могут вызывать дискомфорт, зуд, чувствительность при касании [37].

Хронология физиологических изменений кожи

Большинство физиологических изменений становятся заметными во 2–3-м триместре.

Первый триместр. К ощущениям повышенной чувствительности и непривычной тяжести молочных желез присоединяется потемнение кожи околососковых кружков и увеличение или появление мелких узелков в этой области (железы или бугорки Монтгомери). Если женщина обладает жирной кожей, то в первые месяцы беременности состояние кожи может ухудшиться за счет усиления салоотделения.

Уже в первом триместре нарастает вес, жировые отложения формируются большей частью ниже талии и в зоне молочных желез, что может существенно исказить контуры тела. Становится заметным изменение внешнего вида кожи (розовый цвет, матовость и упругость). Паукообразные гемангиомы появляются между 2 и 5-м месяцами [3], эритема ладоней — со 2-го месяца беременности и все чаще по мере приближения к ее окончанию.

Второй триместр. Все изменения, наступившие в первом триместре, сохраняются во втором и нарастают. Усиливается пигментация околососковых кружков, к ней присоединяется пигментация промежности, внутренней поверхности бедер, области вокруг пупка, подмышечной зоны. Возникает пигментация лица, в нижней части живота обозначается *linea nigra*, или черная линия. Пупочная ямка сдвигается вправо.

Акрохордоны появляются на 4–6-м месяцах беременности, в это же время увеличивается количество пигментных невусов, а также увеличиваются в размере уже имеющиеся.

Могут появляться синевато-серые пятна на голенях, особенно на холоде, становится заметной отечность, покраснение ладоней и подошв, нередко сопровождаемое зудом. Становятся заметны изменения ногтей в виде лейконихий.

Третий триместр. В этом периоде заметно изменение волос и ногтей, у некоторых женщин — гирсутизм и гипертрихоз. Лицо нередко отекает, особенно область век, что больше заметно в утренние часы. Возможно появление красных и синеватых линий, мраморного рисунка на ногах, развитие варикозного расширения вен. Кожа живота растягивается, что сопровождается зудом и сухостью. Стрии растяжения появляются у 46% в сроки до 24 недель [17], 27,57 +/- 5,38 недели у первородящих ($n=118$) [38].

К концу беременности усиливается потоотделение, чередование ощущений жара и холода.

Заключение

Физиологические изменения кожи при беременности обусловлены гормональными, иммунными и метаболическими изменениями в организме, они беспокоят женщин и служат причиной дистресса. Важно своевременно информировать женщин о возможных изменениях, вовремя распознавать их, чтобы уменьшить влияние их появления на самочувствие и течение беременности. Большинство изменений не влияют на здоровье женщины и исчезают после родов. ■

Литература/References

1. Fernandes LB, Amara WN. Clinical study of skin changes in low and high risk pregnant women. *Ann Bras Dermatol.* 2015 Nov-Dec;90(6):822–826. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153570.
2. Kannambal K, Tharini GK. A Screening Study on Dermatoses in Pregnancy. *J Clin Diagn Res.* 2017 May;11(5):WC01–WC05.
3. Panicker VV, Riyaz N, Balachandran PK. A Clinical Study of Cutaneous Changes in Pregnancy. *J Epidemiol Glob Health.* 2017 Mar;7(1):63–70. doi: 10.1016/j.jegh.2016.10.002.
4. Rathore SP, Gupta S, Gupta V. Pattern and prevalence of physiological cutaneous changes in pregnancy: A study of 2000 antenatal women. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:402.
5. Tunzi M, Gray GR. Common skin conditions during pregnancy. *Am Fam Physician.* 2007;75:211–218.
6. Nussbaum R, Benedetto AV. Cosmetic aspects of pregnancy. *Clin Dermatol.* 2006 Mar-Apr;24(2):133–141. doi: 10.1016/j.clindermatol.2005.10.007.

7. Zachary C, Fackler N, Juhasz M, Pham C, Mesinkovska NA. Catamenial dermatoses associated with autoimmune, inflammatory, and systemic diseases: A systematic review. *Int J Womens Dermatol*. 2019 Oct 25;5(5):361–367. doi: 10.1016/j.ijwd.2019.09.008.
8. Thornton MJ, Taylor AH, Mulligan K, Al-Azzawi F, Lyon CC, O'Driscoll J, Messenger AG. Oestrogen receptor beta is the predominant oestrogen receptor in human scalp skin. *Exp Dermatol* 2003;12:181–190.
9. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010 Jun;63(6):425–433. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.
10. Ghaebi M, Nouri M, Ghasemzadeh A, Farzadi L, Jadidi-Niaragh F, Ahmadi M, Yousefi M. Immune Regulatory Network in Successful Pregnancy and Reproductive Failures. *Biomed Pharmacother*. 2017 Apr;88:61–73. doi: 10.1016/j.biopha.2017.01.016.
11. Kar S, Krishnan A, Shivkumar PV. Pregnancy and Skin. *J Obstet Gynaecol India*. 2012 Jun;62(3):268–275. doi: 10.1007/s13224-012-0179-z.
12. Zeng Z, Liu F, Li S. Metabolic Adaptations in Pregnancy: A Review. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(1):59–65. doi: 10.1159/000459633.
13. Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. *Endocrine*. 2002;19:43–55.
14. Kumari R, Jaisankar TJ, Thappa DM. A clinical study of skin changes in pregnancy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73:141. doi: 10.4103/0378-6323.31910.
15. Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol*. 1998;37:429–431.
16. Dabette KL, Bijayanti DTh, Hafi BNA, Singh RI. Skin Changes During Pregnancy: A Study From Northeast India. *Indian Dermatol Online J*. Nov-Dec 2018;9(6):455–457. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_352_17.
17. Chang ALS., Agredano YZ, Kimball AB. Risk Factors Associated With Striae Gravidarum. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Dec;51(6):881–885. doi: 10.1016/j.jaad.2004.05.030.
18. Raj S, Khopkar U, Kapasi A, Wadhwa SL. Skin in pregnancy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 1992;58:84–88.
19. Cui R, Widlund HR, Feige E, Lin JY, Wilensky DL, Igras VE, D'Orazio J, Fung CY, Schanbacher CF, Granter SR, Fisher DE. Central role of p53 in the suntan response and pathologic hyperpigmentation. *Cell*. 2007;128:853–864. doi: 10.1016/j.cell.2006.12.045.
20. Natale CA, Duperret EK, Zhang J, Sadeghi R, Dahal A, O'Brien KT, Cookson R, Winkler JD, Ridky TW. Sex steroids regulate skin pigmentation through nonclassical membrane-bound receptors. *Elife*. 2016 Apr 26;5:e15104. doi: 10.7554/eLife.15104.
21. Beisher NA, Wein P. Linea alba pigmentation and umbilical deviation in nulliparous pregnancy: the ligamentum teres sign. *Obstet Gynecol*, 1996;87:254–256.
22. Barankin B, Silver SG, Carruthers A. The skin in pregnancy. *J Cutan Med Surg*. 2002;6:236–240.
23. Aktürk AS, Bilen N, Bayrämğürler D, Demirsoy EO, Erdogan S, Kiran RJ. Dermoscopy is a suitable method for the observation of the pregnancy-related changes in melanocytic nevi. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Sep;21(8):1086–1090. doi: 10.1111/j.1468-083.2007.02204.x.
24. Friedman EB, Scolyer RA, Thompson JF. Management of pigmented skin lesions during pregnancy. *Aust J Gen Pract*. 2019 Sep;48(9):621–624. doi: 10.31128/AJGP-04-19-48952.
25. Foucar E, Bentley TJ, Laube DW, Rosai J. A histopathologic evaluation of nevocellular nevi in pregnancy. *Arch Dermatol*. 1985 Mar;121(3):350–354.
26. Still R, Brennecke S. Melanoma in pregnancy. *Obstet Med*. 2017 Sep;10(3):107–112. doi: 10.1177/1753495X17695001.
27. Bieber AK, Martires KJ, Driscoll MS, Grant-Kels JM, Pomeranz MK, Stein JA. Nevi and pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:661–666.
28. Farahnik B, Park K, Kroumpouzou G, Murase J. Striae gravidarum: Risk factors, prevention, and management. *Int J Womens Dermatol*. 2016 Dec 6;3(2):77–85. doi: 10.1016/j.ijwd.2016.11.001.
29. Thomas RG, Liston WA. Clinical associations of striae gravidarum. *J Obstet Gynaecol*. 2004;24:270–271.
30. Vora RV, Gupta R, Mehta MJ, Chaudhari AH, Pilani AP, Patel N. Pregnancy and Skin. *J Family Med Prim Care*. 2014 Oct-Dec; 3(4):318–324. doi: 10.4103/2249-4863.148099.
31. Muallem MM, Rubeiz N. Physiological and biological skin changes in pregnancy. *G. Clin Dermatol*. 2006 Mar-Apr;24(2):80–83. doi: 10.1016/j.clindermatol.2005.10.002.
32. Motosko CC, Bieber AK, Pomeranz MK, Stein JA, Martires KJ. Physiologic changes of pregnancy: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2017 Dec;3(4):219–224. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.09.003.
33. Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:929–940.
34. Martin AG, Leal-Khouri S. Physiologic skin changes associated with pregnancy. *Int J Dermatol*. 1992;31:375–378.
35. Lynfield YL. Effect of pregnancy on the human hair cycle. *J Invest Dermatol*, 1960;35:323–327.
36. Erpolat S, Eser A, Kaygusuz I, Balci H, Kosus A, Kosus N. Nail alterations during pregnancy: A clinical study. *Int J Dermatol*. 2016;55:1172–1175.
37. Higgins HW, Jenkins J, Horn TD, Kroumpouzou G. Pregnancy-associated hyperkeratosis of the nipple: A report of 25 cases. *JAMA Dermatol*. 2013;149:722–726.
38. Ghasemi A, Gorouhi F, Rashighi-Firoozabadi M, Jafarian S, Firooz A. Striae gravidarum: Associated factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:743–746.

Информация об авторе

Вера Игоревна Альбанова — д.м.н., доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии; тел.: 8 (925) 528-85-90; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8688-7578>; eLibrary SPIN: 5548-5359; e-mail: albanova@rambler.ru

Information about the author

Vera I. Albanova — MD, PhD; tel.: 8 (925) 528-85-90; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8688-7578>; eLibrary SPIN: 5548-5359; e-mail: albanova@rambler.ru

Статья поступила в редакцию: 31.08.2020
 Принята к публикации: 29.09.2020
 Дата публикации: 12.11.2020

Submitted: 31.08.2020
 Accepted: 29.09.2020
 Published: 12.11.2020