

ОЦЕНКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Гасанов С.Ш.,¹ Панахова Н.Ф.,² Гаджиева Н.Н.,² Кулиева С.А.,² Агаева Г.Т.¹
*Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра детских болезней I*¹
*Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра детских болезней II*²

В статье представлены анте- и неонатальные факторы риска атопических заболеваний у детей раннего возраста, родившихся с малой массой тела. Установлено, что отягощенный акушерский анамнез, частые роды, увеличивающие антигенную нагрузку на плод, являются достоверными предикторами формирования атопического фенотипа. В неонатальном периоде наличие респираторной патологии и судорожный синдром вносят определенный вклад в развитие аллергической патологии на последующих этапах жизни.

Ключевые слова: анте -, постнатальные факторы риска, аллергическая патология.

В настоящее время не вызывает сомнений, что подавляющее число патологических состояний, приводящих к тяжелой инвалидизации в зрелом возрасте, формируются в раннем онтогенезе [1,2]. В условиях перестройки обменных процессов на фоне гипоксии и гормонального дисбаланса при патологически протекающей беременности несовершенные ферментные системы плода легко повреждаются, что создает предпосылки для развития клинических проявлений дезадаптационного синдрома [3]. Наряду с условиями антенатального периода 1-ая неделя постнатального онтогенеза определяется как первый и наиболее ответственный критический период индивидуального развития. В течение последних 30-40 лет во всем мире отмечается беспрецедентный рост распространенности IgE-опосредованных аллергических заболеваний, в том числе таких, как атопический дерматит (АД), аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА), как среди взрослого населения, так и среди детей. Формирование атопического фенотипа происходит уже в антенатальном периоде. Соотношение Th1 и Th2 в разные возрастные периоды имеет определенные различия. Доминирование в конце внутриутробной жизни выработки Th2 носит адаптационный характер и направлено на защиту плаценты от потенциальной токсичности Th1 [4, 5]. Это доминирование сохраняется еще в течение какого-то времени

после рождения. В течение этого времени ребенок предуготован к развитию атопии, отмечается феномен «открытого окна» для внешней сенсibilизации и манифестации атопических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма) [6].

В связи со значительной распространенностью аллергических болезней у детей большую актуальность приобретает проблема раннего прогнозирования и профилактики аллергической патологии [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение зависимости формирования аллергической патологии у детей раннего возраста от влияния неблагоприятных перинатальных факторов риска.

Материал и методы исследования:

Настоящая научно-исследовательская работа была проведена согласно требованиям Азербайджанского Национального Комитета по биоэтике и этике науки и техники. Научно-исследовательская работа выполнялась с 2010 по 2014 гг. на учебных базах кафедры Педиатрии (НИИ педиатрии им. К. Фараджевой, 5-ый родильный дом). Родители после получения полной информации о масштабах и целях исследования дали письменное соглашение на участие детей в этом исследовании. Работа проводилась в 2 этапа. На 1-ом этапе под нашим наблюдением находились 157 маловесных новорожденных детей (недоношенные новорожденные с гестационным возрастом 29-36 недель и доношенные

дети малые для своего гестационного возраста (МГВ), основным диагнозом, которых было перинатальное гипоксическое поражение ЦНС. Критериями исключения явились: мертворожденные; новорожденные с клинической манифестацией врожденных бактериальных и TORCH инфекций, подтвержденных лабораторными методами; врожденные пороки развития (за исключением мелких аномалий развития, не представляющих угрозы для жизни). На каждую пару «мать-новорожденный» была составлена карта, включающая данные перинатального анамнеза, результаты клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Клиническая оценка новорожденных проводилась лично. В работе использованы анамнестические данные, полученные путем непосредственного опроса матерей и выкопировки сведений из медицинской документации беременной. Особое внимание уделялось течению настоящей беременности, исходу предыдущих беременностей, наличию экстрагенитальных заболеваний и гинекологической патологии.

На 2-ом этапе за 140 новорожденными, выписанными из родильного дома и второго этапа лечения, удалось провести наблюдение на поликлиническом уровне до трехлетнего возраста. Из них у 19 детей была выявлена аллергическая патология. Эти дети были включены в 1-ую или основную группу. Во 2-ую (контрольную) группу вошли 27 детей, составивших 1-ую группу.

Для статистической обработки полученных результатов использован регрессионный анализ, позволяющий прогнозировать состояние объекта в динамике исследования на основании состояния имеющихся в наличии факторов риска. При всех статистических анализах порогом для отклонения «нулевой гипотезы» считали при $p < 0,05$. Все вычисления проводили с использованием программ Excel-2013 и SPSS-20.

Результаты исследования и их обсуждения:

Анализ медико-биологического анамнеза обследуемых групп детей в нашем исследовании показал, что реализация атипических состояний происходила под влиянием различных неблагоприятных факторов. Так, у матерей детей основной группы установлена высокая частота встречаемости гинекологических заболеваний, отягощенного акушерского анамнеза (ОАА), преэклампсии, при этом статистическая достоверность установлена в отношении ОАА (ОШ=4 $\chi_2= 4,795$, CI – 1,157-13,834, $p=0,029$), повторных беременностей и родов (ОШ=2,23 $\chi_2= 4,501$, CI – 1,063-4,761, $p=0,034$), увеличивающих, по видимому, антигенную нагрузку плода. В исследованиях, проведенных в Финляндии (2008), ученые показали, что предыдущие самопроизвольные аборт и высокое число предыдущих родов были связаны с увеличенным риском развития аллергической патологии у детей, диагностированной до трехлетнего возраста [8]. Формирование микрофлоры организма, в первую очередь, кожи и кишечника, происходит с самого рождения ребенка, при прохождении по родовым путям. Изменение в первоначальной колонизации кишечника, может являться фактором риска развития пищевой аллергии. Существуют исследования, которые показывают, что дети, рожденные при помощи операции кесарева сечения, составляют группу риска по развитию пищевой аллергии [9]. В нашем исследовании метод родоразрешения не отличался статистически значимо в сравниваемых группах. Частота кесарева сечения несколько доминировала в анамнезе детей 2-ой группы, тогда как большинство детей 1-ой группы родились естественным путем. Возможно, это обусловлено дисбиозом родовых путей матерей с отягощенным анамнезом, сопровождающимся избыточной колонизацией желудочно-кишечного тракта новорожденных условно-патогенной микрофлорой при естественном методе родоразрешения.

Таблица 1.

Анамнестические данные новорожденных сравниваемых групп

Признаки	В	Стд. ошиб-ка	Вальд	Знч.	Exp (В)	95% Дов. интервал для EXP (В)	
						Нижний	Верхний
Возраст матерей	,099	,063	2,500	0,114	1,104	0,977	1,248
Соматические заболевания	,827	,586	1,993	0,158	2,286	0,725	7,202
Гинекологические заболевания	1,045	,825	1,604	0,205	2,844	0,564	14,340
ОАА	1,386	,633	4,795	0,029	4,000	1,157	13,834
Число беременностей	,432	,228	3,608	0,057	1,541	0,986	2,406
Число родов	,801	,378	4,501	0,034	2,228	1,063	4,671
УПБ	0,288	,627	0,211	0,646	1,33	1,157	13,834
Анемия беременности	,164	,489	,112	0,738	1,178	0,452	3,071
Преэклампсия	,726	,774	,880	0,348	2,067	0,453	9,419
Кесарево сечение	-,113	,641	,031	0,860	,893	0,254	3,139

Согласно литературным данным в интранатальном прогнозе значимое увеличение риска аллергической настроенности детского организма дают: высокая масса тела новорожденного, переносимость [10]. В нашем исследовании сравнение антропометрических показателей при рождении у детей существенных межгрупповых различий не выявило. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар, не имела достоверной разницы в сравниваемых группах (табл. 2). Бронхиальная астма

и другие заболевания бронхолегочной системы у детей ассоциируются в исследованиях с наличием у недоношенных детей бронхопальмональной дисплазии [11]. В нашем исследовании новорожденные с наличием бронхопальмональной дисплазии отсутствовали. Значимым факторам развития атопии в нашем исследовании явились приступы гипоксии, 3-хкратно увеличивающие риск развития этой патологии (ОШ=3,0, $\chi^2= 2,382$, CI – 0,743-12,106, $p=0,12$).

Таблица 2.

Характеристика неонатального периода детей исследуемых групп

Признаки	В	Стд. Ошиб-ка	Вальд	Знч.	Exp (В)	95% Дов. интервал для EXP(В)	
						Нижняя	Верхняя
Гестационный возраст	0,017	0,149	0,013	0,91	1,017	0,760	1,363
Масса при рождении	-0,001	0,001	1,580	0,21	,999	0,997	1,001
МГВ	0,545	0,581	0,880	0,35	1,73	0,552	5,390
Апгар 1-ая минута	0,162	0,947	0,029	0,86	1,18	0,184	7,527
Апгар 5-ая минута	0,162	0,947	0,029	0,86	1,18	0,184	7,527
Респираторная терапия	0,335	0,311	1,155	0,28	1,40	0,759	2,572
Приступы гипоксии	1,099	0,712	2,382	0,12	3,0	0,743	12,106

Синдромвозбуждения	0,519	0,790	,431	0,51	1,68	0,357	7,900
Синдромугнетения	0,753	0,559	1,814	0,18	2,12	0,710	6,346
Судороги	1,633	0,792	4,246	0,03	5,12	1,083	24,20
Интолерантность к питанию	-0,693	0,861	0,648	0,42	0,500	0,093	2,702
Длительностьгоспитализации	-0,045	0,056	0,644	0,42	0,956	0,856	1,068

Персистирование гипоксического состояния в постнеонатальном периоде сопровождалось тяжестью поражения ЦНС в 1-ой группе, где все новорожденные характеризовались угнетением рефлексов врожденного автоматизма, тогда как во 2-ой группе превалировал синдром нейро-рефлекторной возбудимости. Ларионова А.В. установила изменения иммунного статуса новорожденных в зависимости от тяжести гипоксического поражения ЦНС. Причем при тяжелых поражениях отмечается повышение сывороточного ИЛ-1, ИЛ-4, что указывает на преимущественную активацию Т-звена иммунитета в сторону дифференцировки Th2, способствующего развитию классической реакции гиперчувствительности замедленного типа [12]. Также, как и приступы гипоксии наличие судорожного синдрома увеличило риск развития данной патологии в 5 раз (ОШ= 5,12 $\chi^2= 4,246$, CI – 1,083-24,20, $p=0,03$).

Учитывая, что кишечник играет важную роль в развитии аллергии, интересно определить роль гастроинтестинальных нарушений в реализации атопических заболеваний. При оценке частоты встречаемости признаков пищевой интолерантности мы не обнаружили статистически значимой разницы между группами (ОШ=0,5, $\chi^2= 0,648$ CI – 0,093-2,702 $p=0,42$).

Таким образом, согласно результатам данного исследованияанте- и постнатальные события ассоциируются с риском развития аллергических заболеваний на последующих этапах онтогенеза. Наиболее значимыми факторами риска формирования атопического фенотипа в антенатальном периоде являются отягощенный акушерский анамнез, частые роды, постнатальными факторами риска явились респираторные нарушения и перинатальная энцефалопатия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Соколовская Т.А. Влияние перинатальной патологии на заболеваемость и инвалидизацию детей: Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2009, 43 с.
2. Чепель Т.В. Акушерская и перинатальная патология как фактор риска формирования инвалидности в детском возрасте // Тихоокеанский медицинский журнал, 2012, № 4, с. 84-87.
3. Леонова Е.В., Висмонт Ф.И. Патологическая физиология внутриутробного развития: Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2003, 20 с.
4. Каскин-Беттаг М. Формирование предрасположенности к развитию заболеваний на ранних этапах развития у детей // Практика педиатра, 2016, № 7, с. 18-24.
5. Chung E., Miller R., Wilson M. et al. Antenatal risk factors, cytokines and the development of atopic disease in early childhood // Arch Dis Child Fetal Neonatal, 2007, v. 92 (1), p. 68-73.
6. Al-Daghri N., Alokail M., Hossam M. et al. 3Th1/Th2 cytokine pattern in Arab children with severe asthma // Int J ClinExp Med, 2014, v. 7(8), p. 22862291.
7. Лысогора В.А. Клинико-иммунологические особенности аллергических заболеваний у детей подросткового и юношеского возраста с избыточной массой тела: Автореф. дисс. ... к.м.н. Москва, 2015, 21с.
8. Metsala, J. Perinatal factors and the risk of asthma in childhood-a populationbased register study in Finland / J.Metsala, A.Kilkkinen, M. Kaila, H. Tapanainen, T.Klaukka, M.Gissler, S.M. Virtanen //Am J. Epidemiol.- 2008, Jul 15.- 168(2):170-8.

9. Захарова И.Н., Османов И.М., Бережная И.В. и соавторы. Кесарево сечение. Оправдан ли выбор? Риски для здоровья детей. Медицинский Совет, 2018, №17, стр. 16-21.
10. Аряев Н.Л., Шевченко И.М., Титкова Е.В. Анализ факторов риска атопического дерматита у детей первого года жизни // Перинатология и педиатрия, 2014, т. 57, №1, с.90-9.
11. Landry J., Tremblay G., Li P. et al. Lung Function and Bronchial Hyperresponsiveness in Adults Born Prematurely. A Cohort Study // Am Thorac Soc., 2016, v. 13 (1), p. 17-24.
12. Ларионова А.В. Нарушение иммунного статуса у новорожденных с перинатальными поражениями центральной нервной системы, их немедикаментозная коррекция: Автореф. дисс. ... к.м.н. Иваново, 2006, 18 с.

XÜLASƏ

Postnatal allergic patologiyanın inkişafında perinatal risk faktorlarının qiymətləndirilməsi

Həsənov S.Ş.,¹ Pənahova N.F.,² Hacıyeva N.N.,² Quliyeva S.A.,² Ağayeva G.T.¹
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq Xəstəlikləri kafedrası¹
Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq Xəstəlikləri kafedrası²

Açar sözlər: *ante-, postnatal risk faktorları, allergik patologiya*

Məqalədə aşağı kütlə ilə doğulmuş uşaqlarda erkən yaş dövründə atopik xəstəliklərin ante- və neonatal risk faktorları təqdim olunub. Müəyyən olunub ki, ağırlaşmış mamalıq anamnezi və tez tez təkrarlanan doğuşlar dölün antigen yükünü artıraraq, atopik fenotipin formalaşmasında dürüst proqnostik rol oynayır. Neonatal dövrdə isə tənəffüs pozğunluğu və qıcolma sindromunun olması sonrakı yaş dövrlərində allergik patologiyanın inkişafında müəyyən rol oynayır.

SUMMARY

Assessment of perinatal risk factors in the development of postnatal allergic diseases.

Hasanov S.Sh.,¹ Panahova N.F.,² Hajieva N.N.,² Kuliyeva S.A.,² Ağayeva G.T.¹
Azerbaijan Medical University, I Children Disease Department¹
Azerbaijan Medical University, II Children Disease Department¹

Key words: *ante-, postnatal risk factors, allergic diseases*

The article presents ante- and neonatal risk factors for atopic diseases in early years children born with low birth weight. It was found that a complicated obstetric history, frequent childbirth, increasing the antigenic load on the fetus, are reliable predictors of the formation of an atopic phenotype. In the neonatal period, the presence of respiratory disturbances and convulsion make a certain contribution to the development of allergic diseases in the subsequent stages of life.

Pənahova Nüşabə Farhad qızı

*Azərbaycan Tibb Universiteti,
II Uşaq Xəstəlikləri kafedrası
E-mail: nushaba2009@yandex.ru*

*Redaksiyaya daxil olub: 03.10.2020
Çapa tövsiyə olunub: 13.10.2020
Rəyçi: assistent Məmmədova N.M.*