

УДК 616–056.45–053.3

## ПРЕДИКТИВНЫЙ ПОДХОД К РАЗВИТИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

С.М. Колесникова<sup>1</sup>, М.Ф. Рзянкина<sup>2</sup><sup>1</sup> Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения (680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская 9),<sup>2</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)**Ключевые слова:** беременность, новорожденные, иммунологические показатели, группа риска.

### PREDICTIVE APPROACH TO THE DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES IN INFANTS

S.M. Kolesnikova<sup>1</sup>, M.F. Rzyankina<sup>2</sup><sup>1</sup>Institute for Advanced Studies of Health Professionals

(9 Krasnodarskaya St. Khabarovsk 680009 Russian Federation),

<sup>2</sup>Far East State Medical University (35 Muraveva-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation)**Background.** In the structure of infants diseases dominated pathological conditions originating in the perinatal period, which indicates their link with the mother's health and gestation course.**Methods.** The study included 38 children born by mothers with physiological pregnancy (group 1) and 35 children born by mothers whose pregnancies complicated by the threat of interruption (group 2). Evaluated anthropometric indicators, physical status, morbidity and cellular and humoral immunity.**Results.** In the 2<sup>nd</sup> group of children was significantly more frequent in prematurity and birth asphyxia and intrauterine growth retardation. In this cases diagnosed with greater frequency hemorrhagic syndrome, disorders of the gastrointestinal tract, and central nervous system diseases and allergic diseases of skin. These children during the first year of life indicate disorders of processes of immunological tolerance to the depletion of the general resistance of the organism.**Conclusions.** Gestation course complicated with threat of miscarriage, affects the performance of physical, somatic and immunological status of the child's first year of life. In practice, pediatrician and neonatologist should form risk groups of these children, especially for allergic diseases, and carry out preventive measures.**Keywords:** pregnancy, newborn, immunological indices, risk group.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 1, p. 71–73.

В структуре заболеваний младенцев преобладают патологические состояния, возникающие в перинатальном периоде, что указывает на их связь со здоровьем матери и течением беременности [1, 4–6]. Потенциальное взаимодействие с окружающей средой и материнское влияние во время гестации и перинатального периода могут отразиться на еще недостаточно сформированной иммунной системе ребенка. До настоящего времени не выяснено, когда иммунный Т-хелперный ответ 2-го типа, нормальный для антенатального периода, становится патологическим и ведет к сенсибилизации и заболеванию, и когда он начинает «отвечать» за особую модель реактивности.

**Материал и методы.** Изучено влияние беременности, осложненной угрозой прерывания, на клинический и иммунологический статус детей первого года жизни.

Колесникова Софья Михайловна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ИПКСЗ; e-mail: sofnia\_03@mail.ru

Группы наблюдения были сформированы с учетом особенностей гестационного процесса:

1-я группа – 38 детей, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности;

2-я группа – 35 детей, рожденных от матерей, беременность которых осложнилась угрозой прерывания.

Наследственность по аллергическим заболеваниям в обеих группах была неотягощена.

Проводилось клинико-лабораторное обследование с оценкой антропометрических значений, соматического статуса, показателей клеточного и гуморального иммунитета. Содержание иммуноглобулинов классов А и М в сыворотке крови определяли методом нефелометрии на иммунохимическом анализаторе IMMAGE (Beckman Coulter, США). Для анализа кластеров дифференцировки (Cluster of Differentiation – CD) применяли непрямую иммунофлюоресценцию с моноклональными антителами с детекцией клеток CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> и CD25<sup>+</sup>. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли турбодиметрически с использованием диагностических иммуноферментных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест». Для статистического анализа полученных данных пользовались методом множественной регрессии, результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки.

**Результаты исследования.** В 1-й группе все новорожденные были отнесены к категории доношенных. Во 2-й группе 25 детей были отнесены к категории доношенных и 10 новорожденных (28,5%) родились недоношенными (34–36 недель). Дети 2-й группы достоверно чаще рождались в состоянии асфиксии: ее тяжелая степень диагностирована в 25,7% и средняя степень – в 34,3% случаев (среди новорожденных 1-й группы тяжелая и средней степени тяжести асфиксия не встречались). У детей 1-й группы масса тела при рождении составила 3546,42±168,13 г и достоверно отличалась от показателей 2-й группы – 2794,25±248,12 г. Только у одного новорожденного из 1-й группы была выявлена задержка внутриутробного развития I степени тяжести по гипотрофическому варианту. Во 2-й группе 24 младенца имели разной степени выраженности задержки внутриутробного развития: гипотрофический вариант – в 34,3% случаев, гипопластический вариант – в 51,4% и диспластический вариант – в 14,3% случаев.

Таблица

Характеристика иммунологических параметров у детей первого года жизни в зависимости от типа течения беременности

Параметр <sup>1</sup>	1 месяц		6 месяцев		12 месяцев		
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,50±0,54	8,28±0,50 <sup>2</sup>	9,36±0,34	6,66±0,18 <sup>2</sup>	7,65±0,56	5,49±0,35 <sup>2</sup>	
Лимфоциты, %	60,71±5,16	52,35±1,35	56,33±2,01	50,99±1,35 <sup>2</sup>	54,00±2,38	51,09±1,35 <sup>2</sup>	
Лимфоциты	CD3 <sup>+</sup> , %	50,83±2,18	41,0±1,43 <sup>2</sup>	62,11±2,56	49,96±1,43 <sup>2</sup>	66,96±2,38	49,19±1,43 <sup>2</sup>
	CD4 <sup>+</sup> , %	30,80±0,90	22,24±1,72 <sup>2</sup>	32,03±1,54	23,44±1,72 <sup>2</sup>	40,04±2,61	25,52±1,16 <sup>2</sup>
	CD8 <sup>+</sup> , %	23,73±2,20	21,84±2,03	24,23±1,71	22,17±1,74	26,46±2,10	23,46±1,11
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,32±0,09	1,15±0,13	1,32±0,09	1,06±0,09	1,51±0,12	1,08±0,10
	CD16 <sup>+</sup> , %	4,55±0,61	8,80±0,64 <sup>2</sup>	5,10±0,46	10,20±0,60 <sup>2</sup>	8,52±0,79	10,71±0,91
	CD20 <sup>+</sup> , %	9,19±0,59	10,38±0,68	10,04±0,61	11,03±0,70	12,41±1,20	10,71±0,66
	CD25 <sup>+</sup> , %	6,47±0,53	6,99±0,30	6,68±0,34	5,27±0,36 <sup>2</sup>	11,61±1,36	5,04±0,25 <sup>2</sup>
Иммуноглобулин А, г/л	0,15±0,01	0,15±0,010	0,98±0,10	0,43±0,14 <sup>2</sup>	1,13±0,20	0,65±0,16 <sup>2</sup>	
Иммуноглобулин Е, ед./мл	–	–	1,89±0,57	23,78±5,70 <sup>2</sup>	2,51±0,67	25,42±3,37 <sup>2</sup>	
Иммуноглобулин G, г/л	5,11±0,59	7,26±0,79 <sup>2</sup>	6,47±0,67	5,48±0,44	9,30±0,96	6,94±0,84 <sup>2</sup>	
Иммуноглобулин М, г/л	0,35±0,04	0,42±0,14	0,95±0,05	0,72±0,14 <sup>2</sup>	1,01±0,13	0,76±0,15 <sup>2</sup>	
ЦИК, усл. ед.	14,04±2,13	1,15±0,13	24,72±3,22	35,44±2,85 <sup>2</sup>	28,28±4,94	42,5±2,70 <sup>2</sup>	
РТМЛ с ФГА, %	88,46±6,32	45,52±2,62 <sup>2</sup>	51,35±4,61	29,05±2,68 <sup>2</sup>	53,05±3,93	28,55±2,17 <sup>2</sup>	
РТМЛ с ТА, %	90,61±7,26	40,15±2,16 <sup>2</sup>	83,33±8,43	49,83±3,07 <sup>2</sup>	86,0±7,31	48,5±2,57 <sup>2</sup>	

<sup>1</sup> РТМЛ с ФГА – реакция торможения миграции лейкоцитов крови с фитогемагглютинином; РТМЛ с ТА – реакция торможения миграции лейкоцитов крови с тимическим антигеном.

<sup>2</sup> Разница с 1-й группой в пределах возрастного периода статистически значима.

Соматический статус новорожденных также различался. Только у 3 детей из 1-й группы было зарегистрировано нарушение функции желудочно-кишечного тракта. Во 2-й же группе доминировали признаки, характерные для перенесенной тяжелой внутриутробной гипоксии и асфиксии: синдром дыхательных расстройств (65,7 % наблюдений), транзиторная ишемия миокарда (68,6 % наблюдений), ишемическая нефропатия (60 % наблюдений), максимальная убыль массы тела II–III степени (62,8 % наблюдений с поздним ее восстановлением у 60 % детей). Кроме этого, у новорожденных 2-й группы диагностировались геморрагический синдром (14,3 %), нарушения функции желудочно-кишечного тракта (17,1 %), ранняя желтуха (11,4 %) и расстройства терморегуляции в виде транзиторной гипотермии (14,3 %). Поражение центральной нервной системы в виде вегето-висцеральных дисфункций было диагностировано только у одного ребенка из 1-й группы. Во 2-й группе доминировали синдромы церебральной депрессии (51,4 % детей), внутричерепной гипертензии (34,3 % детей) и вегето-висцеральной дисфункции (100 % детей).

В 1-й группе острые респираторные вирусные заболевания с клиническими проявлениями в виде ринофарингита отмечены у 2 детей, в 3 случаях была диагностирована колонизация кишечника условно патогенной микрофлорой (за счет незначительной диссоциации кишечной палочки). У одного ребенка из этой группы на 20-й день жизни были зафиксированы

аллергические высыпания на коже, вызванные погрешностями в питании матери. Во 2-й группе в структуре заболеваний преобладали аллергические поражения кожи (37 %).

Наблюдение за детьми второго полугодия жизни в режиме проспективного исследования показало сохраняющуюся зависимость их здоровья от состояния гестационного процесса. 89 % детей, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности, во втором полугодии имели нормальные показатели физического развития. Только в 7 % случаев среди них были выявлены отклонения в физическом развитии: повышенная масса тела при нормальном росте. В 4 % случаев было отмечено снижение массы тела при нормальных значениях роста. Средняя масса детей к одному году в 1-й группе составила 10700,0±299,1 г. У детей 2-й группы средняя масса тела к концу первого года жизни достигла только 9850,7±237,1 г, и отклонения в физическом развитии регистрировались значительно чаще: в 84 % случаев – сниженная масса тела при нормальном росте, в 9 % случаев – сниженная масса тела при пониженном показателе роста. Только 7 % детей этой группы имели уровни физического развития, неотличившиеся от аналогичных у детей 1-й группы.

Характеризуя показатели заболеваемости у детей 2-й группы необходимо отметить рост частоты аллергических дерматитов (до 55,5 %) и железодефицитных анемий (38,8 %), что достоверно превышало показатели

1-й группы, где отмечался низкий уровень инфекционных и аллергических заболеваний.

В течение первого месяца жизни детей 1-й группы в периферической крови отмечался физиологический лимфоцитоз. Уровень CD3<sup>+</sup>-клеток соответствовал нижней границе нормы, доминировали лимфоциты CD4<sup>+</sup>. Иммунорегуляторный индекс (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) здесь отражал физиологическую иммуносупрессию. Отличительной особенностью данного возрастного периода была невысокая концентрация активационных маркеров (клетки CD25<sup>+</sup>) и маркеров системы естественной цитотоксичности (клетки CD16<sup>+</sup>). Полученные значения (табл.) были ожидаемыми и отражали течение так называемой физиологической иммунодепрессии [2, 3, 7].

Во 2-й группе детей в течение первого года жизни регистрировались признаки иммунной недостаточности, характеризовавшиеся нарушением процессов иммунологической толерантности с истощением общей резистентности организма. Уровень CD25<sup>+</sup>-клеток достоверно снижался, а количество лимфоцитов CD16<sup>+</sup> – повышалось в сравнении с аналогичными показателями детей 1-й группы. Кроме этого, выявлен дисбаланс регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>, свидетельствовавший о нарушении дифференцировки иммунных клеток. Уровни иммуноглобулина Е и ЦИК во 2-й группе были достоверно выше. Особо следует обратить внимание на резкое снижение показателей в тестах реакции торможения миграции лейкоцитов крови. Представленные изменения у детей, рожденных от матерей с угрозой прерывания беременности, позволили констатировать выраженные изменения в иммунной системе по супрессорному типу (табл.).

**Обсуждение полученных данных.** Последствием тяжелой внутриутробной гипоксии плода и асфиксии новорожденного признается угнетение центральной нервной системы, частота которой в виде синдрома церебральной депрессии на собственном материале доминировала у детей 2-й группы. Ретроспективный анализ структуры заболеваний показал, что поздний неонатальный период был более благополучным среди детей, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности.

На основании оценки параметров здоровья и проведенного исследования можно констатировать, что наибольшие изменения в клинической и иммунологической характеристиках регистрировались у детей 2-й группы. Доминирование нарушений физического развития, задержки внутриутробного развития, в т.ч. по диспластическому типу, с биологической незрелостью и выраженными перинатальными поражениями центральной нервной системы указывают на негативное влияние угрозы прерывания беременности на здоровье и развитие ребенка первого года жизни. Сюда же относятся состояния и заболевания, ассоциированные с внутриутробной гипоксией плода, снижением общей

резистентности в совокупности с иммунодепрессивными изменениями. Основным фактором «альтерации» при этом выступает аутоагрессия с первичным повреждением фетоплацентарного комплекса и развитием первичной плацентарной недостаточности и ранней внутриутробной гипоксии плода. Следует добавить, что у детей 2-й группы было отмечено раннее формирование клинико-иммунологических признаков атопии в виде поражения кожи.

Таким образом, течение беременности, осложненной угрозой прерывания, влияет на показатели физического, соматического и иммунологического статусов ребенка первого года жизни. В практике педиатра и неонатолога из таких детей необходимо формировать группу риска, в первую очередь по аллергической патологии, и своевременно проводить профилактические мероприятия.

#### Литература

1. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты). М.: Триада-Х, 1997. 188 с.
2. Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Иммунология перинатального периода (проблемы и перспективы) // Педиатрия. 2001. № 4. С. 4–8.
3. Клиническая иммунология и аллергология : учебное пособие / под ред. А.В. Караулова. М.: МИА, 2002. 650 с.
4. Колесникова С.М., Ступак В.С., Витько А.В., Балабкин И.В. Состояние здоровья детского населения Хабаровского края // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 4. С. 37–40.
5. Кулаков В.И., Барашнев Ю.И. Новорожденные высокого риска. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 528 с.
6. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2004. 494 с.
7. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / пер. с англ. М.: Мир, 2000. 592 с.

Поступила в редакцию 04.03.2014.

#### Предиктивный подход к развитию аллергических заболеваний у детей раннего возраста

С.М. Колесникова<sup>1</sup>, М.Ф. Рзянкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения (680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская 9), <sup>2</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)

**Резюме.** Обследовали 38 детей, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности, и 35 детей, рожденных от матерей, беременность которых осложнилась угрозой прерывания. Оценивали антропометрические данные, соматический статус, заболеваемость и показатели клеточного и гуморального иммунитета. Во 2-й группе детей значимо чаще регистрировались недоношенность и асфиксия в родах, а также задержка внутриутробного развития. Здесь с большей частотой диагностировались геморрагический синдром, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, а также поражение центральной нервной системы и аллергические заболевания кожи. У этих детей в течение первого года жизни отмечались нарушения процессов иммунологической толерантности с истощением общей резистентности организма. В практике педиатра и неонатолога из таких детей необходимо формировать группу риска, в первую очередь по аллергической патологии, и своевременно проводить профилактические мероприятия.

**Ключевые слова:** беременность, новорожденные, иммунологические показатели, группа риска.