

И. А. Логинова, П. С. Прилуцкий

АНТЕНАТАЛЬНЫЕ И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Проведен анализ особенностей течения отягощенной беременности у 75 женщин, а также особенности развития рожденных от них 77 детей. Установлено, что, гипоксическая атака на плод, агрессивная медикаментозная терапия в течение неонатального

□ Оригинальные научные публикации

периода, наследственная отягощенность по материнской линии и семейная предрасположенность в отношении атопии, а также невозможность либо несвоевременность грудного вскармливания и ранний перевод на смешанное/искусственное вскармливание увеличивают риск развития младенческой формы атопического дерматита.

К особой группе риска можно отнести детей, матери которых получали депротеинизированный гемодериват крови телят (актовегин), который способен оказывать сенсibiliзирующий эффект.

Определены пути совершенствования медицинского наблюдения данной категории детей.

Ключевые слова: атопический дерматит, сенсibiliзация, наследственная отягощенность, новорожденный.

I. A. Loginova, P. S. Prilutski

ATNENATAL AND POSTNATAL RISK FACTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS

The analysis of features of pregnancy of 75 women, and also the growth of 77 children born from them.

The article presents that hypoxic attack on the fetus, aggressive medical therapy during the neonatal period, family history and maternal family history in relation to atopy, and the inability of breastfeeding and early change to mixed / bottle-feeding increases the risk of infant atopic dermatitis.

Revealed ways to improve medical surveillance of this category of children.

Key words: atopic dermatitis, sensibilization, family history, newborn.

Плацентарная дисфункция является основной причиной внутриутробной гипоксии, синдрома задержки роста плода, обуславливает высокую заболеваемость новорожденных. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – это симптомокомплекс, вызывающий морфофункциональные изменения в плаценте, следствием чего является нарушение ее метаболической, трофической, гормональной функций [2].

Согласно классификации ФПН, разработанной М. В. Медведевым [2], выделяют 3 степени нарушений маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотока: 1а степень – нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном; 1б степень – нарушение плодово-плацентарного при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке; 2-я степень – одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических изменений; 3-я степень – критические нарушения плодово-плацентарного при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

При ФПН уменьшается поступление к плоду кислорода и глюкозы, активируются процессы тканевого анаэробного гликолиза, следствием чего является задержка роста плода и токсическое воздействие анаэробных метаболитов на органы и системы.

Возможно, гипоксическая атака на плод способствует развитию внутриутробной сенсibiliзации, что можно рассматривать как фактор риска

развития постнатальной атопии, особенно при наличии провоцирующих факторов (наследственная отягощенность по аллергии, медикаментозная терапия беременной, употребление высокоаллергенных продуктов питания кормящей матерью, ранний перевод ребенка на смешанное и искусственное вскармливание, постнатальная сенсibiliзация другими аллергенами).

Целью нашего исследования явился анализ влияния антенатальных и постнатальных факторов риска на развитие атопического дерматита (АД) у детей в первые три года жизни.

Материал и методы. Нами проанализированы истории родов 50 женщин с отягощенным течением беременности, а также истории развития рожденных от них 52 новорожденных (2 женщины имели двойни). Эти младенцы были отнесены к I, основной группе. Группу сравнения, т. е. II, составили 25 младенцев, рожденных от матерей с неосложненным течением беременности. Все дети были рождены в роддоме УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска в январе-апреле 2010 года. Дизайн исследования содержал этап катамнестического наблюдения детей обеих групп в течение первых трех лет жизни в поликлиниках г. Минска. Использованы следующие методы исследования: анализ медицинской документации (история родов (форма 096/у), история развития новорожденного ребенка (форма 097/у), история болезни (форма 003/у), история развития ребенка (форма 112/у), статистическая обработка данных. Для анализа результатов исследо-

вания вычислялся критерий достоверности Стьюдента (t), различие считали достоверными при степени безошибочного прогноза равной 95% ($p > 0,05$).

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин, родивших детей, отнесенных нами к основной группе исследования, составил $28,4 \pm 1,4$ года. Средний возраст матерей в группе сравнения равнялся $24,2 \pm 0,7$ лет. Среди экстрагенитальной патологии у матерей I группы преобладали хронический и гестационный пиелонефрит (8 женщин – 16%), гипертоническая болезнь (13 женщин – 26%), ожирение I–III степени (6 женщин – 12%). Острые и хронические инфекционные заболевания половой сферы (кольпиты, аднекситы) встречались с частотой 44% (22 женщины) в I группе и 28% (7 женщин) во II группе.

Анализ экстрагенитальной патологии у матерей детей II группы выявил более низкую частоту встречаемости хронического и гестационного пиелонефрита (3 женщины – 12%), аналогичные данные в отношении ожирения I–III степени (4 женщины – 16%), а случаев гипертонической болезни среди женщин II группы не было зафиксировано.

При изучении репродуктивной функции у женщин I группы были зафиксированы медицинские аборт и самопроизвольные выкидыши (28 женщин – 56%), в группе сравнения – у 6 женщин (24%); угроза прерывания имела место у 14 женщин I группы (28%), ранние и поздние гестозы у 32 женщин (64%). У всех 100% женщин I группы была выявлена ФПН различной степени тяжести: 1-я степень – у 38 женщин (76%), 2-я – у 12 женщин (24%), 3-я степень не была диагностирована ни в одном из случаев. У женщин контрольной группы не зафиксировано случаев угрозы прерывания, гестозов и ФПН.

Анемия во время настоящей беременности встречалась с одинаковой частотой у женщин I и II группы (соответственно у 12 женщин (24%) и у 6 женщин (24%)).

Кардиотокография была произведена всем 52-м плодам женщин основной и 14 плодам женщин контрольной группы. Нормальный тип кардиотокограммы был зафиксирован у всех плодов женщин группы контроля, в то время как в основной группе нормальных кардиотокограмм у плодов не было, субкомпенсированная кардиотокография имела у 40 плодов (76,9%), а декомпенсированная – у 12 плодов (23,1%).

Метод родоразрешения у женщин обеих групп определялся акушерской ситуацией, экстрагенитальной и генитальной патологией, выраженностью внутриутробной гипоксии плода. В основной

группе оперативное родоразрешение проводилось чаще (36 операций кесарева сечения (72%)), чем в группе контроля (2 операции (8%) по показаниям женщины – рубец на матке и миопия высокой степени).

Все дети I и II групп были доношенными. Гестационный возраст детей основной группы составил $38,2 \pm 0,44$ недели, детей контрольной группы – $40,1 \pm 0,52$; масса детей I группы в среднем 3247 ± 634 грамма, детей II группы – 3314 ± 324 грамма; рост детей I группы составил $52,4 \pm 1,3$ см, II группы – $53,2 \pm 1,4$ см.

Оценка состояния детей при рождении осуществлялась по шкале Апгар. Новорожденные I группы имели асфиксию умеренной степени (4–7 баллов по Апгар) в 40,3% случаев (21 ребенок), асфиксия тяжелой степени зафиксирована у 2 детей (3,8%), остальные 29 новорожденных (55,9%) асфиксии не имели. Все дети контрольной группы родились в удовлетворительном состоянии (Апгар 8–9 баллов). Ранний неонатальный период протекал физиологически у всех детей II группы, они были выписаны домой на 4–5-ые сутки жизни. Новорожденные, отнесенные нами к I группе, имели следующие особенности течения раннего постнатального периода: 32 ребенка (61,5%) были выписаны из родильного дома на 4–5-ые сутки жизни в удовлетворительном состоянии, остальные 20 детей (38,5%) – переведены на 2-ой этап выхаживания в РНПЦ «Мать и дитя» (17 детей – в неврологическое отделение, 3 новорожденных имели врожденную пневмонию и соответственно получили курс лечения вначале в ОИТР, затем в инфекционном отделении новорожденных).

Следующим этапом нашего исследования было катамнестическое наблюдение детей обследованных групп в течение первых трех лет жизни в поликлиниках г. Минска. Выявлено, что к концу третьего года жизни лишь 17 детей (32,6%) I группы имели I группы здоровья, а у всех остальных 35 детей (67,4%) зафиксирован АД (диагноз выставлен на 1-м году жизни). Случаев АД у детей группы сравнения не было, а I группу здоровья к концу третьего года жизни имели 20 детей (80%). Среди 35 младенцев с АД выделены IA группа (25 детей (71%)), которые не получали лечения на 2-м этапе, и IB группа (10 детей (29%)), лечившихся в РНПЦ «Мать и дитя». Из этих 10 новорожденных: 3 – дети с врожденной пневмонией и 7 – дети с церебральными проблемами. Дети I группы, не имевшие АД в первые 3 года жизни (17 человек – 32,6%), отнесены к IC группе.

Атопический дерматит достоверно чаще встречался у детей основной группы в 67,3% против 0% у младенцев группы сравнения ($\chi^2 = 12,82$; $p = 0,003$).

□ Оригинальные научные публикации

Аллергологом были осмотрены все 35 детей с АД, степень тяжести которого определялась по шкале SCORAD. Шкала SCORAD (Scoring of atopic dermatitis) разработана группой европейских ученых. В ней учитываются 6 объективных признаков: эритема (гиперемия); отек (папулообразование); мокнутие (корки); экскориация; лихенификация; сухость. Каждый признак оценивается от 0 до 3 баллов (0 – отсутствие, 1 – легкий, 2 – средний, 3 – тяжелый). Затем рассчитывается площадь поражения по правилу «девятки» (1 ладонь – 1% всей кожной поверхности). Далее производится оценка субъективных признаков (зуд и нарушение сна). Родителей ребенка просят указать по 10-балльной шкале на интенсивность (оценивается усредненный показатель за последние 3 дня/ночи). Итоговая величина рассчитывается по формуле: $SCORAD = A/5 + 7xB/2 + C$, где А – площадь поражения кожи, В – сумма баллов объективных признаков, С – сумма баллов субъективных признаков. Легкая форма течения по SCORAD – менее 20 баллов, средней тяжести – 20–40 баллов, тяжелая – 40–103 балла [1, 3].

Диагноз «АД младенческая форма» легкой степени выставлен 13 детям (37,1%), средней тяжести – 15 (42,9%), тяжелой – 7 (20%). При этом аллергический дебют у детей с АД легкой степени зафиксирован в 6–10-месячном возрасте, при АД средней степени – в 6–7-ми месячном возрасте, а дети с тяжелым АД имели атопические проявления уже на 1–3-м месяцах жизни.

Таблица 1. Распределение детей по группам в зависимости от степени тяжести АД

Степень тяжести АД	Число детей с АД в разных группах	
	IA	IB
Легкая	8 (32%)	5 (50%)
Средняя	15 (60%)	–
Тяжелая	2 (8%)	5 (50%)

Как следует из данных таблицы 1, дети, не нуждавшиеся в лечении в неонатальном возрасте (IA группа), страдали преимущественно АД средней тяжести, в то время как дети IB группы, получившие лечение на 2-м этапе, с равной частотой болели АД легкой и тяжелой степени. Из 20 младенцев, переведенных на 2-ой этап для соответствующей неврологической реабилитации (17 детей) и противомикробной терапии (3 ребенка), 10 детей (50%) имели клинические проявления АД средней либо тяжелой степени.

У младенцев всех групп проанализирована наследственная отягощенность по аллергии, вероятность антенатальной сенсибилизации (в т. ч. санация инфекционных очагов урогенитального тракта беременной, медикаментозная коррекция проявлений ФПН, фиксировалось введение наркоти-

ческих средств для проведения абдоминального родоразрешения), учитывалось медикаментозное лечение новорожденных (для детей IB группы). Нами прослежены пищевые дневники матерей детей, находившихся на естественном вскармливании, а для младенцев, вскармливаемых смешанно и искусственно, проанализирован порядок назначения им адаптированных смесей.

Этапность и сроки введения прикорма детально изучались у всех детей. Выявлено, что наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям имела место у 16 детей (64%) IA группы, 2 детей (20%) IB группы, 4 детей IC группы (23,3%) и 2 детей (8%) II группы. Наиболее значимыми аллергенами были облигатные (шоколад, цитрусовые), отмечались медикаментозная аллергия на антибактериальные препараты и непереносимость белков коровьего молока.

В таблице 2 представлена взаимосвязь отягощенности у детей и степень тяжести АД.

Таблица 2. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у больных с различной степенью тяжести АД

Степень тяжести АД	Наличие аллергопатологии у пациентов с различной степенью АД			
	Родители здоровы	Болеет мать	Болен отец	Болеют оба родителя
Легкая (n = 13)	10 (76,9%)	1 (7,7%)	–	2 (15,4%)
Средняя (n = 15)	–	9 (60%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)
Тяжелая (n = 7)	–	3 (42,6%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)

Получены статистически достоверные различия по частоте встречаемости наследственной отягощенности у близких родственников пациентов с атопическим дерматитом. Родители младенцев были здоровы у 28,6% детей, в то время как 71,4% пациентов имели отягощенный аллергоanamнез ($\chi^2 = 12,8$; $p = 0,0003$). Однако наследственная отягощенность по аллергии не учитывалась вообще до момента осмотра аллерголога.

Известно, что на формирование пищевой аллергии у детей раннего возраста может оказать влияние антенатальная сенсибилизация [4, 5]. Выявлено, что медикаментозное лечение ФПН проводилось всем матерям детей I группы (50 женщин – 52 ребенка). Все эти женщины были госпитализированы в отделение патологии беременности, где среди прочих препаратов, снижающих проницаемость фетоплацентарного барьера, им назначался актовегин. Депротеинизированный гемодериват крови телят (Актовегин), применяемый длительными и неоднократными курсами, усугублял антенатальную сенсибилизацию, являясь фактором риска развития атопического дерматита.

Антибактериальную терапию получали 22 из 50 женщин I группы (44%) и 7 женщин (28%) II группы (основание для АБ-терапии – санация урогенитальных очагов инфекции). Кроме того, всем женщинам, родоразрешение которых было осуществлено путем операции кесарева сечения, назначались антибактериальные препараты, а также наркотические средства. Следует отметить, что среди 38 детей от 36 матерей, получавших антибактериальную терапию, частота возникновения АД составила 68,4% (26 детей).

Нами проанализировано вскармливание детей обеих групп на этапе родильного дома. Выявлено, что в течение раннего неонатального периода докорм либо искусственное вскармливание получили 38 детей I группы, матери которых были родоразрешены оперативным путем (в числе этих младенцев – дети с тяжелой асфиксией), а также 7 детей с асфиксией умеренной степени, т. е. 45 из 52 детей I группы (86,5%) в раннем адаптационном периоде находились на искусственном или смешанном вскармливании.

Практически все (за исключением двух) дети II группы с первых часов жизни находились на совместном пребывании с матерью, не получая докорма в виде адаптированных смесей.

Из наиболее значимых препаратов следует указать на актовегин с нейропротекторной целью и антибактериальную терапию. У двух из трех детей с врожденной пневмонией имелись проявления медаллергии на цефотаксим, в связи с чем была произведена смена антибиотика. Выяснено, что у трех детей II группы, получавших терапию актовегином, имелся факт антенатальной сенсibilизации этим же препаратом у их матерей. Атопические проявления у этих детей возникли уже на первом месяце жизни и в дальнейшем нашли выражение в АД тяжелой степени.

Нами прослежен характер вскармливания детей с АД на первом году жизни. Из 35 младенцев на полном грудном вскармливании до момента первого прикорма (4,5–5 месяцев) находился лишь 1 ребенок (2,9%). Все остальные дети переводились на смешанное (9 детей – 25,7%) и искусственное вскармливание (25 детей – 71,4%) в возрасте 1–3,5 месяца. На наш взгляд, выбор смесей был преимущественно необдуманным. В основном, имела место многоступенчатая схема: базовая смесь → гипоаллергенная (ГА) смесь на основе частичных гидролизатов белка (при начальных проявлениях атопии). Характерной ошибкой было то, что одна ГА смесь менялась на аналогичную другой формы и даже 3-ей – 4-ой (например, Беллакт Оптима → Беллакт ГА → NAN ГА → Nutrilon ГА). Иногда после базовой смеси назначалась ГА-ная смесь этой же группы, а затем – кисломолочная смесь либо смесь на основе козьего молока. Про-

явления атопии не нивелировались, и только тогда предлагалась смесь на основе полного гидролиза белка. Ни одному ребенку, имеющему наследственную отягощенность по аллергопатологии, при появлении атопических знаков не была рекомендована смесь на основе полного гидролиза белка. Смесь на основе аминокислот (Неокейт) получал лишь 1 ребенок с АД тяжелой степени при неэффективности полных гидролизатов белка.

Только при атопии тяжелой степени обращение к аллергологу было достаточно ранним, при средней и легкой степенях родители занимались бесконтрольным подбором смесей и самолечением.

Согласно анализу медицинской документации (форма 112/у), грубых нарушений в диете кормящих матерей не отмечалось, а проявления атопии возникали как на фоне естественного, так и при смешанном/искусственном вскармливании (приблизительно с равной частотой).

Блюда прикорма вводились младенцам обеих групп с 4,5–5 месяцев жизни. Как правило, в виде первого прикорма предлагалась безмолочная безглютеновая гречневая каша, вторым – овощное пюре, а затем – мясо. Отмечено, что на фоне монокаши проявления атопии уменьшались, но затем при введении следующего продукта прикорма (овощное пюре из кабачка или тыквы) возникало обострение АД. Эта закономерность была выявлена у 17 из 35 больных АД, т. е. практически у половины детей основной группы. Прослеживая пищевые дневники детей с АД, нами выявлены наиболее значимые в отношении продукты – кукурузная каша, банан, персиковое пюре.

Все дети основной группы получали медикаментозное лечение: антигистаминные препараты внутрь, топические кортикостероиды наружно, индифферентные наружные средства (содержащие серу, деготь, цинк, ихтиол). Этапность применения наружных средств соответствовала остро-те проявлений АД.

На 2–3-м году жизни проявления АД сохранялись в той или иной степени у 27 детей основной группы; 8 детей (22,8%) не имели проявлений АД.

Распределение детей по группам в зависимости от тяжести АД в динамике представлено в таблице 3.

Легкая степень АД зафиксирована у 12 детей (34,2%) (преимущественно из тех младенцев,

Таблица 3. Распределение детей 2–3-го года жизни в зависимости от тяжести АД

Степени тяжести	Число детей с АД в различных группах	
	IA (n = 17)	IB (n = 10)
Легкая	7 (41,2%)	5 (50%)
Средняя	9 (52,9%)	–
Тяжелая	1 (5,9%)	5 (50%)

□ Оригинальные научные публикации

что страдали АД средней степени тяжести на 1-ом году жизни), средняя степень – у 9 (25,7%) детей и тяжелая у 6 (17%) детей. Лишь у 1 ребенка с тяжелым течением АД степень тяжести не была «смягчена» до средней.

Выводы

1. У детей, рожденных от женщин с осложненным течением беременности (с ФПН), достоверно чаще регистрировался АД на первом году жизни (67,3% против 0%; $\chi^2 = 12,82$; $p = 0,003$). Возможно, именно гипоксическая атака на плод способствовала внутриутробной сенсибилизации.

2. Медикаментозная коррекция проявлений ФПН усугубляла антенатальную сенсибилизацию, являясь фактором риска развития АД. Депротенинизированный гемодериват крови телят (Актовегин), применяемый длительными и неоднократными курсами, способен оказывать сенсибилизирующий эффект.

3. К группе риска развития АД следует отнести детей, получавших агрессивную медикаментозную терапию в течение неонатального периода.

4. Наследственная отягощенность по материнской линии и семейная предрасположенность в отношении атопии зарегистрирована в 71,4% и предрасполагала к более тяжелому течению АД у ребенка раннего возраста.

5. Невозможность либо несвоевременность грудного вскармливания в раннем неонатальном периоде, ранний перевод на смешанное или искусственное вскармливание являлись факторами риска развития АД в младенческом возрасте.

6. Назначение профилактических смесей детям из группы риска по развитию атопии и лечебных смесей пациентам с АД должно быть своевременным и обоснованным. При этом важно учитывать факт наследственной предрасположенности.

7. Следует рекомендовать наблюдение аллерголога всем младенцам из группы высокого риска по развитию атопии при появлении признаков последней, способствовать повышению уровня знаний по аллергологии родителей детей группы риска развития аллергических заболеваний путем организации семейных аллергошкол в поликлинике.

Литература

1. Аллергия у новорожденных детей / А. В. Сукало, Г. Ф. Елиневская, В. А. Прилуцкая. – Минск: Беларус. навука, 2013. – 138 с.

2. Афанасьева, Н. В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьева, А. Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7–13.

3. Жерносек, В. Ф. Пищевая аллергия у детей первого года жизни: учеб.-метод. пособие / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова. – Минск: «Эдит ВВ», 2007. – 48 с.

4. Нетребенко, О. К. Программирование питанием: рацион беременной женщины и здоровье потомства // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. № 5. – С. 49–57.

5. Szajewska, H., Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. // Curr. Med. Res. Opin. – 2009. – Vol. 7. – P. 1–15.

Поступила 29.05.2014