

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Косенкова Т.В.¹, Бойцова Е.А.¹, Богданова Н.М.³, Маринич В.В.³

¹ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр»,
Санкт-Петербург

² ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава РФ

³ Полесский государственный университет, Беларусь

В настоящее время внимание исследователей приковано к внутриутробному периоду развития ребенка и периоду раннего детства, когда различные воздействия, способные экспрессировать гены атопии (инфекции, пищевые аллергены, факторы окружающей среды и т.д.), на фоне генетической предрасположенности и даже без нее, включаются в сложный процесс формирования фенотипа болезни. (5, 6, 7, 8). Особенностью иммунной системы плода является сниженная продукция цитокинов 1 типа, что выражается в Th2-направленности иммунного ответа, необходимого для нормального течения беременности и определяемого совместным действием прогестерона и цитокинов 2 типа, продуцируемых маткой, амниотической жидкостью и «наивными» незрелыми тимоцитами. Такая «фетальная» направленность иммунного ответа нормализуется постнатально через микробную стимуляцию дифференцировки Th1-лимфоцитов не только интеркуррентными инфекциями, но и нормальной флорой желудочно-кишечного тракта ребенка. Несостоятельность механизмов переключения дифференцировки Th-лимфоцитов может приводить к автоматическому отклонению первичных иммунных реакций в сторону Th2-ответа.

Переход IgE от матери к плоду возможен через плаценту, на что указывает обнаружение последнего в амниотической жидкости на 16-17 недели беременности в концентрациях, сходных с уровнем IgE у матери. При этом массивное воздействие антигенов на этапах становления иммунной системы плода может включать сложный процесс формирования фенотипа болезни, следствием чего является развитие Th2-воспаления, бронхиальной гиперреактивности и обструкции дыхательных путей, которые и будут характеризовать клиническую картину бронхиальной астмы. Раннему развитию БА у детей способствует внутриутробная сенсибилизация плода, которая может возникать при гестозах беременности, острых вирусных или бактериальных инфекциях, обострении хронических воспалительных заболеваний. Гестозы беременности являются фактором значительного риска развития атопических заболеваний. Наличие у матери профессиональных вредностей, злоупотребление в период беременности или кормления

грудью высокоаллергенными продуктами, неконтролируемый прием лекарств могут вызывать сенсibilизацию ребенка и обусловить в дальнейшем развитие клинических проявлений БА (1, 2, 3, 4, 5, 9).

Целью нашего исследования стало изучение факторов, способствующих манифестации БА у детей. Для этого был проведен анализ медико-биологического анамнеза 300 детей в возрасте от 3-х до 7-ми лет, страдающих БА различной степени тяжести. Распределение детей по возрасту, полу и степени тяжести заболевания представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение обследованных детей по полу и степени тяжести бронхиальной астмы

Степень тяжести	Общее число обследованных		Мальчики		Девочки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая	200	66,7	140	70	60	30
Среднетяжелая	75	25	40	53	35	47
Тяжелая	25	8,3	10	40	15	60
Всего	300	100	189	63	111	37

Изучение особенностей медико-биологического анамнеза показало, что большинство обследованных детей (177 - 59%) родилось от первых родов: 130 детей (65%) при легкой степени БА, 34 ребенка (45%) при средней степени тяжести и 17 детей (68%) при тяжелой. От вторых родов родилось 87 детей (29%): 48 (24%) при легкой, 30 (40%) при среднетяжелой и 7 (28%) при тяжелой БА. Остальные дети родились от третьих и более родов.

Как известно, соматическая заболеваемость родителей формирует генетический груз для будущего ребенка и фон, на котором происходит развитие плода. Проведенный анализ характера соматической патологии родителей позволил установить, что чаще болели матери обследованных детей (46,3%), чем отцы – (38,3%).

С утяжелением течения бронхиальной астмы у пациентов, отмечался рост заболеваний у матерей. Так, при тяжелой форме БА частота встречаемости соматической патологии в 1,8 раза превышала аналогичные показатели в группе детей с легкой БА и в 1,3 раза – со среднетяжелой формой заболевания и составила 68%, 54% и 37% соответственно. При этом в структуре патологии у матерей в группе детей с легкой БА преобладали заболевания мочеполовой (12%) и сердечно-сосудистой систем (10%). При средней степени тяжести БА чаще других встречалась патология желудочно-кишечного тракта (19%), сердечно-сосудистой (17 %) и эндокринной систем (10%) (табл. 2).

Таблица 2. Структура соматическая патологии матерей и отцов обследованных детей

Нозологическая форма	Легкая БА (n=200)				Среднетяжелая БА (n=75)				Тяжелая БА (n=25)			
	Матери		Отцы		Матери		Отцы		Матери		Отцы	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы	20	10	24	12	13	17	9	12	5	20	5	20
Заболевания желудочно-кишечного тракта	16	8	16	8	14	19	6	8	4	16	4	16
Заболевания мочеполовой системы	24	12	16	8	6	8	6	8	2	8	4	16
Заболевания эндокринной системы	14	7	10	5	8	10	9	12	7	28	7	28

В группе детей, страдающих тяжелой БА, эндокринные заболевания у матерей встречались в 4 раза чаще, чем у матерей детей с легкой БА и в 2,8 раза чаще- при среднетяжелой форме заболевания (табл. 2).

Отцы детей с легкой степенью тяжести БА болели также часто, как и матери (33% и 37% соответственно), при этом, в структуре патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (12%) (табл. 2). В группе детей со среднетяжелой формой БА отцы болели в 1,6 раза реже, чем матери. При этом у отцов отмечалось увеличение частоты встречаемости болезней эндокринной системы в 2,4 раза по сравнению с аналогичными показателями в группе пациентов с легкой БА(табл. 2).

В группе детей с тяжелой формой БА соматическая патология чаще встречалась у отцов (80% против 72% у матерей) за счет роста количества заболеваний мочеполовой системы (табл. 2).

Анализ состояния здоровья матерей во время беременности позволил установить, что 27% женщин перенесли обострение хронических заболеваний (25% - при легкой, 30%- при среднетяжелой и 33% - при тяжелой форме БА у ребенка), что могло оказать неблагоприятное воздействие на плод и способствовать его еще внутриутробной сенсibilизации (табл. 3).

Как видно из представленной таблицы, наиболее часто среди хронических заболеваний, перенесенных женщинами во время беременности, встречалось обострение хронического пиелонефрита, по поводу чего они получали антибактериальную терапию. Это, с одной стороны, могло способствовать внутриутробному инфицированию плода, с другой стороны, вызывать внутриутробную сенсibilизацию.

Таблица 3. Структура соматической патологии матерей

Нозологические формы	Легкая БА (n=200)		Сред-тяж. БА (n=75)		Тяж.БА (n=25)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронический гастрит	10	5	6	8	2	8
Хронический пиелонефрит	20	10	9	12	3	12
ДУЦЖ	8	4	3	4	2	8
Ожирение	6	3	-	-	-	-
Всего:	44	22	18	24	7	28

Изучение гинекологического анамнеза показало, что у 90% матерей обследованных детей беременность протекала на неблагоприятном фоне. У матерей детей с легкой БА наиболее часто встречались угроза прерывания беременности (52%) и гестозы различной степени тяжести (32%). У матерей пациентов, имеющих среднюю степень тяжести заболевания, значимыми во время беременности явились гестозы различной степени тяжести (39%), угроза прерывания беременности (47%), обострения хронических воспалительных заболеваний (23%). В группе детей с тяжелой БА беременность матерей протекала на фоне угрозы прерывания (48%), отягощалась гестозом различной степени тяжести (52%).

При этом по мере нарастания тяжести течения бронхиальной астмы у ребенка отмечалось увеличение значимости факторов отягощенного гинекологического анамнеза (65% – при легкой БА, 85% – при среднетяжелой БА и 92% – при тяжелой БА) (табл. 4).

Таблица 4. Факторы гинекологического анамнеза

Факторы и нозологические формы	Легкая БА (n=200)		Сред-тяж. БА (n=75)		Тяжелая БА (n=25)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Выкидыши	8	4	6	8	3	13
Мед.аборты	24	12	5	7	2	8
Длительное бесплодие	8	4	3	4	2	8
Эрозия шейки матки	28	14	9	12	2	8
Рубец на матке	2	1	-	-	-	-
Хронический аднексит	22	11	12	16	4	16
Внематочная беременность	8	4	5	7	4	16
Кандидоз половых органов	14	7	3	4	-	-
Угроза прерывания беременности	104	52	35	47	12	48
Гестоз беременности	64	32	29	39	13	52
Кольпит во время беременности	8	4	2	3	2	8

Обращает на себя внимание тот факт, что 40% женщин перенесли острую респираторно-вирусную инфекцию в первом триместре беременности, когда идет закладка важнейших систем организма, в том числе, дыхательной и иммунной системы. При этом матери детей из группы легкой БА болели ОРВИ в 2,3 раза реже, чем при среднетяжелой и в 2 раза реже, чем при тяжелой БА (27%, 62% и 53% соответственно) ($p < 0,05$).

Следовательно, высокая распространенность патологического течения беременности у матерей обследованных детей могла быть одним из факторов, способствовавших перинатальному поражению дыхательной системы, нарушению сурфактантной системы альвеол и, возможно, служить причинным фактором ранней реализации бронхиальной астмы.

У 35% матерей обследованных детей отмечалась дефицитная анемия. Следует отметить, что матери детей с тяжелой и среднетяжелой формами БА страдали анемией во время беременности в 2 раза чаще, чем матери детей с легкой формой заболевания. При этом лечение по поводу анемии получали лишь 26% от общего числа женщин.

Вполне вероятно, что все вышеперечисленные факторы могли способствовать нарушению фетоплацентарного кровообращения и усугублять, наряду с другими причинами, хроническую гипоксию плода и способствовать ранней манифестации БА у ребенка.

Анализ особенностей течения родов у матерей обследованных детей позволил установить, что у 94% беременных женщин они характеризовались неблагоприятным течением. Путем операции кесарева сечения родились 25,3% пациентов (23% – из группы легкой БА, 28% – из группы среднетяжелой и 32% – тяжелой БА). Для таких родов характерна наркотическая депрессия, что могло впоследствии повлиять на функционирование системы дыхания в перинатальном периоде.

Факторы, повлиявшие на течение родов у матерей обследованных детей, представлены в табл. 5. Анализ полученных данных показал, что дети в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы могли перенести во время родов острую гипоксию вследствие преждевременного излития околоплодных вод, быстрых или стремительных родов, многоводия, а также возникновения клинически узкого таза в родах. У 24%, 25% и 32% матерей детей с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА соответственно отмечалась слабость родовых сил, что потребовало применения медикаментозных средств для родостимуляции. Это, в свою очередь, создавало дополнительный риск гипоксических осложнений у плода.

Таблица 5. Факторы, влияющие на течение родов

у матерей обследованных детей

Факторы	Легкая БА (n=200)		Среднетяжелая БА (n=75)		Тяжелая БА (n=25)	
	<i>Абс.</i>	%	<i>Абс.</i>	%	<i>Абс.</i>	%
Оперативные роды	46	23	21	28	8	32
Клинически узкий таз	14	7	10	13	3	12
Слабость родовых сил и родостимуляция	48	24	19	25	8	32
Преждевременное излитие околоплодных вод	24	12	10	13	7	28
Многоводие	8	4	6	8	2	8
Быстрые стремительные роды	10	5	3	4	5	20
Плацентит	16	8	12	16	2	8
Пособие в родах	14	7	18	24	8	32

Следовательно, патологическое течение родов у матерей обследованных детей могло создать риск нарушений плацентарного кровообращения, а возрастающая проницаемость плацентарного барьера увеличивала возможность интранатальной сенсibilизации ребенка.

Все вышеперечисленное позволило проанализировать особенности состояния новорожденного ребенка и течение раннего неонатального периода.

Как показали проведенные исследования синдром дыхательных расстройств, родовая травма, нарушение гемоликвородинамики различной степени тяжести являлись наиболее значимыми факторами, определяющими течение раннего неонатального периода. У детей с легкой степенью БА при оценке состояния здоровья в период новорожденности в родильном доме наиболее часто встречалась церебральная ишемия различной степени тяжести (30%), синдром дыхательных расстройств (12%), недоношенность 1 степени (14%). При этом при среднетяжелой БА нарушения гемоликвородинамики регистрировались у 32% детей. Признаки морфофункциональной незрелости, недоношенность встречались в 1,6 и 1,3 раза соответственно чаще, чем при легкой БА. У детей с тяжелой БА ранний неонатальный период протекал на фоне церебральной ишемии, которая встречалась в 2 раза чаще, чем при легкой и среднетяжелой БА. Родовая травма ЦНС, асфиксия в родах отмечались в 2 раза и в 1,3 раза чаще, чем при легкой и среднетяжелой формах заболевания.

Симптомы синдрома дыхательных расстройств у детей с тяжелой БА отмечались в 2,3 раза чаще, чем при легкой и в 1,7, чем при среднетяжелых формах заболевания. Это, в свою очередь, могло способствовать нарушению созревания различных отделов дыхательного тракта, а также снижению количества сурфактанта и повышению готовности

легочной ткани к сенсibilизации причинно значимыми аллергенами, что может быть одним из факторов формирования гиперреактивности бронхиального дерева.

Выявленные особенности беременности и родов привели к патологическому течению раннего неонатального периода и назначению детям уже в роддоме медикаментозной терапии. Так, 70% новорожденных получали медикаментозную терапию в роддоме. При легкой степени тяжести БА наиболее часто назначались антигеморрагические препараты (20%). С утяжелением БА наблюдалось увеличение количества детей, получавших в роддоме антигеморрагическую терапию – в 2 раза при среднетяжелой БА и в 1,6 – при тяжелой. Из всей группы обследованных 18,1% детей получали в роддоме антибактериальные препараты. В анамнезе пациентов со среднетяжелой БА антибиотики назначались в 1,4 раза чаще, а в группе детей с тяжелой БА – в 2,9 раза чаще, чем у пациентов с легкой формой заболевания. При этом оксигенотерапия в роддоме у детей из группы со среднетяжелой БА проводилась в 2,4 раза чаще, а с тяжелой БА в 2,8 раза чаще, чем у детей с легкой формой БА (табл. 6).

Таблица 6. Медикаментозная терапия, которую получали обследованные дети в роддоме

Вид терапии	Легкая БА (n=200)		Среднетяжелая БА (n=75)		Тяжелая БА (n=25)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Антигеморрагическая	40	20	30	40	8	32
Оксигенотерапия	20	10	18	24	7	28
Антибактериальные препараты	28	14	15	20	10	40
Инфузионная терапия	16	8	6	8	3	12

Вполне вероятно, что вышеперечисленные факторы также могли способствовать ранней сенсibilизации ребенка, приводить к развитию гиперреактивности бронхиального дерева и, как следствие, раннему дебюту БА.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сказать, что:

- дети, страдающие БА различной степени тяжести, во время беременности и родов испытывали влияние неблагоприятных факторов, которые могли способствовать анте- или перинатальной сенсibilизации плода;

- дети с тяжелой БА чаще, чем пациенты со среднетяжелой или легкой формой заболевания, подвергались воздействию неблагоприятных факторов во время беременности и родов;

• неблагоприятные факторы, воздействующие на ребенка в перинатальном периоде, могут определять тяжесть течения бронхиальной астмы и время манифестации ее первых клинических симптомов.

Литература

1. Бяхова М.М. Цитогенетический статус, показатели пролиферации и апоптоза у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха. Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва. – 2008. – 22 с.
2. Геппе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL /Н.А. Геппе, В.А. Ревякина //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2008.- №1.- С. 60-68.
3. Булгакова В.А. Клиническое значение изучения маркеров активации и апоптоза иммунокомпетентных клеток при атопической бронхиальной астме у детей / В.А. Булгакова // Педиатрия. – 2009.- Т.87, №2. – С. 12-18.
4. Козлова О.С. Уровень контроля симптомов заболевания и особенности цитокинового статуса у пациентов с бронхиальной астмой / О.С.Козлова, А.В. Жестков // Труды национальной конференции РААКИ «Аллергология и клиническая иммунология – практическому здравоохранению». – Москва, 2010. – С. 103-104.
5. Клинико-генетический анализ больных бронхиальной астмой /Черкашина И.И., Никулина С.Ю., Логвиненко Н.И., Максимов В.Н., Либердовская Е.Д. //Пульмонология.- 2009.- №2.
6. Мизерницкий Ю.Л. Этиология, патогенез и клинические варианты бронхиальной астмы у детей / Мизерницкий Ю.Л. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. - Выпуск 3.- Москва-Ростов-на-Дону.- 2003.- С. 144-151.
7. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой : Союз педиатров России, 2011. – 668 с.
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2012. – 182 с., ил.
9. Охотникова Е.Н. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Е.Н. Охотникова // Современная педиатрия. — 2009. — №2(24). — С. 32-39.