

УДК 616-056.3-053.31-084

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Середина Е.Е., Яйленко А.А.

ГОУ ВПО СГМА

Кафедра педиатрии ФПК и ППС

Середина XX и начало XXI века характеризуются стремительным ростом распространенности аллергической патологии. Так, исследования по программе ISAAC показали, что распространенность аллергических заболеваний в разных странах достаточно высока и варьирует от 0,3% до 39,7% (Бюллетень, №12). Большая распространенность аллергических болезней во всем мире связана с загрязнением окружающей среды отходами промышленных предприятий, химизацией сельского хозяйства и быта, интенсивным применением лекарственных средств, особенно антибиотиков, вакцин, сывороток, повсеместным распространением искусственного вскармливания, использованием в пищевой промышленности консервантов и красителей. Аллергические болезни – плата за технический прогресс, урбанизацию и гигиену (Ревякина В.А., 2003).

Распространенность аллергической патологии в нашей стране составляет более 15% (Чучалин А.Г., 2004). Особенno тревожным является значительный рост аллергии у детей. В последние годы появились указания на «омоложение» аллергических заболеваний (Балаболкин И.И., Вельтищев Ю.Е.). Так, бронхиальную астму диагностируют у детей первых лет и даже месяцев жизни (Каганов С.Ю., 1995). Аллергические заболевания кожи отмечаются у 24–54% детей первых двух лет жизни, причем у 83% из них клинические симптомы выявляются в первом полугодии жизни (Воронцов И.М., 1996). Ранний дебют пищевых аллергических реакций нередко уже на первом году переходит в респираторную аллергию. Аллергические поражения желудочно-кишечного тракта диагностируются у 92,8% детей, страдающих различными формами пищевой аллергии (Ахмина Н.И., 1998).

Особенно рано аллергические болезни развиваются у детей с наследственной предрасположенностью. Ребенок имеет больше шансов заболеть (40–60%), если аллергия проявляется у обоих родителей; риск максимальен (60–80%), если у обоих родителей поражен один и тот же орган мишень (кожа, дыхательные пути или желудочно-кишечный тракт). Если аллергическая болезнь имеется лишь у одного из родителей или только у брата или сестры ребенка, то риск составляет 20–40%; если в анамнезе ближайших родственников аллергических болезней никогда не было, то риск заболеть ими у ребенка составляет в среднем 5–10% (Kjellman, 1982).

Симптомы аллергических болезней проявляются тем раньше, чем сильнее отягощен семейный анамнез. Если у родителей имеются множественные проявления аллергии, то риск заболевания у ребенка возрастает на 18–38%.

Развитие аллергических болезней определяется неблагоприятным сочетанием полиморфных вариантов генов подверженности аллергическим заболеваниям и экспрессии генов. В патогенез атопических болезней вовлечены гены, осуществляющие контроль иммунного ответа, факторов, обусловливающих развитие аллергического воспаления (медиаторов воспаления, хемокинов, молекул межклеточной адгезии), гены цитокинов и рецепторов к ним, гены В-цепи высокоаффинного рецептора для IgE, гены внутриклеточных сигнальных молекул (Barnes KS., 2000).

Генетический контроль за синтезом IgE осуществляет так называемый ген атопии и Ig-ген, связанный с основным комплексом гистосовместимости. Склонность к гиперпродукции IgE передается как аутосомно-рецессивный признак, хотя политигидный

эффект нельзя полностью исключить. (Leclercq-Foucart, 1983). При проведении позиционного клонирования (осуществлением полногеномных скринингов генов подверженности бронхиальной астме) было доказано сцепление астмы с локусами 5q31-33, 6p23-21, 11q13, 12q-15-24.1, 13q-22 (Daniels E., 1996).

Изучена зависимость аллергической заболеваемости от пола: распространенность аллергии у женщин в среднем в 1,5 раза выше чем у мужчин (Смирнова Г.И., 1998). Имеются указания на ассоциацию аллергических болезней с групповой принадлежностью крови. Согласно исследованиям Студеникина М.Я., чаще это дети с фенотипом ARh+. Изучение близнецов показывает, что генетический и средовой факторы определяют выраженность аллергического заболевания на 50% для воздействия каждого из этих факторов.

Для реализации наследственной предрасположенности необходим ряд факторов, которыми в частности могут быть осложнения беременности и родов, неблагополучия в перинатальном периоде, раннее искусственное вскармливание и др.

Организм матери и плода представляет собой единую целостную систему, поэтому все изменения в организме женщины могут приводить к дисбалансу иммунологических показателей у новорожденного ребенка. Поэтому исследования должны идти по пути выявления роли заболеваний матери, осложнений беременности и окружающей среды в формировании иммунопатологических реакций у детей. Согласно ряду исследований (Warner J.A., et al., 1998), в результате неблагоприятного воздействия окружения на незрелую систему иммунитета у плода и новорожденного нарушается селекция Т-клеточного звена, что ведет к врожденной недостаточности Т-хелперов первого типа. Способствует при контакте с аллергеном относительному увеличению аллерген-специфических Th2-клеток и секреции ими интерлейкинов (IL-4, -6, -10, -13). Это, в свою очередь, приводит к повышенному образованию специфических IgE-антител с последующей их фиксацией на тучных клетках и базофилах, что инициирует высвобождение депонированных медиаторов и развитие

ранней фазы аллергического ответа (Wolf P.G. et al., 1998).

Следует подчеркнуть, что возникновение отклонений в развитии иммунной системы плода в значительной мере зависит от состояния последа, обеспечивающего, с одной стороны, защиту организма плода путем блокирования материнского гуморального и клеточного иммунитета, а с другой стороны – активное развитие этих звеньев у плода (Федорова М.В., 1986).

Плацента препятствует прохождению ряда материнских клеток и цитотоксических антител к плоду, что зависит от состояния синцитиотрофобласта. В случае его повреждения нарушается избирательное распознавание различных классов иммуноглобулинов матери и секреция их в кровоток плода, задерживается формирование гуморального звена иммунитета плода.

Наиболее глубокие изменения морфофункционального состояния последа происходят при осложнении беременности гестозом и при внедрении инфекционного агента, следствием чего становится развитие иммунопатологических реакций и плацентарной недостаточности, нарушающих формирование системы иммунитета у плода (Радзинский Е.В., 1998). У беременных с гестозом выявляется перераспределение субпопуляции Т- и В-лимфоцитов в сторону снижения Т- и увеличения В-клеток и наблюдается высокая степень сенсибилизации тканевыми антигенами. При гестозе в биологических жидкостях беременной значительно снижается уровень эстрогенов, являющихся активными стимуляторами макрофагов, связывающих молекулы IgE. Это ведет к уменьшению элиминации комплексов «аллерген – IgE». По данным Ермакова М.К. (1999 г.) уже в первые недели и месяцы жизни у 86% детей, матери которых перенесли тяжелый гестоз, наблюдалась пищевая аллергия, а в последующие годы в 3–4 раза чаще выявляются аллергические заболевания кожи.

По литературным данным известно, что осложнение беременности гестозом наиболее часто возникает у женщин, в рационе которых имеется дефицит белка, особенно незаменимых аминокислот, витаминов и микроэлементов. Недостаточное питание

во время беременности ведет к нарушению продукции важнейших гормонов плаценты, обеспечивающих физиологическое становление иммунной функции плаценты. Несбалансированное питание ассоциируется с дефектами в системе клеточного иммунитета – недостаточностью фагоцитирующих клеток и Т-лимфоцитов, низким уровнем образуемых антител к вирусам. При этом белково-энергетическая недостаточность, гиповитаминоз А, дефицит фолиевой кислоты, пиридоксина и цинка способствуют нарушениям функций иммунной системы (Евсюкова И.И., 2001). Частота аллергических реакций у детей на первом году жизни при нерациональном питании матери, особенно в первую половину беременности, составляет 60–70% (Кирищенков А.П., 1998). Полагают, что пищевые рационы в западных странах, содержащие больше противовоспалительных (омега-6) полиненасыщенных жирных кислот и меньше противовоспалительных (омега-3) жирных кислот и витаминов-антиоксидантов, могут способствовать развитию аллергических реакций у плода (Weiss S., 1997).

Инфекционно-воспалительные заболевания матери также отрицательно сказываются на формировании иммунитета плода, приводя к повышению пропорции Th2-клеток на фоне снижения как абсолютного, так и относительного содержания популяции Т-лимфоцитов (Сидорова И.С., 1999). Существенные нарушения формирования иммунитета плода происходят не только при его инфицировании, но и когда в результате заражения последа произошел запуск каскада иммунопатологических реакций в плаценте и оболочках. Образование комплементфиксированных иммунных комплексов ведет к структурным повреждениям ткани последа, поражению эндотелия сосудов, нарушению маточно-плацентарного кровообращения и к иммунопатологическим реакциям у плода в связи с проникновением в его сосудистое русло и желудочно-кишечный тракт иммунных комплексов (Евсюкова И.И., 1997).

Образование патогенных иммунных комплексов является универсальной реакцией

иммунитета. При разных экологических воздействиях, влиянии вредных факторов полимерной (формальдегид, ацетон, ксиол и др.) и электронной (диметилформамид, диоксан и др.) промышленности, экопатологии организма беременной, вызванной микоплазмами и хламидиями, при инсулинозависимом сахарном диабете а плаценте формируются патогенные фиксированные иммунные комплексы, состав которых различен и определяется характером действующих факторов (Зубжицкая Л.Б., 1996). Степень выявленных изменений определяет тяжесть нарушений иммунного гомеостаза и структуры плаценты и является патогенетическим фактором нарушений иммунитета у новорожденного.

Неблагоприятно влияет на иммунный статус ребенка и угроза прерывания беременности. При этом отмечается снижение числа Т-супрессоров до уровня показателя, определяемого перед родами при неосложненной беременности, уровень IgG в сыворотке крови снижен (Грязнова И.М., 1987).

Отмечено значительное влияние на формирование аллергопатологии перенесенной анте- и интранатальной гипоксии. Наиболее частой причиной формирования антенатальной гипоксии плода служат поздние токсикозы беременности, угроза выкидыша, патологическое течение беременности, профессиональные вредности, хронические заболевания матери во время беременности, инфекции, особенно вирусные (энтеро- и адено-вирусные), которые обладают выраженной иммуносупрессивной активностью.

По данным исследования Смирнова Г.И. (1998), наличие перенесенной гипоксии в анамнезе больных с аллергодерматозами отмечается в 56,7% случаев. Указывается на высокую частоту патологии беременности (75,8%), преимущественно в виде поздних токсикозов беременных (60,3%) и заболеваний матери во время беременности (особенно различными вирусными инфекциями – 18,7%), угрозы выкидыша (18,4%) и нефропатии беременных (15,2%). Доказано, что токсикоз беременности является сенсибилизирующим фактором особенно у

женщин с отягощенным аллергологическим анамнезом. Это подтверждается увеличением у них уровня IgE в крови более чем в 3 раза на фоне снижения IgG по сравнению с женщинами с неосложненной беременностью. У детей, рожденных матерями с токсикозом беременности, в сыворотке крови и слюне было установлено также значимое повышение уровня IgE (Суковатых Т.Н., 1987; Michel F. et al., 1980). Установлена высокая частота патологических родов (65,3%), асфиксии плода во время родов (50,3%), преимущественно за счет стимуляции родовой деятельности (39,1%), оперативных вмешательств во время родов (16,7%) и преждевременных родов (13,8%).

Существенную роль в развитии аллергических реакций играет поражение у ребенка нервной системы, обусловленное перенесенной гипоксией. Клинико-имmunологические исследования показывают, что у детей, перенесших гипоксию при рождении и имеющих симптомы нарушения мозгового кровообращения, наблюдаются значительные изменения иммунитета не только в первые дни после рождения, но и в последующем, что способствует развитию аллергических реакций (Михайлова Л.Е., 1978).

Лежащий в основе гипоксии дефицит АТФ, приводит к усилению распада фосфолипидов и белков, деструкции клеточных структур, следствием чего является усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Смирнов А.В., 1997). Продукты ПОЛ усугубляют нарушения структуры и функции биомембран, тканей и органов, что обуславливает развитие многообразных неблагоприятных сдвигов в функциональных системах растущего организма.

В последние годы существенно возросло патогенное влияние на человека загрязнений окружающей среды, что определило рост аллергических реакций, особенно у детей проживающих в индустриальных центрах. Это связано как с дополнительной аллергенной нагрузкой в условиях, когда химические соединения выступают как полные антигены или гаптены, так и ирритантным действием ксенобиотиков (Евсюкова И.И., 2001). Аллергические реакции у беременных и их детей

могут протекать без участия IgE-зависимых механизмов, являясь результатом гиперреактивного состояния, формирование которого может происходить внутриутробно (Погомий Н.Н., 1998).

Фактором риска развития аллергической патологии является активное и пассивное курение беременной. Никотин способствует повышению проницаемости плацентарного барьера и тем самым усиливает отрицательное воздействие на плод образующихся в организме курящей матери биологически активных токсических веществ (Кирющенков А.П., 1978). По данным ряда исследований курение матери вызывает у ребенка не только дисбаланс Т-хелперов, но и нарушение дыхательной функции (Kurz H., 1994), особенно при наличии в крови аутоантиген IgG к бетта-2-адренорецепторам. Курение беременной увеличивает частоту появления приступа бронхиальной обструкции и стридора уже в первые месяцы жизни (Pin J., 1999).

Все чаще приходится сталкиваться с сочетанным воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, соматической патологии матери, осложнениями беременности, ведущими к массивной фармакотерапии. Более 80% женщин во время беременности получает различные лекарственные препараты, в том числе гормоны, антибиотики, которые легко проходят через плацентарный барьер (особенно в третьем триместре беременности) и могут оказывать влияние на становление иммунной системы плода (Евсюкова И.И., 2001).

Сенсибилизации плода в значительной степени способствует также употребление женщиной во время беременности высоко сенсибилизирующих продуктов питания (мед, клубника, шоколад, цитрусовые), избыточное потребление молока и молочных продуктов особенно в третьем триместре беременности (Лусс Л.В., 1994; Berseth C. et al., 1992).

Одним из существенных факторов формирования аллергической патологии является также неправильное вскармливание ребенка на первом году жизни. Позднее прикладывание к груди после рождения, ранний перевод на искусственное вскармливание

ливание способствуют раннему развитию нарушений микробиоценоза кишечника, формированию дисбактериоза, сочетающегося с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта, что может индуцировать развитие пищевой аллергии (Bernstein L. et al., 1995).

Таким образом, совокупность действия факторов риска развития аллергической патологии на новорожденного ребенка при неблагоприятном течении анте- и интранатального периодов развития, диктует необходимость поиска методов профилактики и реабилитации этих детей.

Литература

1. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. М., 1998. 300 с.
2. Аллергические болезни у детей: Руководство для врачей / Под ред. М.Я. Студеникина, Т.С. Соколовой. М.: Медицина, 1986. 288 с.
3. Евсюкова И.И. Влияние неблагоприятных факторов в антенатальном и раннем постнатальном онтогенезе на развитие аллергических реакций у детей // Аллергология. 2001. №1. С. 37–45.
4. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Гусева И.М., Яцык Г.В., Лукоянова О.Л. Профилактика пищевой аллергии в раннем детском возрасте // Вопросы современной педиатрии. 2006. №4. С. 69–74.
5. Кирющенков А.П. Влияние вредных факторов на плод. Л.: Медицина, 1978. 215 с.
6. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. М.: Медицина, 1986. 256 с.
7. Балаболкин И.И. Детская аллергология: актуальные проблемы и перспективы развития // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2006. № 2–3. С. 7–11.
8. Kurz H., Frischer T., Hober W.D., Gotz M. Adverse health effects in children caused by passive smoking // Nien. Med. Wochenschr. 1994. Br. 144. №22–23. P. 531–534.
9. Pin J., Pilenko-Mcguigan C., Cans C. et al. Epidemiology of respiratory allergy in children // Arch. Pediatr. 1999. Suppl. 1. P. 65–135.