

УДК 618.3 -056.3 (477.64)

©О. П. Волосовець, С. В. Врублевська

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ
Запорізький державний медичний університет***СПЕКТР ГІПЕРСЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ
З ІgE-ЗАЛЕЖНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАХВОРЮВАНЬ**

СПЕКТР ГІПЕРСЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ З ІgE-ЗАЛЕЖНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАХВОРЮВАНЬ. Материнські антигени за рахунок проникнення з амніотичної рідини через шкіру та шлунково-кишковий тракт плода можуть спричинити його сенсibilізацію з 19-го тижня вагітності, таким чином підвищуючи ризик розвитку гіперчутливості I і II типів. Поліпшення якості харчування вагітних жінок та жінок-годувальниць, розробка раціональних підходів до режиму праці, відпочинку дозволять зменшити рівень сенсibilізації плода, попередити її формування та знизити рівень захворюваності на atopію в дітей. Невідповідність між статистичними даними поліклінік щодо виявлення алергопатології та активного опитування свідчить про необхідність удосконалення роботи поліклінічних відділень жіночих консультацій з виявлення алергічних захворювань у вагітних жінок.

СПЕКТР ГІПЕРСЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У БЕРЕМЕННИХ ЖЕНЩИН ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ С ІgE-ЗАВИСИМИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАБОЛЕВАНЬ. Материнские антигены за счет проникновения из амниотической жидкости через кожу и желудочно-кишечный тракт плода могут вызывать его сенсibilізацию с 19-й недели беременности, таким образом повышая риск развития гиперчувствительности I и II типов. Улучшение качества питания беременных женщин и кормящих женщин, разработка рациональных подходов к режиму труда, отдыха позволят уменьшить уровень сенсibilізации плода, предупредить ее формирование и снизить уровень заболеваемости atopией у детей. Несоответствие между статистическими данными поликлиник относительно выявления алергопатологии и активного опроса свидетельствует о необходимости совершенствования работы поликлинических отделений женских консультаций по выявлению алергических заболеваний у беременных женщин.

SPECTRUM HYPERSENSITIZATION IN PREGNANT WOMEN IN ZAPORIZHIAN REGION WITH IgE-DEPENDENT DISEASES MECHANISM. Parent antigens due to penetration of amniotic fluid through the skin and gastrointestinal tract may cause its fetal sensitization from 19th week of pregnancy, thus increasing the risk of hypersensitivity type I and II. Improving the quality of nutrition of pregnant women and lactating women, the development of rational approaches to work and rest will reduce the level of sensitization of the fetus, to prevent its formation and reduce the incidence of atopiy in children. The discrepancy between the statistics clinics to identify allergic disease and active poll demonstrates the need for improvement of outpatient departments of antenatal clinics for detection of allergic diseases in pregnant women.

Ключові слова: алергопатології в дітей, гіперсенсibilізація вагітних, профілактика розвитку алергії у новонароджених.

Ключевые слова: алергопатологии у дітей, гіперсенсibilізація вагітних, профілактика розвитку алергії у новонароджених.

Key words: allergic diseases in children, pregnant hypersensitization, prevention of allergy in infants.

ВСТУП. При первинному програмуванні адаптивної ділянки імунної пам'яті на ранніх стадіях онтогенетичного розвитку для організму плода і немовляти має великий вплив антигенна інформація, яку вперше отримує організм дитини. З 19-го тижня антенатального розвитку в організм плода через судини плаценти починають проникати синтезовані клітинами матері аlogenні імуногени (специфічні ІgE й інтерлейкіни) та алергени, які надійшли в організм матері ззовні, або ксеногенні імуногени (ксеногени) [2–6].

Крім того, під впливом несприятливих епігенетичних факторів у геномі плода знижується метилування ДНК у локусі Th2-клітин протягом диференціювання з наївних Т-клітин, що корелює зі збільшенням ацетиляції гістонів і підвищенням експресії ІL-4, ІL-5 та ІL-13 (В. А. Козлов, 2012). Материнські антигени за рахунок проникнення з амніотичної рідини через

шкіру та шлунково-кишковий тракт плода можуть спричинити сенсibilізацію плода уже з 19-го тижня вагітності [12]. Вони підвищують ризик виникнення адаптивної імунної амнезії, на тлі якої зростає ризик розвитку гіперчутливості I і II типів. Таким чином, atopічний фенотип немовляти починає формуватися вже в інтранатальний період.

Протиставлення негативним епігенетичним факторам комплексу профілактичних заходів, на нашу думку, може попередити розвиток atopічних захворювань шляхом «виключення» (метилування) генів схильності до atopії. Тому розробка ефективних засобів профілактики розвитку алергопатології вже під час вагітності стає найбільш актуальною та ефективною.

Окремими дослідженнями доведений корелятивний зв'язок atopічних захворювань дітей у неонатальний період з підвищеним вмістом специфічних

IgE матері в пуповинній/периферичній венозній крові [2]. G. Lask (2005) у своєму дослідженні вказує на те, що у дитини спостерігається семиразове збільшення ризику виникнення алергії до арахісу, якщо її батько або близькі родичі мають atopію. Тому одними з основних епігенетичних факторів, які попереджують розвиток atopічних захворювань у дітей, є режим харчування вагітної жінки з виключенням причинно-вагомих харчових та інших алергенів, зменшення впливу токсинів, ксеногенів на плід під час вагітності, грудне вигодовування немовляти [1–3].

Проте з необхідністю призначення гіпоалергенної дієти вагітним жінкам та матерям, які годують груддю, погоджуються не усі вчені. Так, експерти комітету ВООЗ із профілактики алергії вважають доречним гіпоалергенне харчування лише для тих вагітних жінок, які мають алергічні прояви захворювання, або тих, які завагітніли від чоловіків з ускладненим алергологічним анамнезом [2].

Метою даного дослідження було виявити шляхом анкетування та аналізу медичної документації вагітних жінок з високим ступенем ризику виникнення алергічного захворювання в майбутнього немовляти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Шляхом катamnестичного аналізу медичної документації (амбулаторних карт) 1210 вагітних жінок центру міста і 1310 вагітних, які проживають у зоні відносного екологічного благополуччя, ми відібрали пацієнток для проведення первинної профілактики atopічних захворювань у дітей на перинатальному етапі. За допомогою анкетування виявили вагітних жінок з високим ступенем ризику виникнення алергічного захворювання в майбутнього немовляти (n=303).

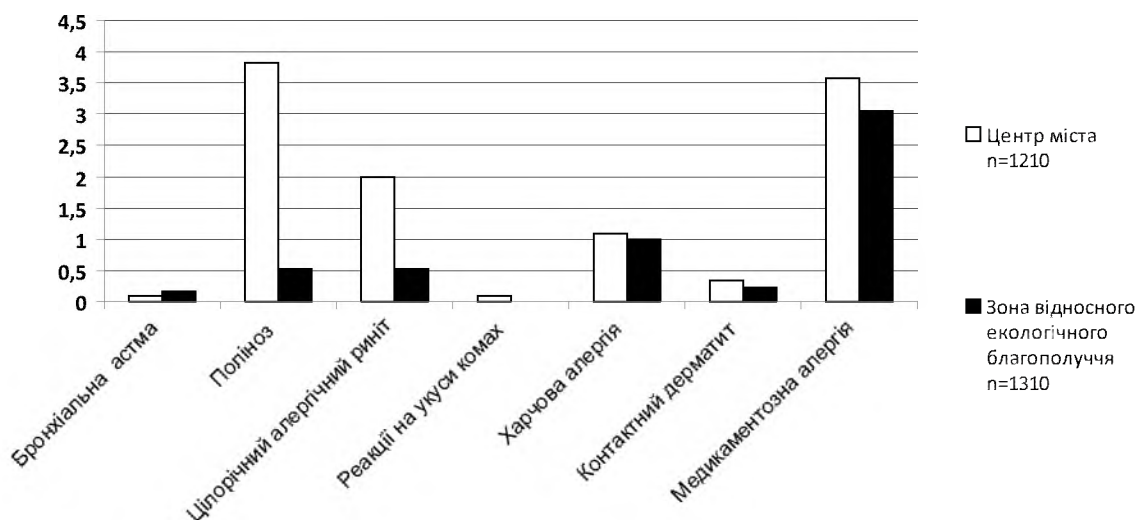
До групи дослідження відбирали вагітних жінок, які мали загострення алергічного захворювання під час вагітності (n=225), або які завагітніли від чоловіків з atopічним захворюванням (n=78). Адже встановлено, що ризик розвитку алергії у дитини за наявності проявів алергічного захворювання в обох

батьків становить 40–60 %. Якщо ж у обох батьків є однакове алергічне захворювання, ризик збільшується до 80 %. Якщо алергічне захворювання є тільки в одного з батьків або у сестри чи брата дитини, він складає 20–40 %, за наявності atopії в матері – 22–30 %, у батька – 14–20 % [1, 2, 10]. До складу контрольної групи ввійшли вагітні жінки з необтяженим алергологічним анамнезом (n=2520).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При порівняльному аналізі структури алергопатології вагітних жінок екологічно несприятливого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя (найменш загазованим районом м. Запоріжжя щодо розташування заводів) було виявлено, що загальний рівень atopічних захворювань у 1,65 раза вищий у загазованій зоні – 11,23 %, (n=136) проти 6,79 % (n=89). Проте кількість жінок з медикаментозною та харчовою алергією серед вагітних в обох зонах проживання майже однакова (p<0,05, діагр. 1).

Захворюваність на респіраторний алергоз в екологічно несприятливій зоні м. Запоріжжя у 4 рази вища (3,83 % проти 0,91 % вагітних), переважно за рахунок гіперчутливості до пилоквіткових алергенів трав – 3,58 % проти 0,91 %, що пояснюється негативним техногенним впливом аерозольних ксеногенів великого промислового міста.

При опитуванні вагітних жінок щодо медикаментозної алергії терапевти робили акцент на виявленні алергічних реакцій на антибіотики, анестетики та нестероїдні протизапальні препарати. Статистично значущої відмінності серед вагітних жінок загазованого району порівняно з відносно сприятливою зоною не знайдено. Під час анкетування додатково було відзначено поодинокі випадки алергічних реакцій на естрогено-прогестероновмісні медикаменти (ультражестан), антигістамінні засоби (діазолін, супрастин, піпольфен), метопролол, преднізолон, антисептики. Структуру медикаментозної алергії вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя наведено в таблиці 1.



Діагр. 1. Структура алергопатології вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя.

Таблиця 1. Структура медикаментозної алергії вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя

	Центр міста n=136	Зона відносного екологічного благополуччя n=89
Медикаментозна алергія	43 (3,583 %)	40 (3,05 %)
– пеніциліни	18 (1,50 %)	16 (1,22 %)
– інші антибіотики	9 (0,75 %)*	5 (0,38 %)
– анестетики	7 (0,583 %)	6 (0,46 %)
– нестероїдні протизапальні препарати	4 (0,333 %)	7 (0,53 %)*
– вітаміни	3 (0,25 %)	5 (0,38 %)
– препарати крові	2 (0,166 %)	–
Усього вагітних жінок	1210	1310

Примітки:

1. * – $p < 0,05$.2. ** – $p < 0,5$.

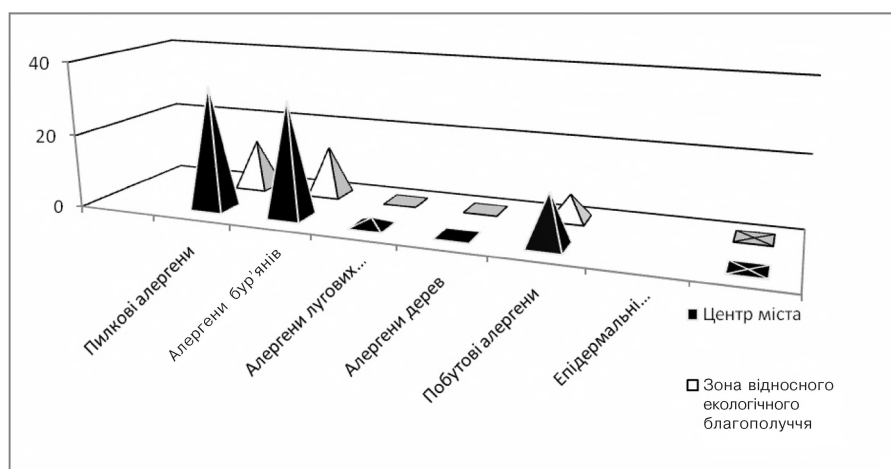
Гіперчутливість до побутових алергенів рідше зустрічалась: в обох групах порівняння – відповідно, у 2,5 та 2 рази менше, ніж поліноз. Проте в екологічно несприятливому районі в 3,5 рази частіше виявлялася гіперчутливість до алергенів пилу, ніж у зоні відносного благополуччя. Гіперчутливість до пилоквих алергенів превалює за рахунок бур'янів – також у 4 рази вища в обох групах, ніж до пилку дерев та лугових трав, проте atopічні реакції на бур'яни у 4 рази частіше зустрічаються в загазованому районі міста (3,58 % проти 0,91 %). Алергічні реакції на епідермальні алергени тварин у центрі міста зареєстровані в 9 разів частіше, ніж у відносно чистому районі. Частоту виявлення сенсibiliзації до різних видів алергенів серед вагітних залежно від регіонального розташування показано на діаграмі 2.

При активному опитуванні всіх вагітних жінок за анкетною, розробленою ISAAC, було виявлено, що серед 1210 вагітних жінок центру міста і 1310 вагітних – 242 та 291 пацієнтки (1/5 частина), відповідно, мали прояви респіраторного алергозу або алергічного дерматиту, але жодних відміток у документації жінок не було. Ми не включали до групи подальшого дослідження пацієнтки без відповідного алергологічного обстеження (позитивні результати алерготестування, відповідні імунологічні зміни, висновок алерголога).

Аналіз оформлення документації щодо диспансеризації вагітних жінок показав, що частіше документально підтверджуються медикаментозна алергія, особливо на антибіотик та анестетик, контактний дерматит, ніж інші види алергічних захворювань. Респіраторний алергоз, підтверджений даними алерготестування, зареєстрований у 3,61 рази рідше, ніж виявлений при опитуванні в кабінеті акушера-гінеколога та терапевта.

Серед жінок з полінозом (n=58), який задокументований у карті вагітної та породилі, хоча б 1 раз у житті відчувала напад ядухи або його еквіваленти 21 хвора (у 36,21 % випадків). 22,89 % вагітних жінок (n=19) з 83 пацієнтки з медикаментозною алергією мали прояви полінозу та 13,25 % жінок (n=11) – симптоми цілорічного алергічного риніту. В 27,7 % (5 випадків) atopічний дерматит із гіперчутливістю до харчових алергенів супроводжувався клінікою цілорічного алергічного риніту та у 22,22 % випадків (n=18) – симптомами полінозу. Порівняльну характеристику ефективності виявлення алергічних захворювань серед вагітних жінок наведено в таблиці 2.

Серед жінок з полінозом (n=58), який задокументований у карті вагітної та породилі, хоча б 1 раз у житті відчувала напад ядухи або його еквіваленти 21 хвора (у 36,21 % випадків). 22,89 % вагітних жінок (n=19) з 83 пацієнтки з медикаментозною алергією мали прояви полінозу та 13,25 % жінок (n=11) – симптоми цілорічного алергічного риніту. В 27,7 % (5 випадків) atopічний дерматит із гіперчутливістю до харчових алергенів супроводжувався клінікою цілорічного алергічного риніту та у 22,22 % випадків (n=18) – симптомами полінозу. Порівняльну характеристику ефективності виявлення алергічних захворювань серед вагітних жінок наведено в таблиці 2.



Діагр. 2. Частота виявлення сенсibiliзації до різних видів алергенів серед вагітних залежно від регіонального розташування (за даними шкірного алерготестування).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика ефективності виявлення алергічних захворювань серед вагітних жінок

	На основі даних опитування	На основі даних, документально підтверджених консультативним висновком алерголога
Бронхіальна астма	2 (0,15 %)	2 (0,15 %)
Поліноз	46 (3,83 %)	12 (0,91 %)
– літньо-осінній	43 (3,58 %)	12 (0,91 %)
– весняний	3 (0,25 %)	–
Гіперчутливість до побутових алергенів	19 (1,58 %)	6 (0,46 %)
Епідермальні алергени		
– кішки	5 (0,416 %)	1 (,076 %)
– собаки	2 (0,166 %)	–
– дафнії (корм для риб)	1 (0,083 %)	–
Укуси комах	1 (0,083 %)	
Харчова алергія	13 (1,083 %)	15 (1,14 %)
Контактний дерматит	4 (0,333 %)	3 (0,23 %)
Медикаментозна алергія	43 (3,583 %)	40 (3,05 %)
– пеніциліни	18 (1,50 %)	16 (1,22 %)
– інші антибіотики	9 (0,75 %)	5 (0,38 %)
– анестетики	7 (0,53 %)	6 (0,46 %)
– нестероїдні протизапальні препарати	7 (0,53 %)	7 (0,53 %)
– вітаміни	3 (0,25 %)	5 (0,38 %)
– препарати крові	2 (0,15 %)	–
Усього вагітних за рік	2520	2520

Проте в «Індивідуальній карті вагітної та породіллі» (форма 111/6, затверджена наказом МОЗ України № 302 від 27.12.1999 р.) було зафіксовано або 1, або 2 (неповний перелік) причинно-вагомих алергени без уточнення діагнозу, або неповний діагноз без уточнення спектра гіперчутливості та локалізації алергічного запалення. Це пояснюється тим, що вона складається з питань щодо наявності алергологічного захворювання взагалі без уточнення спектра гіперсенсibiliзації та локалізації запалення і заповнюється у вільній формі.

Усе вищезазначене на фоні постійного зростання рівня алергопатології в Україні та у світі в цілому, на нашу думку, є серйозним аргументом для вдосконалення методики катамнестичного дослідження вагітних жінок шляхом внесення питань щодо спектра гіперсенсibiliзації, тривалості, тяжкості та локалізації алергологічного запалення.

Цікавий факт: серед 308 вагітних жінок, яким була надана можливість безкоштовного генетичного (виявлення мутації генів спадковості) та скринінгового алергологічного (визначення загального і специфічних IgE, еозинофільного катіонного протеїну) обстеження з наступною програмою первинної профілактики алергії, погодилася на обстеження лише одна жінка, за професією – медичний працівник, яка вже мала одну дитину з atopічним захворюванням. Недостатній рівень соціального виховання майбутніх

матерів є також важливим фактором ризику виникнення захворювань у немовлят, у тому числі й алергічних.

Для підвищення мотивації батьків ми провели під час анкетування підрахунок ступеня ризику виникнення atopічного захворювання у новонароджених за методикою аналізу спадкового анамнезу (табл. 3).

77 % породілей із ризиком виникнення алергопатології у немовлят погодилися на генетичне та скринінгове алергологічне обстеження; 89,3 % жінок зацікавилися немедикаментозними засобами профілактики розвитку алергії у новонароджених; тільки 10,7 % пацієнток відмовилися від будь-яких заходів, вважаючи їх непотрібними до виникнення захворювання. Цей факт свідчить про необхідність та ефективність використання психологічних засобів мотивації батьків під час проведення профілактичної роботи.

Таким чином, несприятливий вплив забрудненого довкілля, профшкідливості, шкідливі звички, споживання напівсинтетичних продуктів, хронічні інфекційні та соматичні захворювання батьків, напружений емоційний фон можуть негативно впливати на епігеном дитини та у подальшому формувати «матрицю» розвитку алергічних захворювань, особливо в екологічно несприятливих регіонах, тому профілактику алергічних захворювань у майбутнього немовляти, на нашу думку, треба починати з антенатального періоду.

Таблиця 3. Ризик розвитку алергічних захворювань при обтяженому сімейному анамнезі [5]

Сімейний анамнез	Ризик, %
Обоє батьків мають ознаки atopії	40–60
Обоє батьків мають ознаки atopії з однаковими симптомами (захворюваннями)	50–80
Батько має ознаки atopії	20–40
Мати має ознаки atopії	30–50
Один з родичів має ознаки atopії	25–35
Необтяжений щодо atopії сімейний анамнез	5–16

ВИСНОВКИ. 1. Існуюча невідповідність між статистичними даними поліклінічних закладів охорони здоров'я щодо виявлення алергопатології та активного опитування свідчить про необхідність удосконалення роботи поліклінічних відділень жіночих консультацій з виявлення алергічних захворювань у вагітних жінок.

2. Враховуючи викладене, необхідно використовувати принципи епігенетичного підходу для розробки профілактичних заходів на рівні держави та регіонів, які попереджатимуть розвиток atopічних захворювань у дітей, зокрема з відповідними організацій-

ними заходами щодо поліпшення якості харчування вагітних жінок та жінок-годувальниць, розробки раціональних підходів до режиму праці, відпочинку. Це дозволить зменшити рівень сенсibiliзації плода, попередити її формування та знизити рівень захворюваності на atopію в дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Потребують подальших досліджень кореляційні зв'язки отриманих результатів із розвитком окремих алергічних проявів у немовлят та дітей. Важливими є також пошук інших факторів розвитку алергопатології в дітей та розробка методів ефективної профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Охотнікова О. М. Профілактика алергії у дітей: сучасні можливості та перспективи / О. М. Охотнікова // Дитячий лікар. – 2011. – № 4. – С. 26–35.
2. Костроміна В. П. Етапи профілактики алергійних захворювань у дітей / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар. – 2010. – № 2. – С. 48–50.
3. Шумна Т. Є. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т. Є. Шумна // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 6. – С. 33.
4. Банадига Н. В. Клінічне значення та корекція синдрому ендогенної інтоксикації при бронхіальній астмі у дітей : дис. ... кандидата мед. наук : 14.00.09 / Банадига Н. В. ; Тернопільський медичний ін-т ім. І. Я. Горбачевського. – Тернопіль, 1993. – 189 с.
5. Беш Л. В. Профілактика алергічних захворювань у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні? / Л. В. Беш // Дитячий лікар. – 2009. – № 1. – С. 7–13.
6. Куля О. О. Перинатальні чинники ризику розвитку алергії у немовлят : дис. ... кандидата мед. наук : 14.01.10 / Куля О.О. ; Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2004. – 19 с.
7. Рылеева И. В. Профилактика аллергических болезней у детей / И. В. Рылеева // Детская аллергология : руководство для врачей / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – М., 2006. – С. 631–642.
8. Смолкин Ю. С. Сучасні підходи до організації раціонального харчування вагітних жінок і годуючих матерів : методичні рекомендації, затверджені Комітетом охорони здоров'я м. Москви / Ю. С. Смолкин. – 2002. – № 4.
9. Allergic Diseases and Environment / Eds. E. Isolauri, W. A. Walker. – Basel, 2004. – P. 324.
10. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICAAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger, D. Abeck [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148 (Suppl. 63). – P. 3–10.
11. Role of probiotics in food hypersensitivity / E. Isolari, S. Rautava, M. Kalliomaki [et al.] // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – Vol. 2. – P. 263–271.
12. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні : наказ МОЗ України № 417 від 05.07.2011 р.

Отримано 19.03.15