

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.5-002-056.3-053.2-02: 616.24-002-053.1

DOI: 10.17816/pmj3955-11

РОЛЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА В ФОРМИРОВАНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Е.В. Букина, М.Н. Репецкая, Е.Г. Фурман, Е.А. Торопова*

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

ROLE OF NEONATAL RESPIRATORY INFECTION IN FORMATION OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

E. V. Bukina, M. N. Repetskaya, E. G. Furman, E. A. Toropova*

E. A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Определить роль респираторной инфекции неонатального периода в формировании атопического дерматита у детей. Атопический дерматит является одним из самых распространённых аллергических заболеваний детского возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ состояния здоровья детей, перенесших внутриутробную пневмонию ($n = 21$), в сравнении со здоровыми детьми ($n = 19$).

Результаты. Из обследования в катамнезе выявлено, что дети обеих групп имели отягощенную наследственность по аллергической патологии, находились на естественном вскармливании.

Выводы. Выявлено, что фетоплацентарная недостаточность как неблагоприятный фактор антенатального периода оказывает влияние на формирование атопического дерматита. Кроме этого, отмечался высокий риск формирования атопического дерматита у детей, перенесших внутриутробную пневмонию, в сравнении с детьми с благоприятным течением неонатального периода.

Ключевые слова. Внутриутробная пневмония, атопический дерматит, дети.

© Букина Е.В., Репецкая М.Н., Фурман Е.Г., Торопова Е.А., 2022

тел. +7 342 265 14 91

e-mail: bukek@mail.ru

[Букина Е.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета; Репецкая М.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета; Фурман Е.Г. – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии; Торопова Е.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета].

© Bukina E.V., Repetskaya M.N., Furman E.G., Toropova E.A., 2022

tel. +7 342 265 14 91

e-mail: bukek@mail.ru

[Bukina E.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Children's Diseases, Faculty of Medicine; Repetskaya M.N. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Children's Diseases, Faculty of Medicine; Furman E.G. – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics; Toropova E.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Children's Diseases, Faculty of Medicine].

Objective. To determine the role of neonatal respiratory infection in the formation of atopic dermatitis in children.

Materials and methods. A retrospective analysis of the state of health of children who suffered from intrauterine pneumonia (21 persons) compared with healthy children (19 persons) was carried out.

Results. As a result of examination in the prospective follow-up, it was revealed that the children of both groups had a burdened heredity for allergic pathology, they were on natural feeding. It was detected that fetoplacental insufficiency, as an unfavorable factor of the antenatal period, affects the formation of atopic dermatitis.

Conclusions. There was noted a high risk of atopic dermatitis in children who suffered from intrauterine pneumonia compared to children with a favorable course of the neonatal period.

Keywords. Intrauterine pneumonia, atopic dermatitis, children.

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних десятилетий наблюдается рост аллергической патологии во всем мире. В настоящее время в странах Европы каждый третий ребенок страдает аллергией. Атопический дерматит (АтД) является одним из самых распространенных аллергических заболеваний. Манифестация атопического дерматита чаще приходится на грудной возраст и является при запоздалом лечении стартовой ступенью в развитии другой аллергической патологии. Он неблагоприятно влияет на развитие и рост детского организма, а также является фактором риска формирования аллергического ринита и бронхиальной астмы [1].

Принято считать, что атопический дерматит – генетически обусловленное заболевание. Выявлено, что риск формирования атопического дерматита у детей возрастает в два раза, если один из родителей страдает атопией, и в пять раз, если атопия наблюдается у обоих родителей [2]. В основе аллергического воспаления кожи лежит предрасположенность к повышенной выработке IgE [3]. Обсуждается роль белка филагтрина – гидрофильного белка эпидермиса, нарушение структуры которого приводит к несостоятельности барьерной функции кожи, что патогенетически значимо в формировании атопического дерматита. В настоящее время существует мнение, что патология филагтрина является одним из важных факто-

ров формирования «атопического марша». Выявлены несколько групп генов, которые имеют особое значение в развитии биохимических реакции с вовлечением большого количества специфических клеток и медиаторов, оказывающих влияние на формирование и течение атопического дерматита [4]. Важно отметить, что обсуждается роль неблагоприятных факторов окружающей среды, под воздействием которых возможны мутации генов, не наследующихся и появляющихся у одного члена семьи.

Однако для реализации АтД как наследственного заболевания необходимы определенные неблагоприятные внутренние и внешние факторы. Одним из основных факторов риска в реализации АтД является патология беременности. Антигенную нагрузку на плод во время беременности оказывают как аллергические заболевания матери, так и острые респираторные инфекции, прием антибактериальных препаратов, повторные аборт, профессиональные вредности, осложнённое течение родов [2].

Значительную роль в сенсибилизации организма детей раннего возраста играют искусственное вскармливание, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, наличие очагов хронической инфекции. Выявлено, что уровень общего IgE в три раза выше у детей с АтД, имеющих очаги хронической инфекции в носоглотке и полости рта, чем у детей с аллергодерматозами без очагов хронической инфекции [3].

До сих пор остается спорным вопрос о роли инфекции в формировании атопии у детей, не ясно, на каком этапе развития детского организма её роль наиболее велика. Известно, что такие микроорганизмы, как стафилококк, грибы рода *Candidae*, играют определенную роль в сенсibilизации организма и в развитии выраженного аллергического воспаления [5].

Цель исследования – определить возможную роль внутриутробной пневмонии (ВУП) в формировании атопического дерматита у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе проведено ретроспективное когортное исследование группы доношенных детей ($n = 21$), перенесших в период новорожденности ВУП. Масса при рождении этих детей составляла 3484 ± 448 г, длина $51 \pm 1,6$ см. В группу сравнения вошли 19 доношенных детей с массой при рождении 3517 ± 512 г, длиной $52 \pm 2,7$ см, с группой здоровья I и IIa. Критерии не включения в исследование: недоношенность, наличие бронхолегочной дисплазии, пороков развития, генетических заболеваний.

Исследование проходило на базе ДГКБ № 13, ДГКБ № 15 г. Перми, являющимися клиническими базами кафедры детских болезней лечебного факультета. Изучался акушерский анамнез, истории родовой деятельности матерей, физические параметры новорожденных, анамнез и клиническая картина заболевания, лабораторные и инструментальные показатели, проводился анализ историй болезней детей, находившихся на лечении в отделении реанимации, патологии новорожденных ДГКБ № 13 по поводу ВУП. На втором этапе осуществлено катamnестическое наблюдение этих детей в 5–6-летнем возрасте. Использовались общеклинические методы: сбор анамнеза, объективное

обследование по системам и органам с оценкой физического развития, лабораторные и инструментальные исследования (общий анализ крови, определение уровня общего IgE, скарификационные кожные пробы). Обследования проводили при информационном согласии родителей.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программного пакета SPSS 17.0, Statistica 5.0 для Windows XP, с использованием параметрических и непараметрических методов статистики. Количественные показатели представлены в виде $M \pm 2m$, где M – среднее арифметическое, m – среднее квадратичное отклонение. Для оценки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова – Смирнова. Для оценки зависимости между двумя параметрами при нормальном распределении применялся парный коэффициент корреляции Пирсона r , при его отсутствии – коэффициент ранговой корреляции Спирмена p . Для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска осуществлялся расчет относительного риска. Для оценки достоверности различий использовался критерий Манна – Уитни. Статистическими значимыми считались показатели при $p < 0,05$, корреляции: сильная или тесная $r > 0,70$, средняя $r = 0,50–0,69$, умеренная $r = 0,30–0,49$, слабая $r = 0,20–0,29$, очень слабая $r < 0,19$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении антенатального анамнеза выявлено, что в I группе детей рождённых от первой беременности было 28,5 %, от первых родов – 47,6 %, в группе сравнения – 36,8 и 52,6 % соответственно. Достоверных отличий по роду деятельности и семейному положению матерей в группах не отмечалось. При проведении сравнительного анализа данных, характеризующих состояние здоровья

матерей, наличия сопутствующих неблагоприятных факторов во время беременности и акушерского анамнеза, выявлено, что в обеих группах женщины имели ту или иную патологию. В группе детей, перенесших ВУП, у матерей достоверно чаще отмечалась фетоплацентарная недостаточность (ФПН), характеризующаяся изменениями в плаценте и появлением окраски околоплодных вод (таблица).

При изучении данных неонатального периода выявлено, что дети основной группы по клиническим показаниям из роддома были переведены в реанимационное отделение ДГКБ № 13 для дальнейшего наблюдения и лечения. Дети группы сравнения имели при рождении оценку по шкале Апгар 8–9 баллов, из роддома были выписаны на 4-е сут домой.

Клиническая картина ВУП у детей основной группы характеризовалась наличием повышенной температуры тела в 85,7 % случаев, из них у 33,3 % отмечался фебрилитет. Со стороны кожных покровов наблюдались: акроцианоз (38,1 %), нарушение микроциркуляции (28,6 %), мраморность (33,3 %). Выраженность интоксикации проявлялась изменениями со стороны нервной системы: мышечной гипотонией (100 %), снижением рефлексов (90,5 %), судорожным синдромом (4,8 %).

Респираторная симптоматика характеризовалась в большинстве случаев жестким

дыханием (66,6 %), в 33,3 % случаев отмечалось ослабленное дыхание. У 57,1 % детей выслушивались хрипы, из них крепитирующие в 23,8 % случаях, влажные – в 28,6 % и сухие – в 4,8 %. У половины детей наблюдалось отхождение мокроты: гнойной – у 28,6 % детей, серозной – 23,8 %. Одышка отмечалась у 33,3 %, эпизодов апноэ не наблюдалось.

При анализе данных лабораторного исследования выявлены изменения в общем анализе крови, взятом у детей на первые сутки жизни. Более чем у половины детей (76,2 %) наблюдалась гипохромная анемия, лейкоцитопения (14,3 %), лимфоцитопения (47,6 %).

В биохимическом анализе крови у детей с ВУП отмечалась гипопроотеинемия, что отражало тяжесть состояния этих новорожденных. Показатели общего билирубина, ферментов (АЛТ, АСТ) были повышены, что свидетельствовало о сниженной функциональной способности печени.

При исследовании крови на общие сывороточные иммуноглобулины выявлены более высокие показатели иммуноглобулинов класса G – в 57,1 % случаев, снижение количества иммуноглобулинов класса M – в 71,4 % (в сравнении с возрастной нормой).

По данным бактериологического исследования положительные результаты посевов на флору мазков со слизистых респираторных путей

Патология беременности у матерей детей основной и группы сравнения, %

Показатель	Дети, перенесшие пневмонию в период новорожденности, $n = 21$	Группа сравнения, $n = 19$	Точный метод Фишера
Аллергические заболевания	9,5	10,5	0,3929
Фетоплацентарная недостаточность	47,6	5,3	0,0029
Околоплодные воды (зеленые)	42,9	0	0,0011
Патология последа	28,6	0	0,01414

Примечание: * $p < 0,05$.

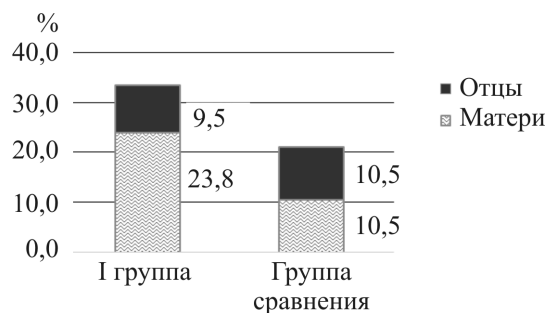


Рис. 1. Наследственность по аллергическим заболеваниям, %

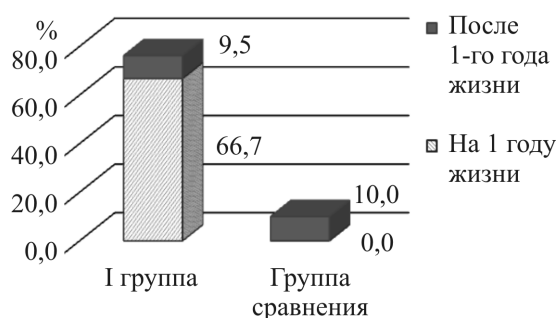


Рис. 2. Возраст детей при манифестации atopического дерматита

торного тракта и мокроты отмечались у 66,5 % детей. Среди микробной флоры преобладали стафилококки (42,8 %).

Скрининг на внутриутробные и хламидийную инфекции был отрицательным.

По данным рентгенологического исследования выявлено, что в большинстве случаев отмечались односторонние (71,4 %), очаговые (57,1 %) пневмонии. В 4,8 % случаев у детей с пневмонией определялись ателектазы. Наряду с изменениями в легких регистрировались увеличение размеров сердца в 14,3 % случаев и увеличение тени вилочковой железы (9,5 %).

Все дети осмотрены в катамнезе в возрасте 5–6 лет. Выявлено, что дети обеих групп имели отягощенную наследственность по аллергическим заболеваниям (рис. 1).

Дети обеих групп чаще находились на естественном вскармливании (до 6 месяцев).

Дети, перенесшие ВУП, получали естественное вскармливание в 47,6 % случаев, на смешанном находилось 28,6 % детей, на искусственном – 23,8 %. С группой сравнения достоверных отличий не выявлено – 68,4; 21,1 и 10,5 % соответственно.

В период грудного возраста у детей, перенесших ВУП, манифестация аллергической сыпи наблюдалась в большинстве случаев и достоверно чаще, чем у детей группы сравнения (рис. 2).

В течение пяти лет жизни дети, перенесшие пневмонию в периоде новорожденности, находились на диспансерном учете у аллерголога (23,8 %), наблюдались дерматологом (23,8 %), часть (28,6 %) обращались за помощью и к аллергологу, и к дерматологу. В группе сравнения посещение аллерголога отмечено в 10,5 % случаев. Выраженность клинических проявлений по шкале Scord в I группе составила $18,77 \pm 15,99$ балла, в группе сравнения $1,48 \pm 4,53$ балла ($p = 0,01$). К пяти годам у детей, перенесших ВУП, в 76,2 % случаев был диагностирован atopический дерматит, у 19,0 % возникали эпизоды острой аллергической крапивницы; в группе сравнения АД диагностировали в 10,5 % случаев, острой крапивницы не отмечено.

При анализе амбулаторных карт выявлена относительная эозинофилия в общих анализах крови, чаще она встречалась у детей, перенесших ВУП (28,6 против 0,0 %) ($p < 0,05$). Таким образом, у детей, перенесших внутриутробную пневмонию, с раннего возраста определяется маркер эозинофильного воспаления (эозинофилия).

При объективном осмотре детей обеих групп не выявлено достоверных отличий физического развития. Гармоничное развитие детей в I группе отмечалось в 85,7 % случаев и в 100,0 % в группе сравнения. У 14,3 % детей, перенесших ВУП, наблюдалась дисгармоничность физического развития. При оценке состояния кожи выявлена сухость

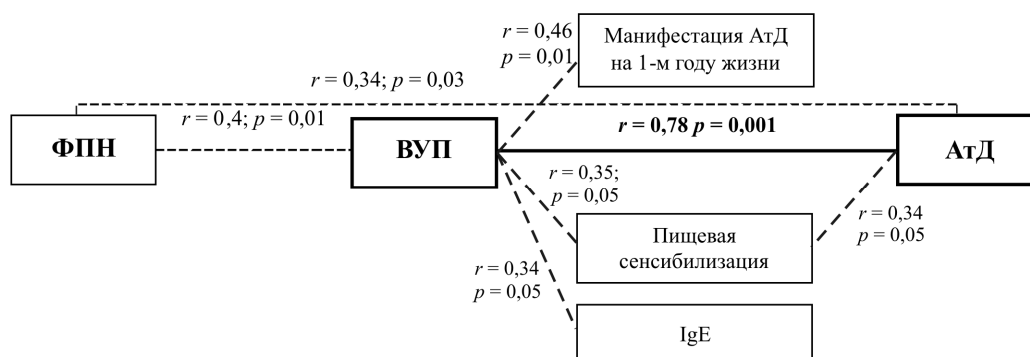


Рис. 3. Корреляция внутриутробной пневмонии и атопического дерматита

кожного покрова у детей I группы в 66,7 % случаев, в группе сравнения – в 10,5 %.

При осмотре со стороны органов опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной систем видимой патологии не наблюдалось.

При проведении кожных скарификационных проб положительный результат получен в 42,8 % случаев у детей I группы, в отличие от группы сравнения, в которой сенсibilизация наблюдалась у 15,8 %. В обеих группах выявлена пищевая сенсibilизация. Положительные результаты кожных проб отмечались на цельное молоко – у 23,8 % детей I группы и у 5,3 % группы сравнения, на цельное яйцо – 19,0 против 5,3 %.

При определении уровня общего иммуноглобулина Е выявлено, что достоверно чаще у детей, перенесших ВУП, наблюдается повышенный его уровень ($p < 0,05$). Он составил 112,0 МЕ/мл [57,0; 284,0], в группе сравнения – 47,50 МЕ/мл [20,0; 115,0]. Частота повышенных показателей общего IgE от возрастной нормы в I группе отмечалась в 66,7 % случаев, в отличие от группы сравнения (36,8 %).

Выявлена корреляция средней силы: фетоплацентарная недостаточность (изменения плаценты, околоплодных вод, патология пуповины) и атопический дерматит $r = 0,343; p = 0,03$. Определена сильная связь между внутриутробной пневмонией и атопическим дерматитом $r = 0,778; p = 0,001$ (рис. 3).

Выводы

Таким образом, выявлена прямая причинно-следственная связь между инфекцией респираторного тракта неонатального периода и формированием в последующем атопического дерматита.

Определенное значение в развитии атопического дерматита имеет патология беременности, в частности фетоплацентарная недостаточность. Однако данный вопрос требует дополнительного изучения.

Библиографический список

1. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология: руководство для врачей. М. 2006; 688.
2. Турти Т.В., Яцык Г.В., Намазова-Баранова Л.С. Роль внутриутробных вирусных инфекций в формировании атопического статуса у новорожденных детей. Педиатрическая фармакология 2009; 6 (6): 52–55.
3. Смирнова Г.И. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита у детей. Российский педиатрический журнал 2013; 6: 53–57.
4. Феденко Е.С. Факторы риска развития атопического дерматита. Лечащий врач 2002; 4.
5. Мачарадзе Д.Ш. Факторы риска развития атопического дерматита у детей с по-

зиции доказательной медицины. Вопросы современной педиатрии 2004; 3 (1): 53-60.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Balabolkin I.I. Children's allergology: guide for doctors. Moscow 2006; 688 (in Russian).

2. Turti T.V., Yatsyk G.V., Namazova-Baranova L.S. The role of intrauterine viral infections in the formation of atopic status in newborns. *Pediatric pharmacology* 2009; 6 (6): 52-55 (in Russian).

3. Smirnova G.I. New developments in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis in children. *Russian Pediatric Journal* 2013; 6: 53-57 (in Russian).

4. Fedenko E.S. Risk factors for the development of atopic dermatitis. *The attending physician* 2002; 4 (in Russian).

5. Macharadze D.S. Faktory riska razvitiya atopicheskogo dermatita u detej s pozitsii dokazatel'noj meditsiny. *Questions of modern pediatrics* 2004; 3 (1): 53-60 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 07.07.2022

Одобрена: 18.07.2022

Принята к публикации: 01.09.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Роль респираторной инфекции неонатального периода в формировании atopического дерматита у детей / Е.В. Букина, М.Н. Репецкая, Е.Г. Фурман, Е.А. Торопова // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 5. – С. 5-11. DOI: 10.17816/pmj3955-11

Please cite this article in English as: Bukina E.V., Repetskaya M.N., Furman E.G., Toropova E.A. Role of neonatal respiratory infection in formation of atopic dermatitis in children. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 5, pp. 5-11. DOI: 10.17816/pmj3955-11