

УДК 616-056.44-053,2:[618.3+618.5+618.56]

РОЛЬ НЕСПРИЯТЛИВИХ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ЧИННИКІВ У ФОРМУВАННІ ЛІМФАТИЧНОГО ДІАТЕЗУ У ДІТЕЙ

А. М. Антошкіна, Л. М. Казакова, О. В. Гаврилова, І. Б. Зноба

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ,
Дитяча клінічна лікарня № 4, Київ

Ключові слова: лімфатичний діатез, патологічні перинатальні чинники, генетична схильність, неврологічна патологія.

Лімфатичний діатез (ЛД) — це схильність організму до раннього формування хронічних вогнищ інфекції, особливо у верхніх дихальних шляхах. Понад сто років педіатри активно вивчають цю проблему. Зацікавленість і стурбованість лікарів пояснюються насамперед тим, що ЛД є станом зниженої адаптивності дитини до бактеріально-вірусних інфекцій. Повторні респіраторні захворювання у дітей з ЛД розвиваються з перших місяців життя, мають здебільшого тяжкий і затяжний перебіг, супроводжуються токсичним, кардіореспіраторним та бронхообструктивним синдромами [1, 8, 9]. На жаль, поширеність ЛД у популяції дітей зростає. На початку ХХ століття вона становила 3–5% (М. С. Маслов, 1928), а останніми роками різні автори фіксують від 10–11 до 24–30% [5, 8]. За нашими даними 1993 року, ЛД виявили у 12,7% дітей 3–7 років м. Києва, що відвідували дитячий садок, але потрібно взяти до уваги, що частина дітей з ЛД не відвідує садок за станом здоров'я.

Питання етіології і патогенезу ЛД остаточно ще не з'ясовані. Основним механізмом розвитку ЛД вважають дисфункцію ендокринної та імунної систем з утягуванням у процес основного органа імунної системи — тимуса. Сьогодні немає сумніву у взаємному впливі ендокринної та імунної систем у філо- й онтогенезі [3, 4]. Більшість авторів вважають, що початком ланцюга порушень є неефективність церебрально-гіпофізарної регуляції, яка зумовлює дисфункцію ендокринних залоз на периферії, передусім надниркових залоз і щитоподібної залози. У цих умовах змінюється співвідношення лімфоїдного й епітеліального компонентів тимуса, знижується секреція його гормонів, прискорюються процеси проліферації незрілих Т-лімфоцитів, але затримується їхнє дозрівання (диференціація). Як наслідок — поява неспроможності клітинної й гуморальної ланок імунітету [4, 6, 7].

У питанні етіології ЛД більшість авторів схиляються до думки про його поліетіологічність. По-перше, діють спадкові чинники (генетична

схильність), які зумовлюють особливості розвитку й функціонування нервової, ендокринної та імунної систем. На користь цього свідчить висока частота хронічних запальних процесів та нервово-ендокринних розладів у батьків та інших родичів таких пацієнтів [1, 2, 8, 9]. По-друге, — численні несприятливі зовнішні чинники, які порушують процеси формування й розвитку названих вище систем. Серед них значну роль відіграють патологічні перинатальні чинники. У літературі є дані про дуже високу обтяженість анамнезу дітей з ЛД: токсикоз та загроза переривання вагітності (понад 80%), слабкість родової діяльності, довгий безводний період і стрімкі пологи (понад 60%) тощо [6]. Однак є багато дітей, у яких внаслідок дії таких самих перинатальних чинників уражень зазнала нервова система, але ЛД не сформувався.

Метою нашого дослідження було вивчити чинники формування ЛД, передусім перинатальні, ступінь значущості кожного з них окремо і їхньої сукупності.

Матеріали і методи дослідження

Ми провели суцільне обстеження дітей першого року життя, які лікувалися у неврологічному відділенні Дитячої клінічної лікарні № 4 м. Києва. Обстежено 46 дітей, серед них були 32 хлопчики і 14 дівчаток. Пацієнти проходили перший, другий чи третій курси терапії з приводу гіпоксично-ішемічної патології ЦНС із синдромами рухових і ліквородинамічних порушень, затримкою психомоторного та передовного розвитку. Проведено загальноклінічне обстеження з ретельним вивченням анамнезу, консультації вузьких спеціалістів, оцінено неврологічний статус із проведенням потрібних лабораторно-інструментальних досліджень ЦНС.

Результати та обговорення

Після клінічного обстеження пацієнтів їх розподілили на дві групи за ознакою наявності чи

відсутності в них ЛД. До основної групи увійшли 28 дітей (60,9%), у яких констатовано ЛД. Ознаками ЛД у дітей були: збільшення лімфатичних вузлів голови та шиї (у всіх пацієнтів), гіпертрофія мигдаликів (у 70% обстежених), тимомегаляія (у третій частини дітей), пастозна статура (у п'ятій частини), лімфоцитоз у межах 70–84% та генетична схильність (у 2/3 дітей). До контрольної групи увійшли 18 пацієнтів (39,1%), серед них було 10 дітей з алергійним діатезом і 8 — без діатезу.

Таким чином, ми встановили, що серед дітей з перинатальним ураженням ЦНС поширеність ЛД більш як удвічі перевищує найвищі показники його частоти в загальній популяції дітей. Серед пацієнтів з ЛД хлопчиків було майже в чотири рази більше, ніж дівчаток (3,7:1), а в групі контролю переважання хлопчиків було дуже незначним (1,3:1). Це може свідчити про те, що ЛД частіше формується у хлопчиків, але, з огляду на невелику кількість обстежених і початкове переважання хлопчиків над дівчатками (2,3:1), стверджувати це з певністю не можна. За даними літератури, тимомегаляія спостерігається у хлопчиків у 2–2,5 рази частіше [7, 9].

Більшість дітей в обох групах народилися у перших пологах. Привертає увагу те, що в групі з ЛД кожна друга дитина народилася від першої вагітності, а в групі контролю — тільки кожна десята. Обтяжений акушерський анамнез удвічі частіше спостерігали в матерів з групи контролю (55,6 проти 28,6% в основній групі), кожній третій вагітності у матерів дітей цієї групи передувало викидень, кожній п'ятій (22,0%) — медичний аборт. У групі дітей з ЛД ці показники не перевищували 10–14%.

Сімейний анамнез у дітей основної групи був обтяжений хронічними запальними захворюваннями у 66,7% з них (у контрольній групі у 50%); ендокринною патологією, переважно захворюваннями щитоподібної залози, — у 11,1% (у контрольній групі — 0%). Названі два показники в групі дітей з ЛД дуже близькі до даних літератури стосовно дітей з тимомегалією: 65 та 11% відповідно [9], за спостереженнями інших авторів, серед дітей з ЛД ці показники дещо вищі: більш як 80 і 21% відповідно [2, 6].

Аналіз перебігу вагітності виявив, що патологічним він був в абсолютній більшості випадків в обох групах (табл. 1). Причому одночасно впливали два чи три несприятливих чинники у 84,7% матерів дітей основної групи і 88,8% — контрольної. В обох групах реєстрували високу частоту токсикозу вагітності, загрози її переривання, анемії вагітних II та III ступеня тяжкості, а в групі контролю — також хронічної плацентарної недостатності. Усі зазначені ускладнення впливають тривалий час і, безперечно, спричиняють гі-

поксичні ураження ЦНС, які після народження дітей можуть призвести, а в даному разі — призвели, до неврологічних розладів. У цьому процесі може зазнати ураження й гіпоталамус — центр ендокринної та вегетативної регуляції.

Однак в основній групі виявлено більшу частоту патологічних чинників: 8 проти 5 у групі контролю. У 4 рази частіше в основній групі реєстрували гострі вірусно-бактеріальні інфекції у матерів протягом перших 8 місяців вагітності (у групі контролю теж відзначено 2 випадки ГРЗ, але перед пологами), загострення хронічних захворювань у матерів, АВ0- або резус-конфлікт, багатоводдя (останнє може бути наслідком інфекційних захворювань вагітної, резус-несумісності чи ендокринно-метаболічних розладів, воно фактично спричинене дією чинників цієї ж групи). Зазначені ускладнення можуть зумовити ранню стимуляцію імунної системи плода, яка на тлі подвійної неспроможності нервово-ендокринної регуляції у цих дітей (фізіологічної незрілості й гіпоксичного ураження мозку) призводить до порушення розвитку імунної системи — формування ЛД. Порівняння отриманих даних з особливостями перебігу антенатального періоду в дітей з тимомегалією та ЛД, відібраних із загальної популяції дітей (табл. 1), виявило подібну частоту токсикозу вагітності, гострих вірусно-бактеріальних інфекцій та загострення хронічних інфекцій під час вагітності у матерів. Це підтверджує висновок про важливу роль первинної стимуляції імунної системи матері та плода у формуванні ЛД у дитини.

Аналіз інтранатальної патології виявив, що в кожній з груп для більш як 85% дітей перебіг пологів був патологічним і кожні другі пологи ускладнювалися за двома-трьома показниками (табл. 2). В обох групах зафіксували високу частоту таких показників: слабкість родової діяльності зі стимуляцією та/чи довгим безводним періодом, передчасні пологи, а в контрольній групі, крім того, переносування і сідничне передлежання. Можна констатувати, що це основні причини ураження ЦНС під час пологів. На їхньому тлі, тільки в групі дітей з ЛД, відзначали: оперативне розродження, швидкі пологи, ручне відокремлення плаценти. У цих випадках на організм дитини впливали відповідно: наркоз, гостре порушення мозкового кровообігу і порушення фетоплацентарного обміну, які під час вагітності залишилися не виявленими. Останні випадки потрібно віднести до антенатальної патології, розділу «хронічна плацентарна недостатність», показник якої в основній групі тоді підвищиться до 28,6%, наблизившись до його частоти в контрольній групі (див. табл. 1). Порівнюючи отримані дані з даними літератури, слід відзначити, що серед пацієнтів з ЛД, відібраних із загальної популяції ді-

тей, інтранатальна патологія з боку матері спостерігається майже вдвічі рідше, ніж серед дітей із перинатальною енцефалопатією, а чинники діють ті самі, що й у нашій основній групі (табл. 2).

Аналізуючи стан новонароджених, ми виявили, що ранній постнатальний період був ускладненим у більшості обстежених дітей (табл. 3). Інтенсивна терапія у цей період проведена 42,6% пацієнтів основної групи і 33,3% — контрольної.

Найпоширенішими видами патології в обох обстежуваних групах були асфіксія (у кожній третій дитині) і недоношеність (у кожній п'ятій). Далі, у порядку зменшення частоти, у групі пацієнтів з ЛД йдуть пневмонія і резус-конфлікт, а в групі контролю — внутрішньоутробна гіпотрофія. Частота патології новонароджених серед обстежених нами дітей майже вдвічі вища проти даних літератури.

Таблиця 1

Характеристика перебігу вагітності в матерів обстежуваних дітей у зіставленні з даними літератури

Показник перебігу вагітності	Досліджувані групи		Дані літератури	
	контрольна, n = 18	діти з ЛД, n = 28	Діти з тимогемалією (О. В. Тяжка, 1986)	Діти з ЛД (О. О. Леус, 2000)
Нормальний	0	2 (7,1%)		
Патологічний:	18 (100,0%)	26 (92,9%)		
загроза переривання	12 (66,7%)	12 (42,9%)	20,5%	35,0%
токсикоз	8 (44,4%)	12 (42,9%)	47,8%	76,0%
анемія вагітної II—III ст.	7 (38,9%)	11 (39,3%)	22,1%	4,0%
хронічна плацентарна недостатність	6 (33,3%)	3 (10,7%)		
гострі вірусно-бактеріальні інфекції	2 (11,1%)*	12 (42,9%)**	40,2%	33,0%
загострення хронічних осередків інфекції	1 (5,6%)	6 (21,4%)	26,8%	29,0%
AB0-, Rh-конфлікт	0	2 (7,1%)		
багатоводдя	0	2 (7,1%)		

* Перед пологами.

** У перші 8 місяців вагітності.

Таблиця 2

Характеристика перебігу пологів у матерів обстежуваних дітей у зіставленні з даними літератури

Показник перебігу пологів	Досліджувані групи		Дані літератури	
	контрольна, n = 18	діти з ЛД, n = 28	Діти з тимогемалією (О. В. Тяжка, 1986)	Діти з ЛД (О. О. Леус, 2000)
Фізіологічні	2 (11,1%)	4 (14,3%)		
Патологічні:	16 (88,9%)	24 (85,7%)	38,9%	61%
слабкість родової діяльності	12 (66,7%)	14 (50,0%)		
передчасні пологи	4 (22,2%)	6 (21,4%)		
переношена вагітність	4 (22,2%)	0	1,6%	2%
сідничне передлежання	3 (16,7%)	2 (7,1%)		
швидкі пологи	0	6 (21,4%)		
ручне відокремлення плаценти	0	5 (17,9%)		
оперативне розродження	0	4 (14,3%)		12%

Таблиця 3

Характеристика стану обстежуваних дітей на момент народження у зіставленні з даними літератури

Стан новонароджених	Досліджувані групи		Дані літератури	
	контрольна, n = 18	діти з ЛД, n = 28	Діти з тимогемалією (О. В. Тяжка, 1986)	Діти з ЛД (О. О. Леус, 2000)
Тяжкий	12 (66,7%)	15 (53,6%)	33,9%	
асфіксія	6 (33,3%)	8 (28,6%)	16,0%	37%
недоношеність	4 (22,2%)	6 (21,4%)	8,2%	12%
гіпотрофія	3 (16,7%)	2 (7,1%)		12%
пологова травма	0	3 (10,7%)	7,4%	5%
пневмонія	0	6 (21,4%)		
резус-конфлікт	0	4 (14,3%)	2,3%	

Висновки

У дітей першого року життя з неврологічною патологією частота ЛД удвічі вища, ніж у загальній популяції дітей, що підтверджує етіологічне значення несприятливих перинатальних чинників у формуванні лімфатичного діатезу.

Серед перинатальних чинників ураження мозку плода і формування гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у дітей після народження найчастіше є: загроза переривання вагітності, токсикоз та анемія вагітних, слабкість родової діяльності (40–67%), хронічна плацентарна недостатність, передчасні пологи або переносена вагітність (22–33%).

В обох групах обстежуваних дітей виявили дію кількох патологічних перинатальних чинників, але в групі з ЛД їхня кількість була більшою. Вони впливали на різних етапах — в анте-, інтра- та постнатальному періодах.

У патогенезі ЛД, на тлі чинників ураження мозку або без них, важливу роль відіграють ті, які впливають на імунну систему плода, зумовлюють її ранню стимуляцію (гострі вірусно-бактеріальні процеси та/чи загострення хронічних інфекцій у вагітної, резус- чи групова несумісність).

Обтяженість сімейного анамнезу хронічними інфекційними захворюваннями (насамперед дихальних шляхів, а також нирок, жовчного міхура), виразковою хворобою та ендокринні розлади у матері дають підставу для несприятливого прогнозу стосовно ЛД у майбутньої дитини, а обтяженість акушерського анамнезу вагітної — для прогнозу патології ЦНС.

Недопущення або своєчасне усунення дії несприятливих чинників у внутрішньоутробному, інтранатальному та постнатальному періодах може реально зменшити прояви ЛД у дітей і поліпшити показники їхнього здоров'я.

Цитована література

1. Андрущук А. А. Диагностика, лечение, реабилитация и диспансеризация детей с аллергическим и лимфатическим диатезами: Метод. рек. / А. А. Андрущук, А. В. Тяжкая, Л. Р. Помыткина. — К.: 1992. — 24 с.
2. Володина Л. В. Программа немедикаментозной профилактики заболеваемости у детей раннего возраста. — 21 с.
3. Кельцев В. А. Современные представления о роли эндокринной системы в регуляции иммуногенеза в норме и при патологии // Вопр. охраны материнства и детства. — 1986. — № 7. — С. 58–60.
4. Кемилева З. Вилочковая железа. — М.: Медицина, 1984. — 253 с.
5. Краснов М. В. Иммунологическая реактивность у детей раннего возраста с тимомегалией на фоне лимфатико-гипопластического и аллергического диатезов // Экспериментальная и клиническая иммунология и аллергология: Сб. науч. трудов. — Чебоксары, 1988. — С. 48–52.
6. Леус О. О. Стан імунної системи у дітей з лімфатичним діатезом у віковій динаміці і шляхи корекції порушень: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2000. — 16 с.
7. Патология тимуса у детей / Т. Е. Ивановская, О. В. Зайратьянц, Л. В. Леонова, И. Н. Волощук. — СПб.: Сотис, 1996. — 272 с.
8. Санникова Н. Е. Клинико-иммунологические и эндокринологические взаимосвязи и реабилитация детей при лимфатико-гипопластическом диатезе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 1993. — 61 с.
9. Тяжкая А. В. Тимомегалия у детей (клинико-иммунологическая характеристика и лечебно-профилактические мероприятия): Дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1986. — 364 с.

Роль неблагоприятных перинатальных факторов в формировании лимфатического диатеза у детей

А. Н. Антошкина, Л. Н. Казакова, Е. В. Гаврилова, И. Б. Зноба

Представлены результаты обследования 46 детей первого года жизни, находившихся на стационарном лечении по поводу гипоксически-ишемической патологии ЦНС. Установлено, что частота лимфатического диатеза (ЛД) у этого контингента в два раза выше, чем в общей популяции детей. Сравнительный анализ воздействия патологических перинатальных факторов в группах детей с ЛД и без него показал, что в формировании ЛД у детей наряду с факторами, приводящими к поражению ЦНС, равное по важности значение имеют и те, которые влияют на иммунную систему плода.

The importance of unfavorable perinatal factors in the formation of lymphatic diathesis in children

A. M. Antoschkina, L. M. Kazakova, O. V. Havrylova, I. B. Znoba

In the article the results of investigation of 46 children of the first year of life, hospitalized with CNS hypoxic-ischemic pathology, are presented. It has been established that frequency of lymphatic diathesis (LD) at this contingent is twice higher, than in general children population. The comparative analysis of perinatal pathological factors influencing in children's groups with and without LD showed that in LD formation not only CNS-damaging factors played role, but also those having influenced on the immune system of fetus.