

Н. И. Ахмина

**АНТЕНАТАЛЬНОЕ
ФОРМИРОВАНИЕ
ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА**



Н. И. Ахмина

АНТЕНАТАЛЬНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ



Москва
«МЕДпресс-информ»
2005

УДК 616-056.3

ББК 52.5

A95

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельца авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Ахмина Н.И.

**A95 Антенатальное формирование здоровья детей / Н.И.Ахмина. — М. : МЕДпресс-информ, 2005. — 208 с., илл.
ISBN 5-98322-074-8**

В книге автор представляет двухэтапную перинатальную технологию охраны здоровья детей. В основу положены многолетний опыт работы педиатром, неонатологом, клиническим генетиком, а также результаты собственных исследований по изучению звеньев патогенеза гестозов беременных и данные литературы. Путем снижения антигенной нагрузки (пищевой, стрессовой, лекарственной и инфекционной) у беременных и кормящих матерей достигнуты уменьшение частоты осложнений беременности и родов, рождение здоровых детей. Дифференцированное мониторинговое наблюдение за детьми раннего возраста показало уменьшение частоты аллергической и инфекционной заболеваемости детей, несмотря на наследственную (конституциональную) предрасположенность.

Книга предназначена для специалистов перинатальной медицины: акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров.

УДК 616-056.3

ББК 52.5

ISBN 5-98322-074-8

© Ахмина Н.И., 2005

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2005

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения	6
Введение	8
Глава 1. Иммунология и гомеостаз беременности как условия формирования конституциональной иммунореактивности плода	15
1.1. Иммуногенетика беременности и гестозов	15
1.2. Системная эндотоксинемия и антиэндотоксиновый иммунитет при физиологической и осложненной гестозом беременности	26
1.3. Состояние клеточных мембран — маркер изменений гомеостаза в организме беременных	29
1.4. Беременность — аллергический феномен; роль материнского организма в формировании конституциональной иммунореактивности плода и новорожденного ребенка	33
Глава 2. Ведущие патогенетические звенья гестозов беременных (ГБ) по результатам собственных исследований	45

- 2.1. Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови беременных женщин и пуповинной крови новорожденных детей45
- 2.2. Системная эндотоксинемия (СЭТ) и состояние антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ) у беременных женщин и новорожденных49
- 2.3. Уровень Р-белков в плазме женщин в динамике беременности при различных формах ее течения60
- Глава 3. Двухэтапная технология охраны здоровья детей раннего возраста. Мониторное наблюдение в пре- и постнатальном онтогенезе за детьми с конституциональным риском мультифакториальных заболеваний64**
- 3.1. Способ подготовки беременной к родам64
- 3.2. Способ профилактики и лечения аллергических и инфекционных заболеваний у детей107
- Глава 4. Эффективность двухэтапной технологии охраны здоровья детей раннего возраста118**
- 4.1. Клиническая характеристика беременных женщин, течение беременности, родов и здоровье новорожденных в группах контроля и наблюдения118
- 4.2. Сравнительный анализ развития и заболеваемости детей из групп контроля и наблюдения135

Глава 5. Дискуссионные вопросы	156
Заключение	177
Приложения	188
Литература	196

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- HLA — лейкоцитарные антигены комплекса гистосовместимости
- IG — иммуноглобулин
- IL — интерлейкин
- MHC — главный комплекс гистосовместимости
- sCD-14 — секреторный кластердетерминант-14
- TGF- β — трансформирующий ростовой фактор-бета
- Th — хелперы
- АГ — антиген
- АД — атопический дерматит
- АДСм — антидифтерийно-столбнячная минор
- АКДС — антикоклюшно-дифтерийно-столбнячная
- АТ — антитело
- АИТ — аутоиммунный тиреоидит
- АЭИ — антиэндотоксиновый иммунитет
- АФП — альфа-фетопроtein
- ВПС — врожденный порок сердца
- ВСД — вегетососудистая дистония
- ГБ — гестоз беременных
- ГЛП — гликолипид
- ГР — группа риска
- ДЖ — дефицит железа
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ЛГД — лимфатико-гипопластический диатез
- ЛПС — липополисахарид
- МАГ — микросомальный антиген
- НАД — нервно-артритический диатез
- ППМ — против полиомиелита
- РИСТ — радиоиммуносорбентный тест

СЭГ	– системная эндотоксинемия
ТИА	– титр иммунных антител
ТТГ	– тиреотропный гормон
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦМВ	– цитомегаловирус
ЭТ	– эндотоксин
ЭКД	– экссудативно-катаральный диатез

ВВЕДЕНИЕ

*Сколько случилось с тех пор и насколько нам пришлось
умножить свои знания, чтобы сложилась
пред- и околородовая медицина.*

П.Ветхей (1966)

Вы изучаете клиническую картину болезни?

А это уже поздно!

Академик А.И.Воробьев

*(Из актовой речи, произнесенной в декабре 2003 г.
в аудитории Российской медицинской академии
последипломного образования)*

В начале прошлого столетия (1914) М.А.Колосов – автор книги «Рождение человека», приводя статистические данные по Российской империи о материнской смертности в родах (60 тыс. в год) и о том, что сотни тысяч женщин после родов теряют здоровье и работоспособность, с горечью восклицает: «И страшно становится, когда подумаешь, что все эти страдания и болезни, всю эту колоссальную смертность легко уменьшить во много раз, – стоит только признать, что забота о будущих поколениях есть важнейшая задача настоящего» (Колосов М.А., 1914). Еще тогда на рождение новых граждан в нашем отечестве затрачивалось в 20 раз меньше необходимого.

Много ли изменений в состоянии проблемы произошло за 90 лет? Много. И прежде всего в первой четверти XX в. на 1/6 Земли была провозглашена идея профилак-

тической медицины. С целью охраны материнства и детства были организованы женские консультации и детские поликлиники для диспансерного наблюдения за беременной женщиной и развитием ребенка. Затем была выделена новая специальность — неонатология. Стали функционировать перинатальные центры. Последние десятилетия XX в. в России также характеризовались незначительной, но стабильной тенденцией к снижению показателя суммарной смертности плодов, новорожденных и детей на протяжении первого года жизни до 1%. Однако заболеваемость детей практически удвоилась и составляет 2425—4154,8 на 10 000 родившихся живыми (Самсыгина Г.А. и др., 1999). Иначе: каждый второй родившийся сейчас в России ребенок заболевает в первые часы или дни жизни. Кроме того, одной из самых главных опасностей для здоровья детского населения следует считать неуклонный рост и «омоложение» хронических форм патологии. Корень этого явления надо искать прежде всего в состоянии здоровья беременных женщин, более половины которых имеют хронические болезни. Прямое следствие этого — осложненная беременность, синдром плацентарной недостаточности, патология плода (гипоксия, врожденные пороки развития, низкая масса, нарушение постнатальной адаптации). С возрастом ребенка также с нарастающей частотой проявляется наследственная предрасположенность к заболеваниям, особенно в неблагоприятных социально-экологических и экономических условиях. Возникает замкнутый круг: больная мать — больной плод — больной ребенок — больной подросток — больные родители. Угроза для воспроизводства здорового поколения может достигнуть размеров нацио-

нальной катастрофы. Любой шаг в попытке разорвать этот порочный круг сегодня актуален.

В своей практической и научно-исследовательской работе мы придерживаемся концепции риска болезни и безопасности здоровья, по которой наследственность предрасположение к болезням — один из ведущих факторов риска (Беседин В.Н., 1989). До последнего времени неоправданно мало уделяется внимания болезням с наследственным предрасположением — мультифакториальным заболеваниям, преобладающим в общей патологии человека. Именно они влияют на общий потенциал здоровья взрослого и детского населения.

Классическая модель предрасположенности — конституция человека, на фоне которой при определенных средовых условиях возникает патология. Для детей в раннем детстве — это прежде всего характер питания, вакцинация, одежда, контакты с возбудителями инфекционных заболеваний, воспитательные меры и бытовая обстановка. К самым распространенным мультифакториальным заболеваниям относятся: аллергические болезни, рецидивирующие заболевания дыхательных путей, хронические расстройства питания вследствие энзимных нарушений пищеварения и метаболические нефропатии. В проблеме нарастания аллергической заболеваемости и инвалидизации выделяют три параллельные эпидемиологические тенденции: путь «вестернизации» (распространение всех форм атопии через изменившееся питание, быт, вредные привычки); путь перинатальной индукции (незрелость и дисплазия, постнатальные повреждения бронхов); путь поллютантной индукции (через ингаляционную сенсибилизацию, использование

пищевых консервантов, красителей, синтетики и т.д.) (Вельтищев Ю.Е., 1985). Наш собственный опыт целиком подтверждает эти предположения.

Исходя из концепции экзогенности и определенной управляемости этих факторов, считаем, что назрела необходимость разработки превентивных мероприятий с особым вниманием к перинатальной индукции.

Благодаря достижениям в области иммунологии репродукции гестоз беременных (ГБ) трактуется как иммунологический конфликт в системе «мать—плацента—плод», что в итоге приводит к поступлению в организм плода антигенов и неспецифических субстанций, вызывающих преждевременное включение защитных механизмов. Это в дальнейшем препятствует их нормальному синтезу и функционированию и сопровождается склонностью к формированию аллергических, иммунопатологических состояний и метаболических нарушений у ребенка, начиная с перинатального онтогенеза (Анохин В.А., Бельчик Ю.Ф., Бендукидзе Н.Г. и др., 1994; Barker D.J.P. et al., 1992). Несмотря на успехи в области изучения патогенетических звеньев ГБ, не наблюдается существенного снижения частоты этого серьезного осложнения беременности. Представляется, что одна из многих причин заключается в том, что большинство авторов ограничиваются констатацией факта, не пытаясь на него воздействовать. К сожалению, достижения иммунологии, аллергологии и конституциологии чаще используются в терапевтических целях, хотя важнее направить усилия на профилактику заболеваемости в социальном и экономическом планах.

На основе поиска управляемых факторов и изучения механизма ГБ в книге представлен способ подготовки

беременной к родам в режиме «антигенного шажения», направленный на снижение внутриутробной сенсибилизации плода путем уменьшения частоты ГБ (первый этап).

Вторым этапом профилактических мероприятий стали усовершенствование системы диспансеризации детей раннего возраста на основе конституциональной (генетической) предрасположенности к заболеваниям, выделение групп риска, обоснование превентивной немедикаментозной терапии для предупреждения у них аллергической (атопической), инфекционной и метаболической патологии.

В основу книги положены 27-летний опыт работы автора педиатром, 15-летний – неонатологом, 6-летний – в Институте медицинской генетики АМН и непосредственное наблюдение за беременными женщинами (около 500) и детьми раннего возраста (более 1000).

Автор выражает глубокую благодарность руководителям, сотрудникам женских консультаций, роддомов и кафедр, которые предоставили возможность проведения исследований и мониторинга беременных и детей, а также всем тем, кто оказал помощь в подготовке настоящего издания.

Прежде всего благодарность к.м.н. Л.В.Володиной, стоявшей у истоков разработки программы и соавтору по патентам; сотрудникам кафедры акушерства и гинекологии РМАПО: зав. кафедрой академику В.И.Кулакову, доценту А.И.Нестеровой и к.м.н. И.Г.Зорину, участвовавшим в разработке акушерской части технологии. Искренне признательна за поддержку и выполнение исследований по иммуноглобулинемии Е зав. кафедрой медицинской радиологии РМАПО проф. Ю.Н.Касаткину

и ст.н.с. Н.Н.Литвиновой. Совместная работа с иммунологической лабораторией Онкологического института им. П.А.Герцена в лице д.м.н. Е.Н.Сотниковой и ст.н.с., к.м.н. Л.В.Дракиной дала возможность осуществления контроля за течением беременности и вакцинальным периодом у детей с помощью определения Р-белков. Особая благодарность коллективу Центральной больницы МПС №1 за помощь в создании основной клинической части книги. Прежде всего это зав. женской консультацией Л.А.Третьякова, зав. детским отделением Н.И.Бebesheva, педиатр-аллерголог Н.А.Горохова и педиатр-эндокринолог к.м.н. Н.И.Цветкова (Ярошевская). Совместная работа с ними продолжается до настоящего времени. Большая работа осуществлена в Институте общей и клинической патологии, за что огромная благодарность его директору проф. М.Ю.Яковлеву и к.м.н. Ю.Ф.Бельчик, с которой выполнены исследования, позволяющие определить значение эндотоксинемии и становление антиэндотоксинового иммунитета у новорожденных.

Разработка и реализация профилактической программы без содействия и поддержки первого зав. кафедрой неонатологии нашей академии проф. В.В.Гаврюшова, к сожалению, преждевременно ушедшего из жизни, и ныне действующего зав. кафедрой проф. М.С.Ефимова, а также ректора РМАПО академика РАМН Л.К.Мошетовой были бы невозможными. Искренне благодарю проф. В.А.Доскина и доцента А.М.Большакову, проф. А.Б.Окулова, советы которых оказались весьма полезными в процессе подготовки рукописи к печати. Отдельная благодарность к.м.н. О.И.Ярошевской, к.м.н.

Е.А.Окулову и И.Ф.Тин, оказавшим неоценимую помощь в работе с иностранной литературой и при подготовке рукописи к изданию.

Автор надеется, что книга внесет свой вклад в дальнейшее развитие неонатологии. Все критические замечания будут приняты с благодарностью.

Глава 1

ИММУНОЛОГИЯ И ГОМЕОСТАЗ БЕРЕМЕННОСТИ КАК УСЛОВИЕ ФОРМИРОВАНИЯ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ПЛОДА

1.1. Иммуногенетика беременности и гестозов

Среди специализированных систем человека иммунная система, наряду с центральной нервной системой, имеет наибольшее значение в интегрированной деятельности организма. Иммунологические формы реагирования участвуют на всех этапах репродукции, а во время беременности иммунологические взаимоотношения матери и плода складываются в рамках функциональной системы «мать—плацента—плод». Иммунобиологические механизмы призваны обеспечить контакт и выживание клеток, генетически чужеродных друг другу, и способствовать реализации задачи внутреннего развития плода и своевременных родов морфологически и функционально зрелого ребенка. С позиции современных представлений взаимоотношения между матерью и плодом развиваются в зависимости от соотношения трех основных направлений иммунитета: реакции гуморального иммунитета, трансплантационного иммунитета и иммунологической толерантности.

Уже на ранних сроках беременности начинаются изменения со стороны некоторых звеньев гуморального иммунитета женщины. При этом в первую очередь (до 12 нед. беременности) изменяется соотношение количества

нспецифических факторов иммунитета, в частности фагоцитарной активности лейкоцитов, В-лизинов и др. (Быстрицкая Т.С. и др., 1978; Вельтишев Ю.Е., 1985; Грязнова И.М. и др., 1987). После окончания имплантации плодного яйца в организме матери начинается интенсивное поступление с током крови антигенов плода. При этом антигенной активностью обладают не только ткани, но и продукты жизнедеятельности плода, и отдельно взятые элементы плодного яйца. В ответ на это в сыворотке беременной происходит изменение содержания специфических факторов гуморального иммунитета – иммуноглобулинов (Ig). Особый интерес представляют иммуноглобулины, относящиеся к группе реактинов. Это прежде всего иммуноглобулины классов E, G, а также иммуноглобулины M. Именно этим иммуноглобулинам отводится немаловажная роль в развитии аутоиммунных реакций, характерных для беременности (Glinoeer D., Glavsky M.M., Jartett E. et al., 1996).

Нормальное содержание и динамика количества иммуноглобулинов класса реактинов во время беременности, по данным различных авторов, неодинакова. Так, приводятся сведения, что при физиологически протекающей беременности уровень иммуноглобулинов G в сыворотке крови колеблется от 6,97 до 14 г/л, причем уровень их к 38-й неделе беременности повышается, а к родам падает (Савельева Г.М. и др., 1991). По другим данным, количество IgG на протяжении всей беременности снижается (Warner J.O., Warner J.A., Jones C.A. et al., 1999). Некоторые авторы утверждают, что содержание IgG не меняется по сравнению с небеременными женщинами, принимая за референтную величину уровень IgG от 7 до 20 г/л (Говалло В.И.,

Савельева Г.М., Гервакова Т.В. и др., 1987). Нет единого мнения и в отношении к уровню IgM в сыворотке крови беременных. По мнению тех же авторов, количество IgM в норме составляет в разных вариантах от 0,5 до 2,5 г/л.

Уровень IgE в сыворотке крови очень низок (почти в 10 000 раз ниже по сравнению с IgG), поэтому определение IgE сопряжено с техническими трудностями. Внедрение в практику радиоиммунологических методик позволило заняться изучением динамики содержания IgE у беременных. Это особенно важно в связи с тем, что именно этот иммуноглобулин в значительной мере участвует в гуморальной и клеточной защите. В рамках трансплантаций повышение титра IgE является ранним признаком начинающегося отторжения. Высокие показатели IgE нельзя рассматривать как присущие только аллергии и аллергическим реакциям, так как IgE — чувствительный индикатор реакций клеточного и гуморального звеньев иммунитета (Konig W., 1988). Через неповрежденную плаценту материнские IgM и IgE не проходят (Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н., 1987). Многими авторами отмечается важность изучения IgE, но конкретных данных по динамике их содержания при осложненной и физиологической беременности в публикациях явно недостаточно.

Иммунологические взаимоотношения между организмом матери и плода можно сравнить с процессами, происходящими при аллотрансплантации, однако при беременности не происходит отторжения плодного яйца на 7—12-й день, как это бывает с аллотрансплантатом. Неотторжение плода обеспечивается одним из важных иммунологических феноменов — развитием иммунологической толерантности матери к антигенам плода отцовского происхождения.

За последние годы достигнуты определенные успехи в изучении иммунологии беременности, в частности в исследовании толерантности. Толерантность иммунной системы матери к чужеродным АГ плода осуществляется, во-первых, спермафагоцитозом, во-вторых, рядом иммуносупрессивных неспецифических субстанций, синтезируемых в организме матери: прогестерон, кортизон, связанный с беременностью, плазмопротеин, β -гликопротеин, плацентарный лактоген, хорионический гонадотропин (ХГ) (Фазлсва Л.К. и др., 1988).

Неспецифическое блокирующее действие сыворотки и плазмы беременных на реакции клеточного иммунитета связывают с присутствием в ней также эмбриоспецифического белка α -фетопротеина (АФП). Являясь гликопротеином, он синтезируется печенью плода. АФП индуцирует продукцию Т-супрессорного фактора. Кроме иммунорегуляторного действия АФП способен связывать эстрогены и таким образом уберегать плод от избытка материнских гормонов. По данным исследований Н.В.Энгельгардта, АФП может участвовать в регуляции развития плода и опосредованно — через связывание гидрофобных соединений и высокомолекулярных ненасыщенных жирных кислот. Концентрация АФП в материнской сыворотке в 100 раз ниже, чем в амниотической жидкости. При нарушениях развития плода его концентрация в амниотической жидкости возрастает, что используется для пренатальной диагностики патологии центральной нервной трубки. При высоких цифрах АФП возможны стимуляция продукции анти-АФП-антител и их участие в генезе патологии (угроза прерывания беременности, преждевременные роды) (Трунова Л.А., 1984).

Супрессорное действие способны вызывать также простагландины E_2 .

Антигены отцовского происхождения, представленные на клетках трофобласта, а также попадающие в организм матери с лейкоцитами и тромбоцитами, являются стимуляторами иммунологической перестройки системы матери, хотя фетальная часть плаценты содержит относительно мало антигенов гистосовместимости. Реакции отторжения (гиперчувствительность замедленного типа) происходит также вследствие подавления клеточного иммунитета у беременной. Так, при физиологической беременности абсолютное число лимфоцитов снижается минимально, но меняется соотношение различных клонов Т-лимфоцитов: уменьшается уровень цитотоксических лимфоцитов и увеличивается число клеток Т-супрессоров, возрастает содержание T_0 -клеток. Особенно высока численность Т-супрессоров в регионарных по отношению к матке лимфатических узлах, в то время как отдаленные лимфоузлы и тимус подвергаются гипоплазии. Таким образом, имеет место Т-клеточная толерантность, которую связывают с блокирующим действием антигенов плода (Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н., 1987).

Клинически подавление реакций клеточного иммунитета проявляется высокой чувствительностью беременных к инфекциям, особенно вирусным.

Супрессорную роль играют обнаруженные в плазме беременных блокирующие антитела, специфически направленные против антигенов HLA-DR и подавляющие ответ материнских лимфоцитов (Тмошинская М.В., 1990; Трунова Л.А., 1984). Возможность формирования блокирующих антител предполагает гистосовместимость

матери и плода настолько, чтобы антигены плода отцовского происхождения были стимулом для перестройки в иммунном ответе матери и фактором, благоприятствующим нормальному течению беременности. Подтверждением этого служит установленная корреляция между совместимостью матери и плода по HLA антигенам и высокой частотой гестоза в форме преэклампсии. Супрессорный эффект может быть обусловлен также антиидиотипическими антителами к рецепторным молекулам Т-клеток, распознающим антигены гистосовместимости, что может препятствовать созреванию цитотоксических Т-клеток и в итоге отторжению плода. Специфическая супрессия иммунного ответа матери на антигены плода может быть вызвана также циркулирующими в крови комплексами антиген—антитело и высокой дозой поступающих плодных антигенов, блокирующих рецепторы В-клеток (В-клеточная толерантность).

Важно отметить, что среди антител, синтезируемых матерью при физиологическом течении беременности, особая роль отводится стадий-специфическим антителам к стадий-специфическим антигенам, которые выполняют функцию регуляторов органогенеза у плода. Поэтому нарушение нормальных иммунологических взаимоотношений между матерью и плодом может быть причиной высокой частоты поражения одноименных органов матери и плода по принципу «орган-орган, система-система». Этим положением обосновывается возможность профилактики полиорганной патологии ребенка через здоровье матери во время беременности.

Исключительная роль в поддержании иммунологического равновесия принадлежит плаценте и тем процессам,

которые происходят в зоне контакта материнской и плодовой частей (Хлыстова З.С., 1987). Плацента выполняет функцию двунаправленного селективного фильтра, с одной стороны, препятствуя свободному транспорту антигенов, антител, клеток, а с другой — обеспечивает необходимую для нормального течения беременности антигенную стимуляцию матери, формирование механизмов взаимной толерантности матери и плода, а также пассивный иммунитет плода с помощью микроиноциноза молекул IgG со II триместра беременности. Плацента не является абсолютно непроницаемой для клеток. Иммунокомпетентные лимфоидные клетки в определенном количестве проходят через неповрежденную плаценту. Усиление транспорта лимфоцитов при нарушении функции плацентарного барьера может вызвать повреждение плода по типу реакции «трансплантат против хозяина».

На сегодняшний день достаточно хорошо изучены этапы внутриутробного и постнатального развития и созревания иммунореактивности ребенка. Антигены гистосовместимости появляются на клетках зародыша уже на 5–6-й неделе внутриутробного развития, играя в физиологических условиях роль фактора формирования специфической T-клеточной толерантности организма матери. Антигены групп крови появляются на эритроцитах на 6–9-й неделе. На 4–5-й неделе беременности начинается продукция эмбриоспецифических белков: АФП, трансферрина и др. Также рано формируется иммунокомпетентная лимфоидная ткань. Так, на 6–7-й неделе закладывается эпителиальный тимус, а на 8–9-й неделе он заселяется лимфоидными клетками. Лимфоциты с рецепторами, характерными для

T-клетки, обнаруживаются в периферической крови с 11-й недели, при этом первыми в онтогенезе появляются T-супрессоры. Способность реагировать отмечается уже с 11-й недели развития, а свойство цитотоксичности — с 14–18-й недели, выработка лимфокинов — с 16-й недели, но их количество и активность значительно ниже, чем у взрослых (Фазлеева Л.К., Хантов Р.М., Вербицкий М.Ш. и др., 1988).

B-лимфоциты в онтогенезе также появляются рано — на 10–11-й неделе развития, но соотношение звеньев гуморального иммунитета у плода устанавливается в III триместре беременности. К моменту рождения содержание IgM составляет от уровня взрослых 15%, IgG — 7%, IgA — следы, а IgE — только у генетически предрасположенных плодов (синдром гипериммуноглобулинемии E). Важно отметить, что гормоны, поступающие к плоду, а также синтезируемые собственными железами внутренней секреции, оказывают не только супрессорный эффект, но являются звеньями сложных процессов обмена веществ и эндокринной регуляции в системе «мать—плацента—плод». Они же участвуют в формировании иммуноэндокринного комплекса у ребенка. В частности, пролактин является тимотропным фактором, обеспечивающим развитие тимуса.

Окончательное иммунологическое созревание при физиологической беременности происходит уже в постнатальном периоде. Однако способность плода к реакциям клеточного и гуморального иммунитета в III триместре, морфологические изменения в плаценте к концу внутриутробного онтогенеза предполагают активное участие иммунологических механизмов плода в акте своевременных

родов. В системе «мать—плацента—плод» устанавливается динамическое равновесие, включающее супрессорные и антисупрессорные механизмы. Установленное иммунологическое равновесие легко может быть нарушено действием внешних и внутренних факторов. Нарушение иммунологических взаимоотношений приводит к различной патологии как у матери, так и у плода.

Гестоз беременных — наиболее частое осложнение беременности — остается важной проблемой акушерства и перинатологии. Сложность и разнонаправленность иммунологических механизмов, обеспечивающих физиологическое течение беременности, затрудняют оценку отдельных иммунологических нарушений, выделение ведущего звена в цепи патогенеза различных форм осложнений беременности. Распространенность гестоза остается высокой (до 27%) и не имеет тенденции к снижению. В последние десятилетия многочисленные теории этиологии и патогенеза гестозов свелись к особенностям иммунологической перестройки организма беременной женщины (Айламазян Э.К., Тарасова М.А., Афонина М.Г. и др., 1988).

Отмечено частое сочетание совместимости матери и плода по антигенам HLA (сингенная беременность) и гестоза в форме преэклампсии. Генетическая близость, в частности по локусу D системы HLA, затрудняет распознавание аллоантигенов плода и продукцию блокирующих антител, что препятствует формированию толерантности и нарушает барьерную функцию плаценты.

При беременности, осложненной гестозом, увеличиваются выработка антител и количество иммунных комплексов. Отложение этих комплексов на поверхности

эндотелия вызывает агрегацию тромбоцитов, повреждение тканей, отложение фибрина. Кроме прямого повреждающего действия антител они снижают синтез простациклина и тем самым нарушают способность сосудистой стенки предупреждать сосудистый спазм, агрегацию тромбоцитов и внутрисосудистый тромбоз. Возникают иммунные васкулиты с хориондецидуальными повреждениями, высвобождением тканевого тромбопластина, фибрина, фибриногена. Повреждение эндотелия вызывает ряд негативных последствий, которые наиболее ярко проявляются в виде гипертензии, протеинурии и отсков. Классическая триада симптомов наблюдается в 28–50% случаев (Кузьмин В.Н., 2003).

К значительным сдвигам в состоянии арсативности приводит усиление антигенной стимуляции или экзогенная антигенная агрессия в отношении организма матери в форме бактериальной или вирусной инфекции, пищевых, бытовых, медикаментозных аллергенов. Увеличение антигенной нагрузки вызывает появление противотканевых цитотоксических антител, в том числе лимфотоксических, т.е. имеет место частичная стимуляция гуморального иммунитета – синтеза реактивов. Н.П.Шабалов подтверждает точку зрения о формировании у матери гиперчувствительности замедленного типа к антигенам трофобласта при гестозе в форме нефропатии (Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н., 1987).

Таким образом, гестоз является результатом аллергической (иммунной) реакции организма беременной непосредственно на антигены плода или части плодного яйца и на экзогенно поступающую антигенную стимуляцию, а нефропатия представляет собой патофизиологическую

фазу аллергической реакции реактинового типа у беременной женщины. Чем сильнее сенсibilизация, тем выраженнее гестоз беременных. Установлено, что при гестозе имеется изосенсibilизация не только матери, но и внутриутробная сенсibilизация плода. Обнаружены активация каллекреин-кининовой системы, изменение содержания серотонина и гистамина параллельно у матери и ребенка (Балаболкин И.И. и др., 1987; Бартова М.М. и др., 1989; Фазлеева Л.К., 1988). Иммунопатологические реакции в плаценте приводят к расстройствам кровообращения и гипоксии плода. У новорожденных снижается уровень Т- и В-лимфоцитов, повышается количество T_0 -клеток, а в итоге дисбаланс в иммунологической системе в сочетании с нарушениями эндокринного статуса может быть причиной перинатальной и более поздней патологии у детей.

Все вышеизложенное определяет важность продолжения изучения патогенетических звеньев осложнений беременности с целью поиска управляемых факторов.

Несмотря на современные знания иммунологических процессов при гестозе, их последовательность в патогенезе неясна и концепции разных авторов порой противоречивы. Вероятно, гестоз является гетерогенной группой и механизм развития отдельных форм имеет свои особенности. Так, нарушение местного иммунитета кишечного барьера при беременности может способствовать попаданию микробов и их токсинов в организм матери с развитием изменений в плаценте.

В последние годы появился ряд работ, посвященных изучению роли системной эндотоксинемии (СЭТ) в нормальной жизнедеятельности человека и развитии патологии.

1.2. Системная эндотоксинемия (СЭТ) и антиэндотоксиновый иммунитет (АЭИ) при физиологической и осложненной гестозом беременности

История изучения эндотоксина началась в 1870 г., когда Robert Koch предположил, что стержнем любого инфекционного заболевания является специфический микроб. Его ученик R.Pfeiffer обнаружил, что холерный вибрион выделяет не только термолабильный экзотоксин, но и термостабильное вещество, которое выделяется при разрушении *V. cholerae*. Он назвал эту субстанцию эндотоксином. Параллельно с R.Pfeiffer в лаборатории патологии университета Болоньи E.Santanni выделил термостабильный токсин *Salmonella typhi*, который был назван пиротоксином, так как вызывал лихорадку у кроликов. Miray J.Cheag в 1943 г. представил данные о том, что токсин и открытое W.B.Coley опухоль-разрушающее вещество состоят главным образом из полисахарида и липида (липополисахарид – ЛПС). Дальнейшие исследования показали, что все грамотрицательные бактерии при разрушении выделяют эндотоксин (ЭТ) (Raetz C., Ulevitch R., Wring D. et al., 1991). Эндотоксином называют ЛПС, являющийся обязательным структурным компонентом внешней мембраны всех грамотрицательных бактерий. Своей липидной частью ЛПС может связываться практически со всеми клетками организма, встраиваться в мембраны, нарушая их стабильность, индуцировать синтез и секрецию цитокинов.

Структурная единица ЛПС, состоящая из липида А и внутренней части ядра, получила название гликолипида (ГЛП). Самую простую структуру имеет ГЛП дефектных

штаммов микроорганизмов, так называемых Ре-мутантов, который состоит из кетодезоксиоктаната и липида А и характерен для ЛПС большинства грамотрицательных бактерий (Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М.Ю., 1996). Благодаря своей типовой и групповой неспецифичности Ре-гликолипид считается универсальным антигеном, несущим общие биологические и антигенные свойства ЛПС различных бактерий. В нормальных условиях эндотоксинсвязывающие факторы обеспечивают защиту организма от патологических последствий действия высоких концентраций ЛПС (Яковлев М.Ю., 1988; Thomas L.L. et al., 1984).

У человека естественным резервуаром аэробных и анаэробных бактерий является толстый кишечник. Бактериальные клетки, постоянно разрушаясь, выделяют в просвет кишки большое количество ЭТ. В норме непроницаемая стенка толстой кишки является барьером для проникновения ЛПС в кровотоки в больших количествах. ЛПС, попавший в систему воротной вены, захватывается и разрушается в клетках системы фиксированных макрофагов печени с последующей детоксикацией в гепатоцитах. Таким образом, вторым барьером для проникновения ЛПС в системный кровоток являются макрофаги печени и гепатоциты (Raetz C., Ulevitch R., Wring D. et al., 1991).

В результате научных исследований 1980-х годов при помощи антител, меченных флуоресцином, в системном кровотоке здоровых людей обнаружены эндотоксин-позитивные гранулоциты. Следовательно, не весь ЛПС элиминируется печенью. Последующие работы подтвердили факт наличия ЛПС в общем кровотоке на протяжении всего периода жизни человека (Анохин В.А., Уразаев Р.А.,

Крупник А.Н., Яковлев М.Ю., 1994). Это позволило М.Ю.Яковлеву постулировать феномен «физиологической системной эндотоксинемии» как облигатный фактор поддержания иммунного гомеостаза здорового организма людей любого возраста, включая период новорожденности. У взрослых свободный ЭТ определяется в плазме крови в концентрации $1,9 \pm 0,25$ нг/мл и $1,36 \pm 0,10$ нг/мл — у новорожденных.

Исследования, проведенные в Институте общей и клинической патологии клинико-диагностического общества, показали, что избыточно поступающий из кишечника ЛПС может быть причиной эндотоксиновой агрессии, которая является универсальным фактором повреждения и участвует в патогенезе самой разнообразной патологии инфекционного и неинфекционного генеза, включая патологию беременности. Итак, за последние 10 лет было обнаружено два новых биологических явления: «системная эндотоксинемия» и «эндотоксиновая агрессия». В развитии последней принимают участие избыточное поступление в общий кровоток ЛПС и недостаточность эндотоксинсвязывающих систем.

Вместе с тем ЭТ является суперантигеном с очень высокими иммуногенными свойствами. Н.Н.Шабалова в экспериментальных исследованиях показала роль ЭТ в развитии нарушений иммунологических взаимоотношений в системе «мать—плацента—плод» (Шабалова Н.Н., 1987). Так, при высокой проницаемости мембраны энтероцита растет уровень СЭТ у беременных, который индуцирует биологически активные вещества (гистамин, простагландины, тромбоксаны, комплемент и др.), что приводит к срыву иммунологического и гормонального

равновесия и как следствие развиваются осложнения: гестоз беременных, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды, иммунологическая недостаточность у новорожденного. Особенно возрастает СЭТ у беременных с патологией желудочно-кишечного тракта (запоры, колиты, дисбактериоз, дискинезии и т.д.).

Исследования Д.В.Добренецкой и соавт. (1993), осуществленные при помощи микро-ЛАЛ-теста и ТИА-антиэндотокса, показали, что при гестозах беременность и послеродовой период протекают на фоне повышенного по сравнению с контролем (беременность без токсикоза) содержания ЭТ в крови и сниженного содержания антиэндотоксиновых антител (Добренецкая Д.В., Суджан Е.В., Устюшина С.И., 1993). Результаты исследований подтверждают участие СЭТ в патогенезе этой патологии. По данным этих же авторов, СЭТ является одной из возможных патофизиологических причин развития осложнений периода адаптации у новорожденных. Таким образом, представленные исследования являются объективной предпосылкой к изучению управляемости СЭТ (эндотоксиновой агрессии) и разработке рекомендаций, направленных на ее снижение, в целях сохранения здоровья матери и ребенка.

Важно также выявление предвестников или ранних признаков нарушений в системе «мать—плацента—плод».

1.3. Состояние клеточных мембран – маркер изменений гомеостаза в организме беременных

Клетки многоклеточного организма находятся в постоянно меняющейся окружающей среде. Клетка поддерживает свой метаболизм и постоянство внутренней

среды благодаря способности избирательно определять содержащиеся вне клетки вещества. В работах А.Я.Кульберга и соавт. (1985–1987), В.И.Говалло (1987) и других показано, что клетки взаимодействуют с теми или иными веществами с помощью сложных белков, встроенных в клеточную мембрану, — рецепторов. Независимо от природы связываемого ими вещества эти белки имеют общий план строения: участок, расположенный вне клетки, внутримембранный участок и участок, «погруженный» в цитоплазму (Говалло В.И., Кульберг А.Я. и др., 1987), т.е. белки эти неспецифичны.

Изучение рецепторов клеточных мембран показало, что в процессе жизнедеятельности клетки мембранные рецепторы постоянно разрушаются и вновь синтезируются. При этом во внешней по отношению к клетке среде накапливается некий совокупный продукт катаболического расщепления клеточных рецепторов, который получил название «регуляторный» (от англ. — regulator) белок, или Р-белок (в некоторых изданиях R-белок). По принципу обратной связи Р-белки участвуют в процессах поддержания постоянства гомеостаза организма. При этом какое-либо изменение физиологии клетки проявляется прежде всего в ускорении обмена рецепторных белков, повышении скорости их катаболического распада и как следствие в возрастании уровня Р-белков во внеклеточной среде. Нарастание Р-белков первоначально в фокусе патологического процесса, а затем и во всем организме служит наиболее ранним проявлением самого процесса вне зависимости от породивших его причин (Кульберг А.Я., Портнов Ф.Г., Воробьева Л.Ф. и др., 1987). Относительная простота определения уровня Р-белков с помощью

методики, опубликованной в 1989 г., позволила по достоинству оценить прогностическую и диагностическую значимость этого параметра клиницистами (Бахна С.Л., Хейнер Д.К., 1985). В настоящее время опубликованы работы по определению Р-белков в таких биологических средах, как сыворотка и плазма крови, грудное молоко, ликвор, а также смывы с поверхности кожи.

Распознавание организмом матери антигенов плода, выработка антител, блокирование чужеродных белков и клеток с помощью различных барьеров (см. выше) — все эти процессы происходят главным образом на клеточном уровне, и они невозможны без участия клеточных мембран (Быстрицкая Т.С., Молотова Л.Ф., Вербицкий М.Ш. и др., 1978). Именно цитомембраны поддерживают постоянство внутренней среды организмов матери и плода, несмотря на постоянное иммунное противоборство между ними.

История изучения Р-белков у беременных насчитывает немногим более 10 лет. Исследования в этом направлении показали, что при физиологическом течении беременности уровень Р-белков значительно ниже, чем при ее осложнениях. Особенно важно, что изменение содержания Р-белков начинается на доклинической стадии. Способность Р-белков отражать состояние как отдельно взятых клеточных мембран, так и состояние гомеостаза организма в целом с успехом использована в различных областях медицины для диагностики процессов дестабилизации цитомембран при нарушениях гомеостаза.

Структурная схожесть Р-белков с иммуноглобулинами послужила основанием для изучения связи изменений уровня Р-белков с изменениями количества иммуно-

глобулинов различных классов при некоторых патологических состояниях. Удалось обнаружить корреляцию между IgG, IgM и Р-белками. Сведений о том, существует ли корреляция между IgE и Р-белками, в литературе обнаружить не удалось.

В настоящее время к способам определения состояния цитомембран, в частности у беременных женщин, относится определение осмотической резистентности эритроцитов. Также о состоянии мембран можно судить с помощью биохимических методов, например определяя в сыворотке крови фосфолипиды, входящие в структуру клеточных мембран. Существуют иммунологические методы оценки функционирования цитомембран, к которым, в частности, относится способ определения антифосфолипидных антител. Все перечисленные подходы были использованы для прогнозирования гестоза беременных. Однако большинство из перечисленных методик из-за сложности исполнения и дороговизны не нашли широкого распространения в клинической практике.

Представляет интерес способ оценки функции клеточных мембран с помощью скрининг-теста мочи на кальцифилаксию. Метод основан на том, что при повреждении цитомембран почечных клубочков в мочу поступает большое количество продуктов распада и, в частности, входящих в клеточную мембрану фосфолипидов. Основные вещества, образующиеся в почечной ткани при дестабилизации цитомембран, — это эмульгированные липиды, которые в данном случае являются манифестантами нарушенного гомеостаза в почках. При беременности почка — орган-мишень. И если в мочу, содержащую значительное количество эмульгированных

липидов, добавить хлорид кальция, то образуются нерастворимые кальциевые мыла, которые регистрируются визуально. Этот метод регистрации дестабилизации клеточных мембран в почках был предложен для выявления патологии почек при аутоиммунных заболеваниях у детей и показал достаточную эффективность (Юрьева Э.А., Казанская И.В., Азизов Н.В. и др., 1985).

Учитывая иммунную природу гестоза беременных, нам представляется целесообразным использование этого теста в качестве метода контроля за течением беременности.

1.4 Беременность – аллергический феномен; роль материнского организма в формировании конституциональной иммунореактивности плода и новорожденного

В настоящее время в научно-практической педиатрии широко внедряются принципы угрозомерии – выделение среди детей групп риска по развитию различной патологии. Эти дети, составляя 2-ю группу здоровья, находятся в неустойчивом равновесии между нормой и патологией – пограничном состоянии. Классической моделью пограничного состояния является конституция (от греч. *constitutio* – состояние), учение о которой заложено со времен Гиппократ (460–377 гг. до н.э.). В XX в. в конституциологию большой вклад внесли работы М.С.Маслова. В 1950-х годах М.С.Маслов уделял большое внимание возрастной и индивидуальной (в связи с конституциональными особенностями) реактивности детей и ее роли в возникновении и течении различных заболеваний. На фоне типа конституции (аллергической, лимфатико-

гипопластической, нервно-артритической и их комбинаций) у детей отмечены более высокие показатели аллергической, инфекционной, гнойно-септической и полиорганной мембранной патологии, начиная с раннего возраста (Вельтишев Ю.Е., Маслов М.С., Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н., 1987). По сути конституция — это совокупность переданных по наследству и приобретенных признаков (морфологических, биохимических, иммунологических, неврологических), определяющая способность организма к защитно-приспособительным реакциям в ответ на воздействия внешней среды. Иначе говоря, речь идет о конституциональной предрасположенности к заболеваниям.

Еще в 1973 г. А.Ф.Смышляева, изучая на презентативной выборке соотношение наследственных и внешних факторов в патогенезе экссудативного диатеза, пришла к выводу, что наследственное предрасположение как таковое не может явиться причиной проявления аллергии. Для пуска патогенетического механизма необходим второй фактор, который по своей природе является антигеном (чаще всего пищевого происхождения). Этим же автором установлено, что у 60% детей, матери которых во время беременности имели погрешности в диете, уже в первом полугодии жизни отмечались аллергические проявления, так как реактивность организма ребенка формируется задолго до его рождения. Основным нарушением диеты было чрезмерное одностороннее увлечение каким-либо продуктом питания: коровьим молоком, шоколадом, цитрусовыми плодами.

Известно, что интерлейкин-4 (IL-4) продуцируется амниотическим эпителием в I и III триместрах беремен-

ности (Вербицкий М.Ш., 1979), и продемонстрирована продукция IL-13 плацентой во II триместре беременности (Васильева З.Ф., Шабалин В.Н., 1984). Очевидно, что усиление синтеза Th-2 и угнетение продукции Th-1 цитокинов, производимых децидуальными тканями, значительно влияют на плод. Это, возможно, и объясняет универсальную склонность плода к Th-2 типам реакции, развитию именно такого характера иммунного ответа, который может быть определен при рождении (J. O. Warner). Таким образом, совершенно очевидно, что плод не является иммунологически некомпетентным и способен к развитию значимого иммунного ответа на аллергены окружающей среды. Это может произойти только в результате антенатальной сенсибилизации, на наличие которой указывал еще в 1928 г. американский проф. Ратнер (цит. по М.М.Орнатской, 1973). Сегодня установлено, что возможен полный процесс сенсибилизации, развивающийся от презентации АГ через пролиферацию Т-клеток к стимуляции В-клеток и продукции АГ. Специфический АГ-индуцированный ответ может развиваться уже на 22-й неделе гестации — срок начала формирования гестовы беременных.

Воздействие антигенов на плод и его сенсибилизация объясняются тем, что цитокины, генерируемые децидуальными тканями, в большом количестве присутствуют в амниотической жидкости. Установлен значительный, пропорциональный материнскому, уровень IgE в амниотической жидкости. Таким образом, организм матери с атопическими проявлениями оказывает влияние на плод через амниотическую жидкость даже в том случае, если IgE не переходит через плаценту.

Исследованиями группы доктора I.O. Warner доказано, что в амниотической жидкости присутствуют овальбумины яйца и аллергены клеща домашней пыли. До 30% белка амниотической жидкости ежедневно обновляется, и большая его часть заглатывается плодом. Кроме того, плод аспирирует амниотическую жидкость, а высокая проницаемость кожи может способствовать прямому воздействию аллергенов. В кишечнике плода в течении всей беременности содержится большинство материнских иммунологически активных тканей (Warner J.O., 2004).

В самом начале II триместра беременности среди макрофагов, В-клеток и дендритных клеток в лимфоидных фолликулах рудиментарных пейеровых бляшек плода обнаруживается большое количество HLA-DR-позитивных клеток. Наличие поверхностных маркеров на этих клетках может указывать на то, что они имеют все необходимые согласованно стимулированные сигналы, позволяющие содействовать представлению Т-лимфоцитам, которые могут быть определены не ранее 16-й недели гестации. Важно, что АГ-презентирующие клетки также имеют высокую и низкую аффективность как IgE-, так и IgG-рецепторов. Вот почему имеется потенциал не только для развития сенсibilизации, но также и для того, чтобы облегчить этот процесс для IgE путем так называемого фокусирования, который позволяет иметь место сенсibilизации даже при более низкой концентрации аллергена (Abbas).

На рисунке 1, заимствованном из статьи I.O. Vermer, отражен каскад иммунологических процессов в системе «мать—плацента—плод», характеризующий беременность как аллергический феномен (Simpson C.R., Anderson W.J.A., Helmes P.J. et al., 2002).

Таким образом, факт внутриутробной сенсибилизации плода неоспорим, как и неразрывность звеньев системы «мать—плацента—плод».

Экспериментально доказано, что сенсибилизация материнского организма в период беременности вызывает резкую реакцию со стороны митохондрий в ткани печени и селезенки матери и плода — происходит активация



Рис. 1 а. Взаимодействия в системе «мать—плацента—плод».

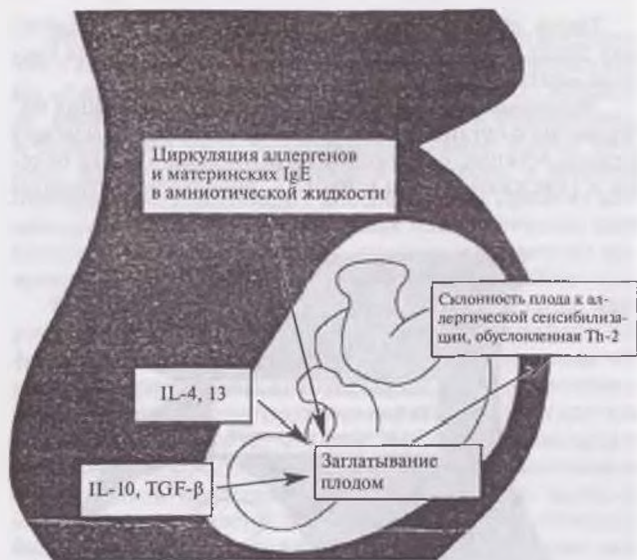


Рис. 1 б. Взаимодействия в системе «мать—плацента—плод».

аденозинтрифосфатазы, компонентов адениловой системы АТФ, АДФ, АМФ.

Имеются данные, что у беременных с атопической патологией чаще возникают ГБ, спонтанные аборт и кровотечения в родах. На состояние плода оказывает влияние не только заболевание матери, но и проводимая терапия. Установлено, что повышенная проницаемость кишечника матери усугубляет внутриутробную сенсibilизацию плода.

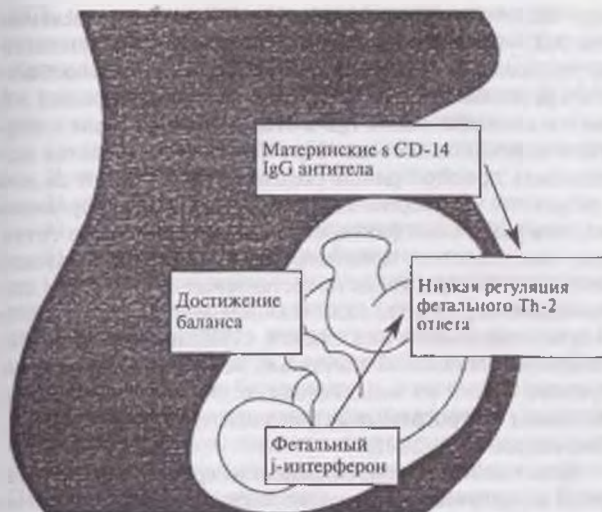


Рис. 1 в. Взаимодействия в системе «мать–плацента–плод».

Концентрация IgE быстро нарастает у новорожденных, вскармливаемых донорским молоком или искусственно. Интенсивное повышение IgE в ранние периоды жизни ребенка считается начальным признаком формирования атопической конституции до ее клинических проявлений. У новорожденных наблюдается синтез антител на пищевые антигены (Ахмина Н.И. и др., 1998; Воронин К.В. и др., 1994; Воронцов И.М., Маталыгина О.А., 1996).

В структуре аллергических заболеваний 50–75% составляет атопический дерматит (АД), прогрессирующий

рост частоты которого отмечается в последние десятилетия. АД – генетически детерминированное иммунопатологическое заболевание, характеризующееся способностью организма к продукции высоких концентраций общего и специфических IgE в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды. При этом не исключается возможность приобретенной поломки или мутации *de novo* в результате чрезмерного действия на растущий организм ребенка различных факторов, включая стрессовые ситуации, как известно, провоцирующие иммунологический конфликт. Современные представления о патогенезе атопического дерматита, включающем анатомо-гистологические особенности кожи детей, страдающих этим заболеванием, подкожной клетчатки, местного и общего иммунного ответа на воздействие экзогенных аллергенов, изложены в программных документах (Короткий Н.Г., Ключников С.Д., 2002).

Если наиболее распространенная среди детского населения аллергическая предрасположенность изучена достаточно хорошо, то наиболее сложный тип конституции – лимфатико-гипопластический диатез (ЛГД) – изучен недостаточно. По определению М.С.Маслова, под лимфатико-гипопластической конституцией следует понимать состояние пониженной возбудимости нервной системы, пониженную адаптацию к требованиям внешней среды со стороны лимфоидных и аденоидных тканей и наличие дисфункции эндокринной системы (с гипоплазией хромаффинной системы и половых желез), сопровождающейся гиперплазией вилочковой железы. Учитывая участие повторных инфекционных (вирусных и бактериальных), а также аллергических заболеваний в формировании

ЛГД, можно говорить, что гиподисфункция хромоаффинной системы может быть наследственной, врожденной и приобретенной в постнатальном периоде жизни. С этой точки зрения представляет интерес классификация И.М. Воронцова, включающая 5 видов «лимфатизма»:

- 1) «лимфатизм иммунологической несостоятельности»;
- 2) «конституциональный лимфатизм»;
- 3) «адреналогенный лимфатизм»;
- 4) «алиментарно-иммунологический лимфатизм»;
- 5) «акселерационный лимфатизм».

Среди перечисленных типов наиболее распространенными и управляемыми являются 2-й и 4-й варианты, так как они формируются внутриутробно под влиянием осложнений беременности и заболеваний матери, особенно во второй половине беременности, которые снижают резервные возможности иммуноэндокринного комплекса плода на начальном этапе его становления или под влиянием нерационального искусственного вскармливания. Пациенты с ЛГД почти всегда — часто и длительно болеющие дети. Данные, собранные на материале районных поликлиник и стационаров, свидетельствуют о том, что дети с ЛГД составляют 11,5–12% среди детей раннего возраста (Овчаренко Л.С., Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н., 1987).

В современной литературе есть четкие указания на полигенность наследования ЛГД. Предрасполагающими факторами к его формированию являются: 1) отягощенность родословной ожирением, сахарным диабетом, аллергией, хроническим тонзиллитом, гнойно-септическими заболеваниями; 2) гестозы беременных, особенно у женщин с нарушениями жирового обмена, инфекционные заболевания на протяжении беременности и соответствующая

фармакотерапия; 3) излишнее потребление с пищей беременными и кормящими матерями углеводов, животных жиров, соли (Зорин И.Г., Казанцева Н.В., 1992).

Влияние питания беременных на формирование конституции ребенка косвенно подтверждают сведения, приведенные в обзоре A.Fiocchi (Fiocchi A., Martelli A., De Chiara A., Mogo G., 2003), о том, что беременность изменяет метаболизм каждого класса питательных веществ таким образом, что развивается картина «ускоренного голодания» в условиях прекращения питания и картина «повышенного анаболизма» при приеме пищи. Суммарное влияние нормально протекающей беременности на углеводный обмен у здоровой женщины состоит в снижении концентрации глюкозы в крови натощак и в увеличении ее уровня после еды. Первый эффект более заметен в начале беременности, последний – в III триместре. Организм здоровой женщины может приспособиться к таким изменениям и продуцировать необходимое количество инсулина. Однако в некоторых случаях этого не происходит. Поэтому даже небольшие отклонения от нормальных приспособительных реакций (асимметрия обмена веществ) могут сопровождаться серьезными последствиями, особенно для организма плода. Признано, что макросомия новорожденного (наиболее частый признак «лимфатизма») является результатом адаптации плода к гипергликемии матери.

Демографические тенденции частоты атопических заболеваний (АД, астма, поллиноз), которая увеличивается с изменением образа жизни, породили много гипотез, из которых ведущая относится к влиянию изменений в питании. В Англии отмечено уменьшение потребления свежих овощей и фруктов и параллельно

увеличение тяжести аллергических заболеваний. В эксперименте замечено, что пищевой эффект имеет большее значение в антенатальном периоде, чем в постнатальном (Glavsky M.M., Ghekiec L., Rejzck E., 1991).

Приведенные сведения указывают на внутриутробное формирование конституциональной атопии, «лимфатизма», при неблагоприятном течении беременности. Гестозы, гипергликемия, любая суперантигенная агрессия и анемия беременных определяют структуру и функциональные возможности иммунной системы ребенка. Даже нервно-психическое состояние матери на протяжении беременности отражается на формировании конституции новорожденного.

Другим типом конституции является нервно-артритический диатез (НАД). Патогенез НАД включает три основных звена: 1) повышенный синтез мочевой кислоты и пуринов; 2) низкая ацетилирующая способность печени, преформирующая склонность к кетоацидозу; 3) неустойчивость медиаторных функций нервной системы, определяющих особенность ее реакций и прежде всего высокую рецептивную чувствительность ЦНС и как следствие неустойчивость.

Впервые артритизм у детей описал Дж.Комби в 1901–1902 гг. Группу риска по формированию НАД составляют дети из семей, где прослеживается генетическая отягощенность подагрой, почечнокаменной болезнью, артритом, радикулитом, остеохондрозом, мигренью, спастическими запорами. Как правило, дети с НАД из семей, в которых родители и родственники – работники умственного труда.

По тому же принципу влияния патологии матери на плод при перегрузке организма беременной продуктами,

содержащими в избытке аскорбиновую и щавелевую кислоты, кофеин, насыщенные животные жиры, у новорожденного ребенка развивается метаболическая нефропатия в форме оксалурии, уратурии, мочекислых инфарктов почек, а именно — нервно-артритический диатез.

На основании вышеизложенного напрашивается вывод о том, что состояние здоровья беременной — это экология среды, в которой закладываются истоки здоровья ребенка. Возникает необходимость профилактических мероприятий по снижению заболеваемости детей уже в пренатальном периоде. Только такую профилактику можно считать первичной.

Наше мнение полностью совпадает с выводами доктора I. O. Verter о том, что понимание ранних процессов в организме беременной должно привести акушеров и педиатров к мысли о необходимости 3-этапной профилактики иммунопатий у детей.

Первичная профилактика направлена на плод; она заключается в оптимизации питания беременной женщины, особенно в III триместре. Вторичная профилактика должна быть сосредоточена на новорожденном и ребенке 12—24 мес. Главное — грудное вскармливание, «заселение» кишечника адекватной флорой. Третичная профилактика заключается в современной терапии состоявшихся заболеваний, направленной на задержку их прогрессирования.

Наш опыт, изложенный в настоящей книге, касается наиболее важных первых двух этапов профилактических мероприятий.

Глава 2

ВЕДУЩИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ГЕСТОЗОВ БЕРЕМЕННЫХ (ГБ) ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью поиска основополагающих параметров для разработки пренатальной стратегии профилактики мы представляем свои результаты изучения показателей, отражающих уровень сенсибилизации беременной женщины, состояние гомеостаза ее организма, уровень системной эндотоксинемии (СЭТ) и параметры антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ) при различных вариантах ее течения и характер корреляции этих данных с теми же показателями у новорожденных детей.

2.1. Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови беременных женщин и пуповинной крови новорожденных детей

Известно, что иммуноглобулин Е — чувствительный индикатор реакции клеточного иммунитета и объективный метод, отражающий степень сенсибилизации организма.

Представляем результаты проведенного сравнительного анализа зависимости уровня IgE от характера течения беременности (физиологическая и осложненная ГБ), сроков по триместрам и соматического здоровья будущих матерей. Уровень общих IgE в сыворотке крови определяли с помощью радиоиммуносорбентного теста (РИСТ)

с использованием наборов фирмы «Phadebas» (Швеция), по которому нормальная величина равна 41 кИ/л.

Всего обследованы 203 женщины из контрольной группы с кратностью 2–3 раза в течении беременности. Всего 559 исследований. Возраст женщин был от 18 до 41 года. Средний возраст $27 \pm 0,7$ года. Из обследованных беременных 26 страдали atopическими заболеваниями; 45 — имели ожирение: I степени — 32 женщины (71,4%), II степени — 11 (24,4%), III степени — 2 (4,44%). Подробно клинико-генеалогическая характеристика женщин контрольной группы представлена далее. Без осложнений беременность протекала у 158 женщин, у 145 (71,6%) с различной степенью гестоза. Надо отметить, что эти данные не статистические, так как выборка неслучайна. При ожирении гестоз наблюдался в 1,5 чаще, чем у беременных с нормальной массой. На фоне ожирения чаще развивается более тяжелая форма нефропатии, в то время как у женщин без ожирения преобладают моносимптомные гестозы. Именно ожирение у матери — фактор высокого риска рождения ребенка с признаками «лимфатизма».

Результаты изучения уровня IgE у женщин в динамике беременности в зависимости от течения и соматического здоровья будущих матерей представлены в таблице 1 и на рисунке 2.

Установлено, что при физиологически протекающей беременности у практически здоровых женщин происходит нарастание уровня IgE с $54,3 \pm 31,5$ кИ/л до $78,1 \pm 35,1$ кИ/л от I триместра к III. Гестозы характеризуются еще более высоким уровнем гипериммуноглобулинемии E, начиная с I триместра ($215 \pm 34,0$ кИ/л). При ожирении наблюдается нарастание уровня IgE от

Таблица 1

**Содержание IgE (ки/л) в сыворотке крови женщины
в течении беременности**

Номер группы	Характер беременности	Титр антител		
		I триместр	II триместр	III триместр
1	Физиологическая беременность	54,3±31,6 n=40	55,0±30,2 n=40	78,1±35,1 n=46
2	Физиологическая беременность на фоне ожирения	123±33,1 n=12	124,8±30,2 n=11	303,7±37,2 n=12
3	Беременность на фоне atopических заболеваний	206±94,3 n=20	404±112,1 n=20	450±132,3 n=26
4	Беременность, осложненная гестозом	215±34,0 n=82	85,2±29,1 n=70	202±36,3 n=86
5	Беременность, осложненная гестозом на фоне ожирения	152±45,2 n=32	168±37,1 n=33	310,6±35,2 n=33

I триместра к III со 123,0 ки/л до 303,7 ки/л ($P < 0,05$). А у беременных с atopическими заболеваниями содержание Ig E в сыворотке крови уже в первой половине превышает «норму» в 5 раз, а во второй – в 10–20 раз (500–1000 ки/л). Таким образом, сенсибилизация организма беременных женщин усугубляется на фоне обменных нарушений и нарастает в конце беременности.

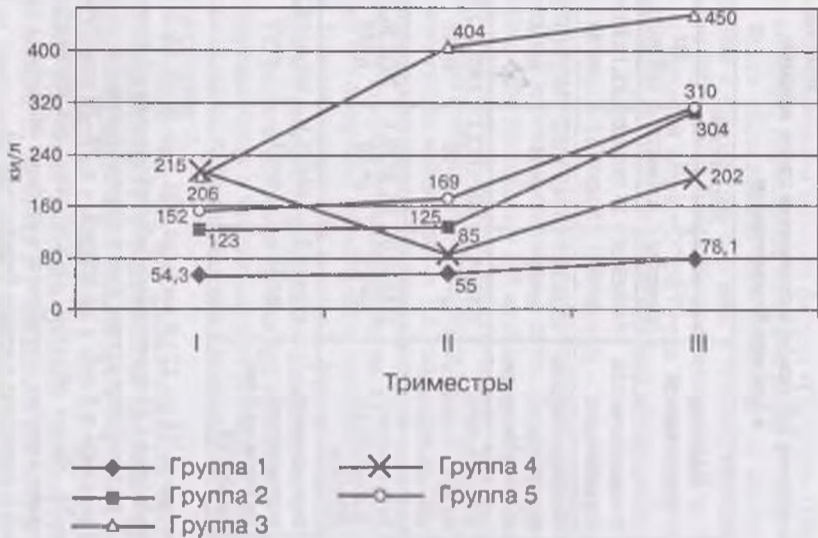


Рис. 2. Содержание IgE (кИ/л) в сыворотке крови женщин в течении беременности.

Изучение содержания IgE в пуповинной крови у 75 новорожденных подтверждает прямую зависимость сенсибилизации новорожденных детей от характера течения беременности. Так, содержание IgE в сыворотке крови, взятой из сосудов пуповины детей, рожденных от неосложненной беременности, составляет $3,7 \pm 0,7$ кИ/л ($n=52$), а при ГБ — $42,5 \pm 3,2$ кИ/л ($n=22$). У одного новорожденного ребенка уровень IgE был равен 159,9 кИ/л. Корреляционный анализ уровня IgE в пуповинной крови и ГБ выявил значительную корреляционную зависимость: $r=0,84$; $p < 0,01$. Зависимость содержания IgE в пуповинной крови новорожденных от течения беременности представлена на рисунке 3.

Итак, плод в ответ на антигенную нагрузку, которую испытывает мать (пищевую, медикаментозную, инфекционную и стрессовую), имеет возможность самостоятельно синтезировать IgE. Уже с рождения дети с гипериммуноглобулинемией составляют группу высокого риска по реализации IgE-опосредованных заболеваний. Таким образом, чтобы уменьшить число рождения сенсибилизированных детей, целесообразно начинать со снижения антигенной нагрузки в период внутриутробного онтогенеза. Поэтому нашей задачей было разработать технологию подготовки беременной к родам в режиме «антигенного щажения».

2.2. Системная эндотоксинемия (СЭТ) и состояние антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ) у беременных женщин и новорожденных

В последнее десятилетие анализ многочисленных данных литературы позволяет квалифицировать СЭТ как один из наиболее общих патогенетических звеньев

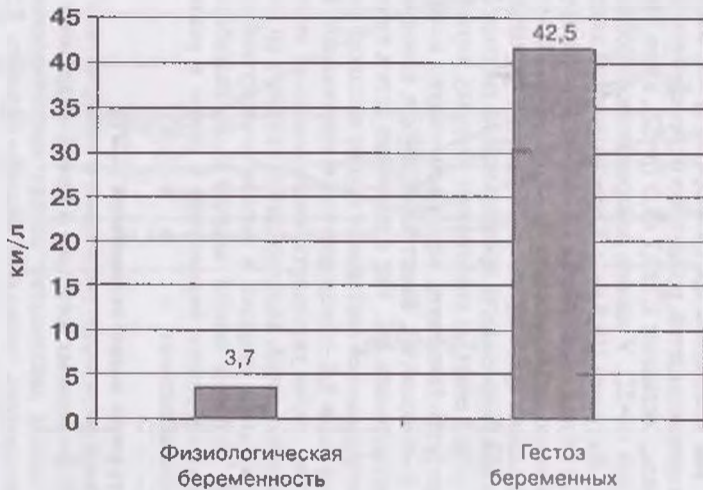


Рис. 3. Зависимость содержания IgE в пуповинной крови новорожденных от течения беременности.

патологии человека (эндотоксиновый шок, полиорганная недостаточность) и в связи с этим также этиологическим фактором повреждения структуры и функции почек при различных патологических состояниях. С учетом того, что нефропатия — это клинический симптомокомплекс проявления ГБ, представляет интерес оценить роль СЭТ и состояние АЭИ при физиологической и осложненной гестозом беременности.

Исследования осуществлены при помощи микро-ЛАЛ-теста и ТИА-антиэндотокса у 137 беременных из контрольной группы при физиологическом течении беременности и на фоне гестозов различной степени (табл. 2, рис. 4).

Гестоз характеризуется повышением, в сравнении с нормальным течением беременности, содержания эндотоксина в крови и снижением уровня антиэндотокси-

Таблица 2

Содержание эндотоксина и антиэндотоксиновых антител в плазме крови при физиологической беременности и различных степенях гестозов в III триместре беременности

Номер группы	Группа	Содержание ($M \pm m$)	
		эндотоксина, нг/мл	Re-антител (обратные титры)
1	Физиологическая беременность	$1,9 \pm 0,2$	$14,2 \pm 0,7$
2	ГБ 1-й степени	$2,9 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,3$
3	ГБ 2-й степени	$5,6 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,2$
4	ГБ 3-й степени	$10,1 \pm 1,7$	$4,0 \pm 0,2$

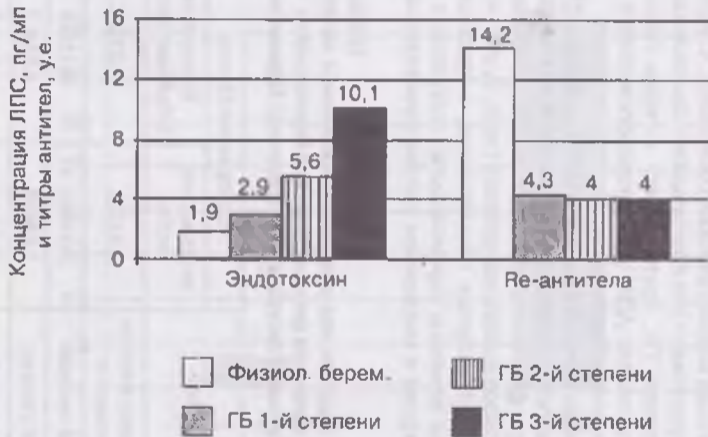


Рис. 4. Содержание эндотоксина и антиэндотоксиновых антител в плазме крови при физиологической беременности и различных степенях гестозов в III триместре беременности

новых антител — обратная зависимость. Полученные данные послужили обоснованием необходимости тщательного контроля за функциональным состоянием ЖКТ у беременных женщин, коррекции нарушений и применения энтеросорбентов в начальных стадиях гестоза (протоксикоз).

В становлении (созревании) иммунной системы новорожденного немаловажную роль играет эндотоксин (ЭТ), который поступает в системный кровоток уже в первые часы жизни ребенка и способен активировать иммунную систему на практически всех уровнях ее организации. Вместе с тем ЭТ, являясь суперантигеном, обуславливает выработку соответствующих АТ, титры которых при благоприятном течении периода новорожденности быстро нарастают, что приводит к снижению уровня ЭТ в плазме крови. Таким образом, показатели АЭИ отражают состояние иммунной системы ребенка в целом.

Клинически и лабораторно обследованы 56 здоровых доношенных новорожденных, родившихся с оценкой по шкале Апгар 8—10 баллов и массой тела от 3000 до 3600 г. Все дети были от матерей с физиологически протекавшей беременностью, с неосложненным периодом ранней адаптации, ранним прикладыванием к груди. Обследование проводили в первые часы жизни ребенка, на 2-е, 5-е и 10-е сутки жизни. Специфическим методом исследования было определение титров антител к ЭТ с помощью иммуноферментной тест-системы «Анти-эндотокс ИФА» с кратностью исследований 3—4 раза во время пребывания ребенка в стационаре и эндотоксинсвязывающей способности лейкоцитов периферической крови (состояние клеточного и гуморального звеньев АЭИ). Данные по состоянию

Таблица 3

Показатели гуморального звена антиэндоксинового иммунитета у здоровых новорожденных при рождении и их матерей

Показатель ($M \pm m$)	Матери (n=31)	Новорожденные дети (n=31)
Титр АТ к <i>E. coli</i> , у.е.о.п.*	109±20,0	100±12,7
Титр АТ к Ре-гликолипиду, у.е.о.п.	145±18,0	150±20,0

* у.е.о.п – условные единицы оптической плотности.

клеточного и гуморального звеньев АЭИ у здоровых новорожденных получены совместно с Ю.Ф.Бельчик.

Согласно полученным результатам, у здоровых новорожденных количество АТ при рождении как к *E. coli*, так и к Ре-гликолипиду совпадает с материнскими (табл. 3, рис. 5).

На 2-е сутки титры АТ против *E. coli* растут, достигая максимальных значений на 5-е сутки жизни (226 ± 30 у.е. о.п.; $p < 0,01$). Титр антител к Ре-гликолипиду возрастает на 2-е, 5-е, 10-е сутки жизни ($241 \pm 15,8$ у.е.) и достоверно ($p < 0,01$) отличается от значений в первые часы жизни (см. табл. 4).

Содержание ЛПС-позитивных клеток, связавших ЭТ, соответствует показателям, характерным для взрослых ($4,8 \pm 1,8\%$). На 2-е сутки количество ЛПС-позитивных клеток падает до $1,7 \pm 0,8\%$ ($p > 0,05$), оставаясь в последующие дни практически на прежнем уровне. При этом имеются резервы связывания ЭТ гранулоцитами ($1,4 \pm 0,8\%$), т.е. часть лейкоцитов способна связывать дополнительную

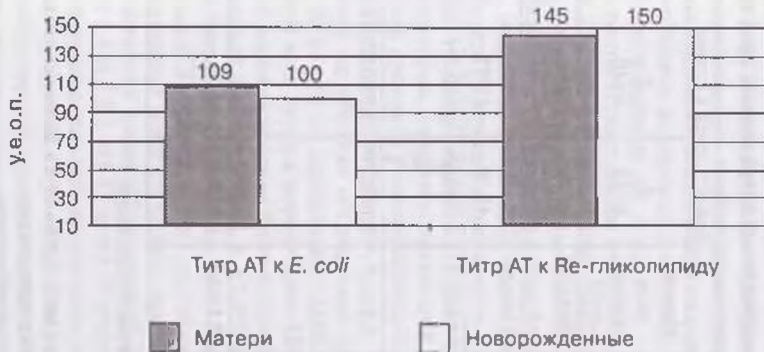


Рис. 5. Состояние антиэндоксинового иммунитета у матерей и их здоровых доношенных новорожденных при рождении.

Таблица 4

Показатели антиэндоксинового иммунитета у здоровых доношенных новорожденных детей первых дней жизни

Показатель ($M \pm m$)	Возраст детей в сутках			
	Первые часы жизни n=31	2 n=10	5 n=10	10 n=5
Титр АТ к <i>E. coli</i> , у.е.о.п.	100±12,7	247,9± 21,5***	226± 30***	212± 25,6***
Титр АТ к Ре-гли- колипиду, у.е.о.п.	150±20	215,9± 16,5*	232± 11***	241± 15,8***
Содержание ЛПС- позитивных ПЯЛ, %	4,8±1,8	1,7±0,8*	1,7±0,4**	2,7±0,8**
Содержание ЛПС-позитивных ПЯЛ при дополнительной нагрузке эндотоксином, %	6,9±2,0	3,1±0,7**	2,7±0,5*	2,7±0,8**
Резервы связывания эндотоксина	2,1±0,8	1,4±0,8**	1,0± 0,25**	0

Достоверность различия показателей:

* $p < 0,05$.

** $p > 0,05$.

*** $p < 0,01$ показатели на 2, 5, 10-е сутки жизни по сравнению с показателями первых часов жизни.

ПЯЛ – палочкоядерные лейкоциты.

порцию ЭТ, но содержание их невелико, а изменения статистически недостоверны. Динамика показателей АЭИ у здоровых новорожденных фактически подтверждает трансплацентарную передачу материнских антиэндоксисинозных АТ, что является одним из факторов естественного иммунитета новорожденных детей. Нарастание титра антиэндоксисинозных АТ и АТ к *E. coli* на 5–10-е сутки жизни соответствует фазам становления кишечного биоценоза (заселение кишечника симбионтной микрофлорой) и отражает степень физиологической СЭТ.

Сниженное содержание в периферической крови здоровых новорожденных ЛПС-позитивных гранулоцитов и их низкая резервная возможность связывать ЭТ характеризуют несовершенство клеточного звена АЭИ и являются фактором, предрасполагающим к развитию инфекционного процесса у новорожденных при встрече с любым возбудителем инфекции.

Таким же образом обследована группа новорожденных (46 детей) с поражением ЦНС. В пренатальном анамнезе всех детей с поражением ЦНС отмечен осложненный вариант течения беременности или родов: угроза прерывания беременности у 67,4% матерей, ОРВИ во второй половине беременности у 12 женщин (26%), слабость родовой деятельности и ее стимуляция у 10 (21,7%), стремительные роды у 3 (6,5%), оперативные роды в связи с асфиксией плода у 2 женщин (4,3%), роды крупным плодом у 4 (8,7%). Из 46 детей 14 родились с признаками морфофункциональной незрелости, несмотря на своевременные роды (30,4%) – следствие, вероятно, синдрома фетоплацентарной недостаточности. Таким образом, отчетливо прослеживается влияние пре- и интранатальной,

хронической и острой гипоксии плода на формирование и состояние ЦНС новорожденных. У пациентов этой группы клинически зарегистрированы: синдром угнетения ЦНС или синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, гипорефлексия, нарушения мышечного тонуса, судорожная готовность или судороги, глазная симптоматика, что служило показанием к консультации невропатолога, нейросонографии, люмбальной пункции по показаниям. Важно было проследить, насколько состояние ЦНС, преформированное пре- и интранатальным периодом жизни ребенка, отражается на состоянии антиэндотоксиновой защиты. Выяснилось, что титры антиэндотоксиновых АТ у детей с поражением ЦНС без очагов инфекции за все время пребывания в стационаре колеблются в пределах от $173,5 \pm 8,2$ до $186,4 \pm 3,9$ (средняя $181,4 \pm 4,1$ у.е.о.п.), оставаясь примерно на одинаковом уровне (табл. 5), и были достоверно ниже нормы ($p < 0,05$).

Если на фоне поражения ЦНС развиваются бактериальные инфекции (пневмонии, менингиты, сепсис), то при благоприятном исходе наблюдается медленное повышение титров АТ, с максимальным достоверным нарастанием лишь к моменту ликвидации очагов инфекции до $276,51 \pm 7,9$ у.е. ($p < 0,01$) и последующим снижением в периоде реконвалесценции до $182,3 \pm 6,6$ ($p < 0,1$). При развитии бактериальной инфекции у 54 детей без поражений ЦНС прирост титров антиэндотоксиновых АТ был более значительным до $364,3 \pm 10,1$ (табл. 5).

Таким образом, результаты исследования позволяют констатировать, что СЭТ – одно из патологических звеньев гестозов беременных, коррелирует с их тяжестью,

Таблица 5

Влияние поражения ЦНС на состояние
ангиэндотоксинового иммунитета у доношенных
новорожденных детей ($M \pm m$, у.е.о.п.)

Группы детей	Дни болезни					Число детей (n)
	1-й	3-й	6-й	9-й	Ре-конв.	
С инфекцией без поражения ЦНС	187± 11,3	217± 8,7	296± 12,4	438± 13,2	364,3± 10,1	58
С инфекцией на фоне поражения ЦНС	179,4± 4,3	186,2± 7,1	204,7± 4,2	276,5± 7,9	182,3± 6,6	26
Поражение ЦНС без очагов инфекции	181,4± 4,1	—	173,5± 8,2	—	186,4± 3,9	20

Нормальные показатели = $241 \pm 15,8$ у.е.о.п.

P_{1-2,9 день} <0,01; P_{1-2. реконв.} <0,01.

что было учтено при разработке способа подготовки бс-ремсных к родам (энтеросорбция при наличии симптомов претоксикоза). Показатели СЭТ и АЭИ имеют прогностическое значение у беременных женщин и у новорожденных детей. Здоровые доношенные дети имеют достаточно высокие показатели гуморального звена АЭИ

и относительно низкие параметры клеточного АЭИ, что свидетельствует об иммунизации организма новорожденного кишечным ЭТ и подтверждает наличие биологического феномена — физиологической «системной эндотоксинемии».

Обнаружение факта угнетения образования антител к ЭТ у детей с перинатальным поражением ЦНС подтверждает необходимость предупреждения осложнений беременности и родов, что позволит снизить неврологическую и иммунологическую патологию у детей.

2.3. Уровень Р-белков в плазме женщин в динамике беременности при различных формах ее течения

Мы определили уровень Р-белков в динамике беременности в качестве метода контроля за ее течением.

Изучение уровня Р-белков в плазме крови показало значительное изменение его и в разные сроки беременности, и у разных категорий женщин (табл. 6, см. рис. 6). Уже в I триместре беременности у женщин с ожирением и атопическими заболеваниями обратные титры Р-белков превышают нормальные показатели (1500—8000). В дальнейшем в каждой группе («здоровые» и больные женщины) происходит достоверное нарастание к концу беременности уровня Р-белков (табл. 6): в группе женщин «атопиков» и страдающих ожирением с 11 314 до 25 992, в группе здоровых беременных с 4614 до 15 005. На протяжении всей беременности содержание Р-белков в группе женщин с патологией почти в 2 раза выше по сравнению с беременными без таковых. Между титром Р-белков и возникновением гестоза имеется корреляционная

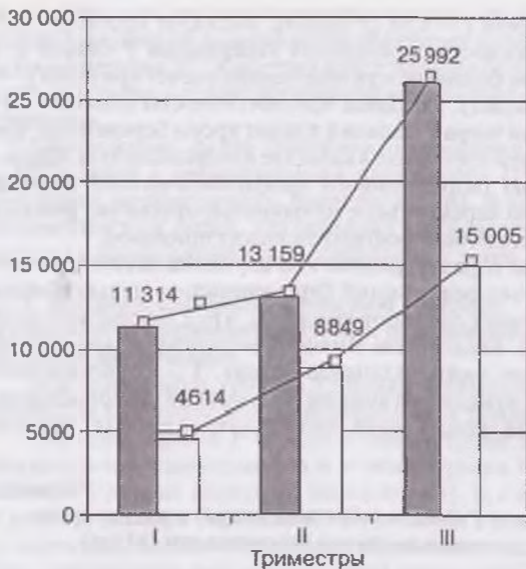
зависимость $r = 0,39$ ($P < 0,001$). Высокую прогностическую значимость определения содержания Р-белков в I триместре беременности подтвердил расчет критерия $\chi^2 = 21,3$ ($p < 0,001$). Учитывая прогностическую ценность определения титра Р-белков в плазме крови беременных, мы используем этот метод в качестве контрольного за эффективностью разработанного профилактического подхода к ведению беременных и готовностью организма ребенка к осуществлению профилактических прививок.

Таким образом, результаты изучения патогенетических звеньев осложнений беременности с целью поиска управляемых факторов показали, что ГБ действительно является следствием иммунологического конфликта в системе «мать—плацента—плод». ГБ сопровождают гипериммуноглобулинемия Е, высокий эндотоксикоз, снижение показателей антиэндотоксиновой защиты

Таблица 6

Уровень Р-белков (обратные титры) в плазме крови женщин в динамике беременности ($M \pm m$)

Три-местр	Группа беременных с нарушением обмена веществ и атопическими заболеваниями	Группа беременных без обменных нарушений	P
I	11 314 ± 1,18 (n=71)	4614 ± 4614 (n=55)	<0,05
II	13 159 ± 1,13 (n=65)	8849 ± 1,12 (n=54)	>0,05
III	25 992 ± 1,13 (n=71)	15 005 ± 0,30 (n=132)	<0,05
P _{I-III}	<0,001	<0,001	



■ Группа беременных с нарушением обмена веществ и атопическими заболеваниями

□ Группа беременных без обменных нарушений

Рис. 6. Уровень Р-белков в плазме крови женщин в динамике беременности (обратные титры).

и нарушения гомеостаза организма беременных женщин, что находит отражение в той же направленности изменений у новорожденных детей. Именно эти показатели стали базисными при разработке способа подготовки беременных к родам в режиме «антигенного щажения». Способ создания физиологических условий для формирования иммунной системы ребенка в пренатальный период онтогенеза направлен на профилактику осложнений беременности и внутриутробной сенсибилизации плода.

Глава 3

ДВУХЭТАПНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. МОНИТОРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЗА ДЕТЬМИ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ РИСКОМ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

3.1. Способ подготовки беременной к родам

Программа перинатальной охраны здоровья детей начала функционировать с 1987 г. в Краснопресненском районе г. Москвы — женская консультация и роддом №32. Первоначальной предпосылкой к разработке профилактического подхода явился анализ структуры обращаемости за консультативной помощью детей в амбулаторных условиях. В 1981—1986 гг. на базе трех детских поликлиник №78, №4 и №94 Тушинского района г. Москвы нами проводились консультативные приемы.

Из 762 обратившихся детей преобладали пациенты до 1 года (55%), с 1 года до 3 лет было 25%, с 2 до 3 лет — 5% детей, а старше 3 — 15%. Возрастная структура свидетельствовала о том, что для педиатров и родителей «проблемными» являются дети первых 2 лет жизни. Чаще болеют мальчики: в нашем наблюдении их было 54%, девочек — 46%. Самой частой патологией с тенденцией к нарастанию были аллергические заболевания и повторная заболеваемость детей ОРВИ. Диагностировались очаговые и распространенные формы аллергических дерматитов,

дермоинтестинальных и дермореспираторных синдромов того же генеза. Большинство этих детей (72%) вскармливались искусственно, а осложнения беременности были отмечены у 87% их матерей. Инфекционные заболевания и медикаментозная терапия антибиотиками предшествовали экзематозным проявлениям у 21% пациентов с детской экземой. У части детей терапия антибиотиками проводилась в ранний неонатальный период.

Достоверно было отмечено нарастание числа часто болеющих детей. В основном это были дети конца первого и второго года жизни. Жалобы при обращении: часто (более 4 раз в год) и длительно – ОРВИ, субфебрилитет, рецидивирующий бронхит и др. Клинически в этой группе больных (132 ребенка) обнаружены истинная, или псевдоангина, паратрофия, микрополиадения, гипертрофия миндалин, склонность к бактериальным поражениям кожи, признаки пищевой и лекарственной аллергии, анемизация. У части детей установлена тимомегалия. Практическая педиатрия считает эти признаки маркерами лимфатико-гипопластического диатеза (ЛГД). В анамнезе детей с ЛГД: госпитализация (нередко повторная), неоднократные курсы антибиотикотерапии, нарушения прививочного календаря, раннее формирование бронхиальной астмы.

Обращала на себя внимание группа из 90 детей (11,8%) с топическими заболеваниями: бронхиальная астма – 5, поллиноз – 4, полиформная эритема – 1, нейродермит – VII детей. Из них: 8 детей были раннего возраста, а 82 (91%) пациента – дети старше 3 лет, в раннем детстве у которых наблюдались признаки экссудативно-катарального диатеза (ЭКД), длительно и малоэффективное лечение

дерматита у разных специалистов (дерматологи, гастроэнтерологи, аллергологи). Важно отметить, что у родителей atopические заболевания, т.е. наследственная отягощенность родословной (с одной или обеих сторон), установлены только у 14 пациентов (15,5%). У остальных в семье или не было подобных больных, или страдали старшие братья и сестры. Наряду с этим у 92,2% матерей, дети которых имели проявления атопии, отмечены осложнения беременности и послеродового периода, гипераллергенное питание или полипрагмазия (одновременное использование нескольких лекарственных средств) на протяжении беременности.

Пациенты нуждались в комплексной длительной терапии: элиминационное питание (исключение из диеты определенных продуктов), создание гипоаллергенной бытовой обстановки, противовоспалительная и гипосенсибилизирующая терапия, фито- и гидротерапия, медикаментозное лечение наружными средствами. Чтобы достичь стойкой ремиссии, требовалось от 1,5 до 2 мес.

Среди обследованных детей с признаками нервно-артритического диатеза (НАД) было 33 ребенка (4,3%). Несмотря на сравнительно небольшую частоту НАД в популяции детей раннего возраста, необходимо знать об особенностях наблюдения за детьми с этой патологией. Жалобы при обращении, такие как анорексия, отставание в весе, срыгивания, рвоты, запах ацетона изо рта при заболеваниях (кетоацидоз), повышенная возбудимость, нарушение сна, требовали вмешательства врача и нередко длительного лечения.

Из анализа структуры обращаемости за консультативной помощью видно, что стабильно фиксируется

высокая частота хронических расстройств питания, функциональных нарушений ЦНС, анемий, гнойно-септических заболеваний, причины которых надо искать в пренатальном периоде.

В общей группе обратившихся было 24 пациента (16,2%) 3-й группы здоровья (хронические больные). Но дети с тяжелыми атопическими заболеваниями и задержкой психомоторного развития на фоне органического поражения ЦНС. Представленная угнетающая картина состояния здоровья детей и отчетливого влияния средовых факторов послужила предпосылкой к поиску возможных путей их устранения и разработке профилактических мероприятий, начиная с периода внутриутробного развития ребенка.

Мы разработали двухэтапную технологию охраны здоровья детей раннего возраста.

Первый этап подготовки беременной к родам в режиме «аллергенного щажения» направлен на предупреждение развития осложнений беременности и создание физиологических условий для формирования иммунореактивности плода, профилактику внутриутробной сенсибилизации.

Основные клинические исследования были проведены на базе Центральной больницы №1 МПС (женская консультация и детское отделение). Работа по мониторинговому наблюдению за беременными женщинами и их детьми продолжается до настоящего времени.

Профилактические мероприятия осуществляются по следующим направлениям:

- создание климата доверия — антистрессовый эффект;

- диагностика и лечение инфекций матери, влияющих на здоровье плода;
- диагностика, лечение и профилактика тиреоидной недостаточности у матери и плода;
- гипоаллергенный, дифференцированный подход к питанию беременных и кормящих матерей с учетом метаболического риска для плода и новорожденного ребенка;
- профилактика и лечение анемии беременных как одного из факторов хронической гипоксии плода;
- профилактика и лечение запоров у беременных как источника эндотоксинемии;
- контроль и самоконтроль за течением беременности

Несмотря на то, что все эти мероприятия известны, но очень важно проводить их комплексно, с индивидуальным подходом и так, чтобы семья почувствовала заинтересованность врачей в здоровье их будущего ребенка.

Как известно, отрицательные стрессовые ситуации и эмоциональное напряжение приводят к иммунологическим сдвигам в организме человека, снижая его устойчивость к воздействиям внешней среды, и поэтому важным принципом подготовки женщин к родам является *психотерапия*. Последняя заключается прежде всего в разъяснении смысла и цели наблюдения за течением беременности не только акушера, но и перинатолога. Приходится использовать фразу «мы — «адвокаты» плода и заботимся о его настоящем и будущем здоровье». Эффективность, т.е. атмосфера доверия, устанавливается не всегда с первого контакта, но общение заметно улучшается после тщательного сбора семейного анамнеза, что

рекомендуется делать в женской консультации, и гарантии бесплатного непрерывного, квалифицированного наблюдения за ребенком в неонатальный период и период раннего детства. На практике за консультацией продолжают обращаться порой и до 10-летнего возраста ребенка. Есть примеры, когда через 2–3 года женщины приходили вновь со следующей беременностью и на очень ранних сроках. Атмосфера взаимного уважения и доверия способствует благоприятному родоразрешению.

Диспансеризация беременных женщин проводилась акушером-гинекологом совместно с педиатром с момента первой явки в женскую консультацию, не подменяя функции друг друга. Чаще женщина начинает наблюдаться с конца I триместра беременности.

При подготовке беременных к родам важно выявить инфекционные заболевания, действие которых может быть как непосредственным, так и опосредованным. Практика показывает, что не все супружеские пары, готовясь к зачатию, понимают эту необходимость. В экстрагенитальной патологии беременных ОРВИ занимает первое место по распространенности — более 2/3 от общей заболеваемости острыми инфекциями. Известно, что у беременных, переболевших ОРВИ, в 2 раза чаще регистрируются преждевременные роды, чем у здоровых рожениц. При заболевании ОРВИ в ранние сроки (6–12 нед. беременности) у 42,8% женщин наблюдаются клинические и эхографические признаки угрозы прерывания беременности, ГБ и хроническая фетоплацентарная недостаточность. При этом изменяется и характер родов: слабость родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, задержка отделения последа и ранние послеродовые кровотечения.

Описан тератогенный эффект при ранней инфицированности ДНК-содержащими вирусами: энтеровирусы, аденовирусы. Перинатологи рассматривают внутриутробные инфекции в качестве одной из ведущих причин осложнений беременности и неблагоприятных исходов для плода (Самсыгина Г.А. и др., 1999; Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н., 1987). В проблеме внутриутробных инфекций остается достаточно много нерешенных вопросов, но совершенно очевидно, что при ранней диагностике, адекватном выборе препарата, не обладающего токсическим или тератогенным эффектом, инфекции станут менее опасными.

При возникновении острых респираторных заболеваний мы назначаем ошелачивание травами (липа, зверобой, багульник), массаж 9 биологически активных респираторных точек (Приложение 2 а), гомеопатические средства (аконит, препараты красавки, бриония). Надо избегать применения антибиотиков пенициллинового ряда, применять иммуномодуляторы, разрешенные для беременных: арбидол, сплат или сплам, дибазол, виферон.

При отягощенности акушерского, урогинекологического и соматического анамнезов беременные обследуются на специфические инфекции, которые могут оказать неблагоприятное влияние на плод, новорожденного и ребенка первых лет жизни: микоплазмоз, хламидиоз, гарднереллез, герпес, цитомегаловирус (ЦМВ).

Большинство из вышеперечисленных возбудителей относится к классу оппортунистических, и поэтому в случае их носительства, которое, например, при герпетической инфекции регистрируется у 80–90% населения, на фоне даже физиологической иммунопатии беременных резко возрастает вероятность их активации.

Для сужения спектра обследования до оптимально достаточного мы придаем очень большое значение детальному сбору инфекционного, гинекологического (сальпингоофориты, кольпиты — у матери и простатиты, пиелонефриты — у отца), акушерского (бесплодие мужское и женское, внематочные беременности, мертворождения, перинатальная смертность, невынашивание беременности) и соматического анамнезов. Например, при наличии у беременной в анамнезе клинических симптомов инфицирования вирусом простого герпеса I или II (ВПГ I или ВПГ II), а тем более при явной клинической картине нет необходимости проводить обследование на наличие носительства герпетической инфекции.

Для исключения микоплазмоза недостаточно только исследование мазков со слизистой оболочки влагалища для диагностики уреаплазмоза; при клинической картине острого бронхолегочного процесса или хронического заболевания носоглотки у беременной показаны ИФА крови на *M. pneumoniae* и *M. hominis*. В случае диагностики острых форм этих инфекций после 20-й недели беременности (во избежание повреждающего воздействия) целесообразно проводить лечение (добиться ремиссии при переносимых инфекциях) женщин по общепринятым на современном этапе схемам, используя при необходимости ацикловир (зовиракс), антибиотики группы макролидов в комбинации с курсами препарата интерфероновой группы. По последствиям для плода инфекции более опасны, чем действие вышеперечисленных препаратов. Так, даже единственная нелеченная атака *H. labialis* или пропущенный *H. genitalis* могут привести к развитию тяжелых форм герпетической инфекции у плода

с поражением ЦНС в форме менингоэнцефалита. Последний имеет характерную стадийность течения, специфику клинико-эхографической картины, лабораторных данных, непредсказуемость исхода при поздно начатом лечении (от инвалидизации до высокой летальности).

Неонатологи считают, что микоплазменная инфекция у матери играет большую роль в развитии патологии плода (акушеры придают ей меньшее значение, считая условно-патогенной). Возбудители микоплазмоза обнаруживаются не в структурах плацентарного барьера, а непосредственно в межворсинчатом пространстве. Морфологический субстрат изменений при микоплазменной инфекции включает нарушение дифференцировки плацентарной ткани, признаки воспалительной реакции (плацентит), что в целом можно расценивать как плацентарную недостаточность. Кроме того, морфологические нарушения включают деструкцию сурфактантообразующих структур альвеоцитов 2-го типа и эндотелия аэрогематического барьера с последующим формированием респираторного дистресс-синдрома 1-го типа даже у доношенных новорожденных детей (Шабунина-Басок Н.Г., Черданцева Р.А., Тулакина Л.Г., 1999). Это служит показанием для перевода ребенка в реанимационное отделение для ИВЛ.

В последние годы увеличилась частота *заболеваний щитовидной железы* у женщин во время беременности, что, несомненно, определяет состояние физического и психического здоровья подрастающего поколения. Установлено, что даже субклинические формы тиреоидной патологии у матери, особенно гипофункция щитовидной железы, неблагоприятно отражаются на дифференцировке ЦНС, миелинизации проводниковой системы и формировании

подкорковых структур плода и новорожденного (Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А., Мельниченко Г.А. и др., 1995). Именно дисбалансу тиреоидных гормонов матери в антенатальном периоде отводится важная роль в развитии эндокринопатий и психоневрологических нарушений у детей. Так, активность фетальной щитовидной железы целиком зависит от поступления йода из материнского организма. Йод, антитела к тканям щитовидной железы, тиреостатические препараты легко проникают через плаценту.

При подготовке беременных к родам мы считаем обязательным наблюдение всех беременных эндокринологом. Эта часть диспансеризации направлена на выявление скрытой и клинически выраженной патологии щитовидной железы, лечение или адекватное обеспечение беременной йодом. Здоровая женщина, получающая препараты йода, нуждается лишь в оценке уровня базальной гликемии. Другие контакты с эндокринологом ей не нужны. Адекватной профилактикой йодного дефицита считается 1 табл. препарата «Йодомарин-200» в день.

Женщины с зобом подлежат дообследованию для уточнения диагноза и последующей коррекции нарушений с помощью препарата левотироксина в случае гипотиреоза и препаратов йода («Йодомарин-200», «Йодид-200»). Выявление зоба во время беременности должно быть по возможности ранним.

Любая дисфункция щитовидной железы у беременной женщины, в том числе субклинический гипотиреоз и минимальная тиреоидная недостаточность, подлежит коррекции левотироксином с момента установления диагноза (Мельниченко Г.А. и др., 1995). При этом необходима срочная оценка тиреоидного гормонального фона.

При обнаружении аутоиммунного тиреоидита (АИТ) у беременной при необходимости проводится лечение левотироксином и назначается йодная профилактика («Йодид-200», «Йодомарин-200», «Матерна») для коррекции йодной недостаточности плода.

В наших наблюдениях обострения АИТ на фоне йодной профилактики не зарегистрировано ($n=24$), однако у 12 женщин (50%) отмечено ухудшение функции щитовидной железы (обострение по типу Хаси-токсикоза в период от 9 до 26 нед. с момента родов). В двух наблюдениях конституциональное состояние щитовидной железы было нестабильным. Так, транзиторный гипотиреоз сменился фазой гипотиреоза и в крови впервые были обнаружены АТ к рецептору ТТГ. По данным исследования, в сыворотке крови уровня ТТГ и свободного Т4 на 5–10-й день жизни у новорожденных, родившихся от матерей с обострением АИТ в послеродовом периоде (результат йодной профилактики), ни у одного ребенка не было выявлено тиреомегалии или гипотиреоза.

Во всех случаях у детей, рожденных от матерей с АИТ, в сыворотке крови определялись антитиреоидные АТ: в 75% – на уровне риска, а в 25% – в диагностически значимых титрах. При последующем наблюдении у большинства (20 из 24) детей при повторных исследованиях антитела к тиреопероксидазе исчезли либо титры их уменьшились. В 4 наблюдениях оставался высокий уровень АТ, в двух из них в настоящее время диагностирован АИТ (по критериям Консенсуса, 2002).

При выявлении у беременной женщины узлового зоба а рп0г1 цитологически должен уточняться диагноз (на фоне беременности узлы растут очень быстро). Выявление

любого узла — показание к уточнению функционального состояния щитовидной железы. Назначаются тиреодная терапия при любом гипотиреозе и йодная профилактика в случае эутириоза. Алгоритм выявления скрытой и явной патологии щитовидной железы у беременных представлен на рисунке 7.

Очень важной, основополагающей, составной частью нашего способа подготовки беременной женщины к родам стал измененный подход к понятию «рациональное» питание беременных. В основу были положены результаты специальных исследований об *аллергенных свойствах пищевых продуктов*.

Так, известно, что коровье молоко является самым распространенным пищевым аллергеном и содержит более 25 различных белковых компонентов, которые могут вызвать образование АТ. Ведущими аллергенными фракциями белка коровьего молока являются α - и β -лактоглобулины и казеин. Наличие даже в небольших количествах белковых компонентов молока в различных пищевых продуктах (творог, сливочное масло, торты, шоколад и др.) может вызвать при их повторном (ежедневном) приеме у sensibilizированных лиц те или иные аллергические реакции (Ахмина Н.И., 1998; Говалло В.И., 1987; Эрль Л., 1994). Sensibilizующий эффект белка коровьего молока снижается при термической обработке за счет инактивации термолабильных фракций. Аллергия к куриным яйцам (облигатный аллерген) связана с овальбумином, овомукоидом и овомуцином. При варке антигенная активность яиц также снижается. При изучении аллергенных свойств рыбы установлено, что фракции рыбного белка термостабильны, чрезвычайно агрессивны

Тщательный сбор семейного анамнеза с акцентом на аутоиммунные заболевания у ближайших родственников (диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит, инсулинзависимый сахарный диабет); сбор йодного анамнеза: где проживала и живет, принимала ли йодид калия или витамин, его содержащий (мульти-tabs и «Матерна»).

Обследовалась ли у эндокринолога до беременности, получала ли когда-либо тиреоидные гормоны?

Осмотр эндокринолога для клинической оценки тиреоидного статуса (пальпация щитовидной железы).

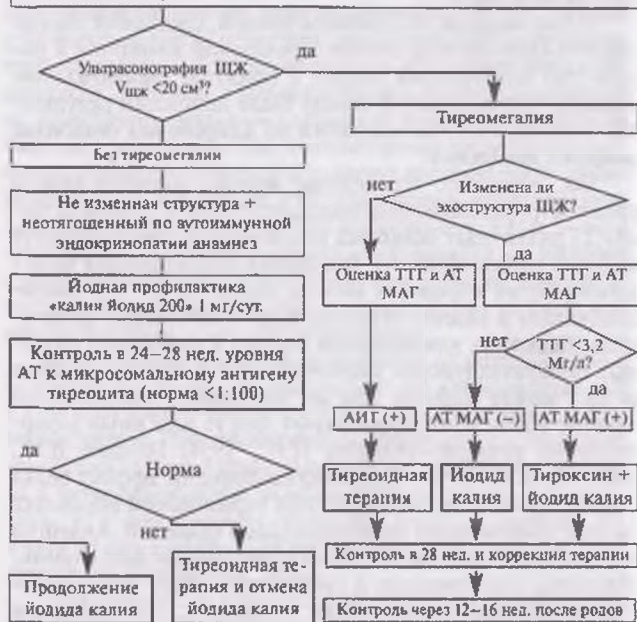


Рис. 7. Блок-схема алгоритма выявления скрытой и явной патологии щитовидной железы (ЩЖ).

и относятся к группе саркоплазматических. Сенсибилизация к рыбе может также возникнуть ингаляционным путем благодаря свойству белка рыбы растворяться в водяных парах при варке. Кроме того, доказана высокая сенсибилизирующая активность растительного белка злаковых: пшеницы, ржи, овса и, в меньшей степени, риса, гречки, ячменя. Описаны аллергические реакции в ответ на длительное и избыточное применение продуктов, содержащих белок бобовых (горох, фасоль, соя) и белково-полисахаридные компоненты (масляничные растения – орехи) (Гуляев Г.К., Овечкин А.М., 1981).

Аллергенные свойства пищи усиливаются при ухудшении экологии, особенно если предельно допустимые концентрации промышленных отходов и пестицидов в воде, почве, воздухе превышают верхние границы нормы. Такие распространенные загрязняющие окружающую среду вещества, как полихлорированные бенфенилы, полибромированные бенфенилы и хлорсодержащие инсектициды, проникают не только в овощи, фрукты, ягоды, рыбу, мясо, но и обнаруживаются даже в грудном молоке. Усиление аллергенных качеств продуктов происходит и при консервировании с помощью ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и применении в пищевой промышленности синтетических добавок: красителей, ароматизаторов, стабилизаторов и других веществ. Салициловая кислота является обычной составной частью абрикосов, клубники, вишни, малины, технических сортов винограда, персиков и других плодов и ягод, окрашенных в оранжевый, красный и черный цвета (Ногаллер А.М., Фелтен Ш., Эрль Л., 1994). Иначе говоря, ярко окрашенные ягоды, фрукты и овощи являются носителями естественных

салицилатов, гистамин-либерационный эффект которых нетрудно проверить практически. Если потереть губу, к примеру, кожицей баклажана или ананаса у человека, предрасположенного к реакциям гиперчувствительности немедленного типа, появится ощущение жжения. Последнее можно сравнить с эффектом от внутривенного введения хлорида кальция. Пациенты называют эту иньскцию «горячим уколом». Кстати, именно поэтому уже многие десятилетия раствор хлорида кальция не используют для лечения острой крапивницы. Известно также, что витамины С и В в большой дозе обладают в высокой степени эффектом либерации (освобождения) гистамина из иммунокомпетентной клетки, а именно они наиболее представлены в поливитаминных препаратах.

К сожалению, знания о сенсibiliзирующих и гистамин-либерационных свойствах продуктов специалисты используют только при необходимости лечения больных уже с явной аллергической патологией. Поэтому общепринятая схема питания беременных, кормящих матерей и вскармливания детей раннего возраста без учета экологически загрязненных продуктов, генетического и метаболического риска становится одной из многих причин того, что пограничное состояние у детей реализуется в заболевании. С точки зрения аллергического действия, общепринятую схему питания беременных и кормящих матерей, как и терапию ГБ, нельзя однозначно считать рациональными ни для материнского организма, ни для плода и новорожденного, так как через пищевую и медикаментозную нагрузку они способствуют развитию иммунного конфликта в системе «мать—плацента—плод» и сенсибилизации детей.

Нет необходимости оспаривать тот факт, что питание беременной женщины должно удовлетворять ее повышенным потребностям в пищевых ингредиентах, витаминах, минералах и калорийности. Беременным по разработанной технологии назначается сбалансированная по основным ингредиентам и калорийности диета, но с меньшим сенсibiliзирующим потенциалом, на основе норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения, утвержденных Коллегией МЗ (протокол №6 от 22.03.82), по которым потребность беременных женщин (в период 5—9 мес.) составляет в среднем 2900 ккал, белка — 100 г в день, в том числе 60 г белка животного происхождения. Потребность кормящих матерей — в среднем 3200 ккал, белка — 112 г в день, в том числе 67 г животного происхождения.

Гипоаллергенный эффект достигается исключением продуктов с высокой сенсibiliзирующей активностью, которые без ущерба могут быть устранены полностью из рациона, например, кофе, какао, шоколад, грибы, ананасы.

Продукты, имеющие в своем составе облигатные (обязательные) аллергены, которые не могут быть исключены полностью (молоко, яйца), используются в меньшем количестве (в 2—3 раза) при тщательной кулинарной обработке (кипячение не менее 20 мин, отваривание — 40 мин). Ограничивается употребление бульонов, приправ и экстрактивных веществ, вызывающих реактивную гиперемия желудочно-кишечного тракта. Рекомендуется щадящая тепловая обработка продуктов (устранение жареного), что помогает избежать образования меланоидов (продуктов химической реакции между белками и углеводами) и окисления жиров.

Кисломолочные продукты имеют преимущество перед нативным молоком. Естественно, что из диеты исключаются горчица, хрен, ароматизирующие вещества, которые могут провоцировать аллергические реакции путем освобождения медиаторов анафилаксии — гистамина, серотонина, брадикинина.

Большое внимание уделяется достаточному обогащению рациона овощами и фруктами зеленого цвета — носителями пищевых волокон. Это способствует нормализации моторной функции желудочно-кишечного тракта, профилактике запоров и дисбактериоза, улучшению сорбции эндотоксина и канцерогенов, что оказывает неспецифический гипосенсибилизирующий эффект.

Каким путем при сбалансированности питания достигается основной гипоаллергенный эффект? При составлении диеты на неделю целесообразно использовать «вращательный» (ротационный) принцип, когда во избежание IgE-опосредованной реакции продукт с высоким сенсибилизирующим эффектом употребляется не чаще, чем один раз в 5–7 дней (по принципу «рыбный день — один раз в неделю»).

Ассортимент продуктов, способных вызвать реакцию гиперчувствительности замедленного типа, т.е. процесс, зависящий не от дозы аллергена, а от кратности его воздействия, включает 4 класса продуктов: молоко и молочные продукты; молодое мясо, рыба и морепродукты, куриное мясо; злаковые продукты (рожь, пшеница и овес); продукты, содержащие белок бобовых (горох, бобы, фасоль, чечевица и соя). Для этих продуктов «рациональность» заключается в том, чтобы не употреблять их ежедневно. Нерационально, если женщина ежедневно

начинает день с творога, молочной каши и бутерброда с сыром (на завтрак), а затем — три баночки йогурта в течение дня и кефир на ночь. Более рационально вместо творога использовать сырники, творожную запеканку, сыр — неплавленый; для добавления в чай лучше использовать сгущенное молоко без сахара и т.д.

Молочная аллергия встречается у 70–80% детей и называется аллергией XX в. (В.А.Ревякина). Вклад белка коровьего молока во внутриутробную сенсибилизацию очевиден. Из мяса — источника готового гема для синтеза гемоглобина — полезнее использовать мясо зрелое, в частности, говядину, белое мясо индейки, язык, печень, кролика, нежирную свинину (один раз в неделю) в форме котлет, тефтелей, запеканок или отварного мяса. Необходимо избегать шашлыков, поджарок, концентрированных мясных бульонов. Намного полезнее вегетарианские супы, щи, борщи или супы на вторичном мясном бульоне (без жирных блесков). Нельзя требовать полного исключения рыбы из пищевого рациона беременных и кормящих матерей как источника белка, жирорастворимых витаминов и фосфора. Но эмпирический опыт человечества свидетельствует о чрезвычайно высоком сенсибилизирующем потенциале белка рыбы. Поэтому рациональным является употребление отварной рыбы один раз в неделю (треска, хек, ледяная, навага, изредка судак) с исключением ухи любой концентрации. Особенно это касается женщин и семей, имеющих генетическую отягощенность атопическими заболеваниями. Деликатесная (белая и красная) рыба и икра могут быть на столе по праздникам. Из собственных наблюдений: ежедневное употребление черной икры

привело у беременной к развитию тяжелого гестоза, а у новорожденного — к тотальной плазморсе.

В рацион беременных должны включаться злаковые каши. Целесообразнее ежедневное их чередование: гречневая, рисовая, овсяная, пшенная, кукурузная, ячневая и т.д. в течение недели. Каши можно варить на капустном, яблочном отваре, воде с последующим добавлением 30 мл концентрированного молока без сахара. Употреблять их можно с мясом, капустой, растительным или топленым маслом по вкусу. Хорошие вкусовые качества имеют каши «Дружба», в которых сочетаются греча, рис, пшено. А вот ежедневное употребление манной или овсяной каши не рекомендуется, особенно при большой прибавке веса у беременной. Сдобные хлебные изделия лучше заменить на хлеб с отрубями, сливочное печенье типа «курабье» — на сухарики, галеты, крекер, сушки. Не рекомендуется употреблять гороховый суп или лобио 2–3 дня подряд. Необходимо предостеречь от увлечения соевыми продуктами. Белок сои включен аллергологами в перечень аллергизирующих продуктов.

Другая группа продуктов включает ярко окрашенные овощи, фрукты, ягоды и орехи, которые при употреблении в большом количестве могут спровоцировать аллергические дозозависимые реакции гиперчувствительности немедленного типа: сыпь, крапивницу. Поэтому советуем ограничивать употребление концентрированных овощных и фруктовых соков, окрашенных в красный, оранжевый и черный цвета (морковный, томатный, персиковый, черносмородиновый и др.), чем устраняется их гистаминлиберационный эффект. Надо отметить, что лесные ягоды полезнее садовых. Ограничения не накладываются на

черники, бруснику и клюкву. Их польза многогранна, особенно при использовании в натуральном виде. Беременные и кормящие женщины могут употреблять замороженные ягоды, но лучше промышленной заморозки, при которой витаминный состав продукта сохраняется в большей степени. Следует избегать повторной заморозки одного и того же продукта. Из трав, используемых в кулинарии, надо выделить лавровый лист, так как лавровое масло обладает противовоспалительным, гипосенсибилизирующим и смягчающим для кожи эффектом. Традиционным остается употребление картофеля, белокочанной капусты, грибовских кабачков, патиссонов, томатов, огурцов. Но надо помнить, что 2–3 помидора в салате или борще, как и свекла в винегрете, — это польза, а томатный или свекольный сок в большом количестве имеет обратную сторону — либсрацию гистамина и провокацию оксаурии (метаболическая нефропатия).

Пищевые аллергены по структуре чаще представляют собой мукопротеид, и поэтому рекомендуется сокращение ежедневной дозы пищевого сахара до возможного минимума или замена его на фруктозу.

Учитывая, что в настоящее время за рубежом при промышленном изготовлении пищевых субпродуктов используется более 3000 химических веществ, предпочтение отдается натуральным отечественным продуктам. Этим сокращается употребление красителей типа тартраина, эмульгаторов, стабилизаторов, сгустителей, синтетических подсластителей, кислот, основ, ингибиторов комкования, спекания или слеживания, вкусовых или ароматических добавок, желирующих веществ, осветлителей и других пищевых добавок (Эрль Л., 1994).

В связи с этим надо обратить внимание на продукцию мясообрабатывающей промышленности. Копченые и полукопченые колбасы в своем составе содержат вышеперечисленные добавки, и поэтому лучше употреблять вареные колбасы. Несколько лет назад в отделение реанимации поступил двухмесячный ребенок с судорогами (диагноз — отек мозга). Выяснилось, что бабушка дала ему пососать кусочек югославской ветчины, в которой были названные добавки, в частности тартазин. Также не рекомендуются беременным и кормящим женщинам газированные окрашенные напитки типа «Фанты» и «Кока-колы».

Кроме всего вышеизложенного необходимо отметить, что диета должна быть индивидуальной и определенные продукты при их непереносимости не должны использоваться. Так, в случае непереносимости коровьего молока каша варится на воде или овощных отварах.

По данным генеалогического анализа, его метаболической направленности определяется риск развития ГБ и формирования аномалии конституции у ребенка. Степень риска увеличивается при двусторонней отягощенности родословной (по материнской и отцовской линии). Высокую степень риска осложненного течения беременности, формирования у плода иммунопатологических состояний и нарушений обмена имеют женщины, страдающие аллергическими (атопическими) заболеваниями, ожирением, патологией ЛОР-органов, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, эндокринопатиями.

Приводим примеры выявления конституционального риска для плода и ребенка (по оценке генеалогического анамнеза), что определяет тактику ведения беременных: режим питания, фармакотерапия и др. (см. рис. 8, 9, 10).

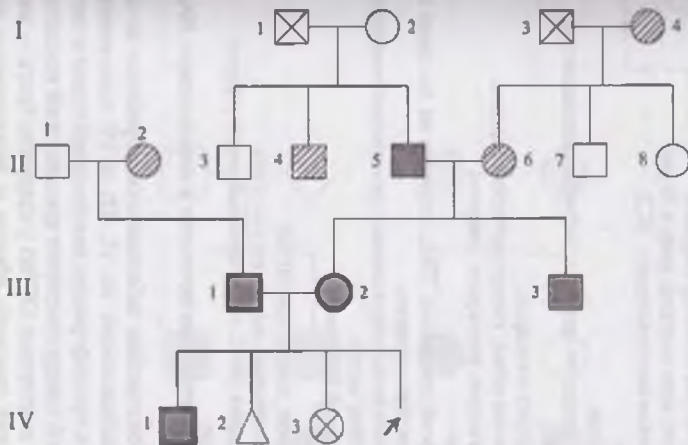


Рис. 8. Родословная семьи Н. Серым цветом обозначены атопические заболевания; черным — хронические заболевания носоглотки и дыхательных путей (признаки «лимфатизма»); штриховка — болезни солевого обмена (нарушение обмена мочевой кислоты); \uparrow — пробанд; \times — умер.

Родословная семья Н.*I поколение*

1. Рак головного мозга, умер в 64 года.
2. Гипертоническая болезнь, глаукома.
3. Рак легкого, изва желудка, умер в 70 лет.
4. Ишемическая болезнь сердца, ВСД.

II поколение

1. Язва желудка.
2. Радикулит, варикоз вен, тромбофлебит, миома матки.
3. Нет данных.
4. ИБС, инфаркт миокарда.
5. Бронхиальная астма, гипертоническая болезнь.
6. Подагра, гастрит, радикулит, мигрени.

III поколение

1. Хронический тонзиллит, ТЭК, аллергия на бытовую химию, инсектная аллергия.
2. АД, аллергия на бытовую химию, хронический тонзиллит, эрозия шейки матки.
3. Аллергический бронхит.

IV поколение

1. Нейродермит, повторные ОРВИ.
2. Самопроизвольный выкидыш в 4–5 нед.
3. Умерла в родах (ВПС – врожденный порок сердца).

Заключение: группа риска по атопии и «лимфатизму», НАД.

Риск по атопическим заболеваниям определен по наличию этих заболеваний во II, III и IV поколениях. О склонности к пролиферации лимфоидной ткани в связи с иммунопатией свидетельствуют хронический тонзиллит у родителей и повторные ОРВИ у старшего брата – риск ЛГД. Нарушения солевого обмена и вегетативные расстройства в форме ВСД и мигреней определяют риск НАД.

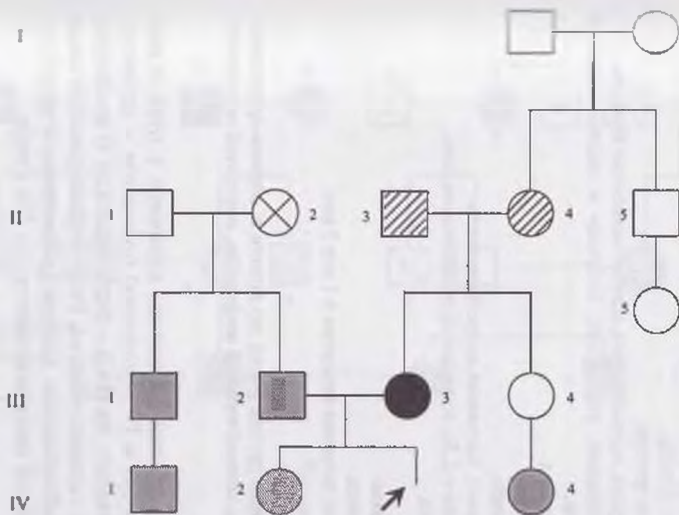


Рис. 9. Родословная семьи 3. Серым цветом обозначены атипические заболевания; черным – хронические заболевания носоглотки и дыхательных путей (признаки «лимфатизма»); штриховка – болезни солевого обмена (нарушение обмена мочевой кислоты); ↑ – пробанд; × – умер.

Родословная семьи З.

I поколение — нет данных.

II поколение

1. Диабет II типа.
2. Умер от гриппа.
3. Радикулит, остеохондроз, почечнокаменная болезнь.
4. Остеохондроз, радикулит, почечно- и желчнокаменная болезнь.
5. Нет данных.

III поколение

1. Поллиноз.
2. Поллиноз, лактазная недостаточность.
3. Миопия «-3,5», хламидиоз, уреаплазмоз, соог.
4. Здорова.
5. ?

IV поколение

1. Поллиноз.
2. Экзема, пищевая аллергия в 1 год 3 мес.
4. Экзема.

Заключение: группа риска по атопии и нервно-артритическому диатезу, специфической инфекции, лактазной недостаточности (ЛН).

Риск по атопии определен наличием у отца и родственников (III и IV поколения) поллиноза — атопического заболевания, по НАД — регистрацией во II поколении нарушений солевого обмена. Риск инфицирования плода связан с заболеванием матери (хламидиоз и уреаплазмоз), лактазной недостаточности — с ЛН у отца.

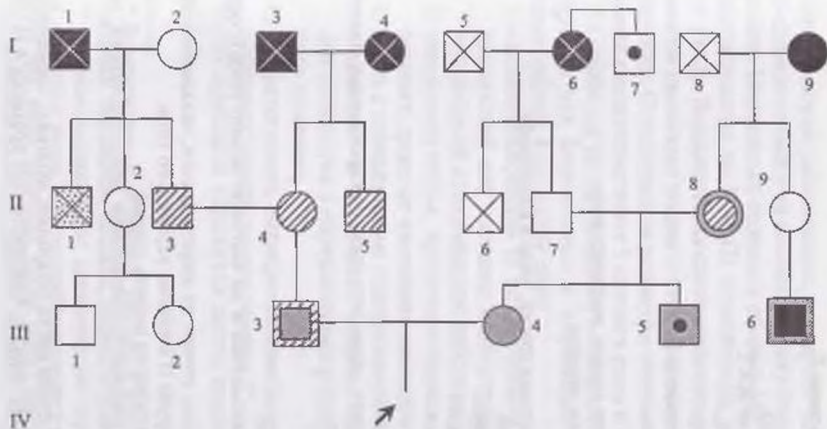


Рис. 10. Родословная семьи К. Серым цветом обозначены атопические заболевания; черным – злокачественные новообразования; штриховка – болезни солевого обмена (нарушение обмена мочевой кислоты); красным – признаки соединительнотканной недостаточности, определяющая риск неотложных состояний; \uparrow – пробанд; \times – умер.

Родословная семьи К.*I поколение*

1. Рак желудка.
2. Заболевание ЖКТ.
3. Рак легкого.
4. Рак легкого.
5. Умер по старости.
6. Рак желудка.
7. Псориаз.
8. Заболевание сердца, инфаркт, умер.
9. Рак желудка, подагра.

II поколение

1. Диафрагмальная грыжа, умер в катастрофе.
2. Нет данных.
3. Остеохондроз.
4. Остеохондроз.
5. Нет данных.
6. Умер.
7. Пиелонефрит.
8. Остеохондроз, язва желудка, лекарственная аллергия (анальгин).

III поколение

1. Здоров.
2. Нет данных.
3. Аллергия инсектная и на бытовую химию (хлор), остеохондроз.
4. Лейкоплакия, атопия на шерсть кошки, непереносимость кефира, струма II степени, герпес I-го типа.
5. Псориаз, атопия на шерсть кошки.
6. Синдром соединительнотканной недостаточности, полиноз.

Заключение: группа риска по атопии, псориазу, соединительнотканной недостаточности, бластогенному процессу и НАД.

Атопические заболевания, включая псориаз (аутосомно-доминантный тип наследования) отмечены в III поколении. Нарушения солевого обмена (остеохондроз) зарегистрированы во II и III поколениях, что определяет риск НАД. Выявление соединительнотканной недостаточности указывает на риск этого заболевания у будущего ребенка. О возможном развитии онкологических заболеваний свидетельствуют 5 случаев рака в I поколении.

Из наиболее употребляемых в средней полосе России продуктов для беременных и кормящих матерей нами сформированы 4 варианта диет:

- 1) «элиминационная» (с исключением определенных продуктов) для женщин с обострением или тяжелой формой атопического заболевания;
- 2) гипоаллергенная, предназначенная для всех беременных, даже не имеющих наследственного риска;
- 3) диета с пониженным содержанием легкоусвояемых углеводов* и животных жиров, предназначенная для пациенток с нарушениями углеводного и жирового обменов;
- 4) «атикетогенная, антикристаллообразующая» при нарушениях минерального обмена.**

Характеристика вариантов диеты представлена в таблице 7.

* Легкоусвояемые углеводы: манная и овсяная каши, сдобная выпечка, пирожные, пастила, зефир, мороженое.

** Кетогенные продукты: деликатесные сорта рыбы, черная икра, животные жиры; кристаллообразующие и возбуждающие — крепкий чай, кофе, шоколад, какао, соки с высоким содержанием аскорбиновой кислоты, щавель, шпинат, петрушка.

Диета в напечатанном виде выдается беременным и корректируется на протяжении беременности. В таблице 8 представлен вариант гипоаллергенной диеты для беременных на неделю, но каждая женщина составляет свой рацион в зависимости от социально-материального уклада семьи и привычек, но с соблюдением основных принципов рекомендаций.

Таблица 7

Характеристика вариантов диеты

Продукты	Номер диеты			
	1	2	3	4
1	2	3	4	5
САХАР				
Сахар пищевой, мед	-	+/-	-	+
Фруктоза	+/-	+	+	+
Соль	+/-	+/-	-/+	-/+
МЯСО				
Говядина ср. упитан., отварная	+/+	+	+	+
Телятина отварная, гуси, утки	-	-	-/+	-
Свинина отварная	+	+	+	+
Кролик отварной	+	+	+	+
Баранина отварная	+/-	+	+	+
Шашлыки, полжарки, острые приправы	-	-	-	-
мясной бульон (втор.)	-	-/+	-/+	-
Куры, яйцо	-	-/+	-/+	-
РЫБА				
Рыба речная	-	-/+	+	-/+
Рыба деликатесная	-	-	-/+	-
Икра черная, красная, консервы	-	-	-	-

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5
МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ				
Молоко цельное свежее	-	-	-/+	+
Молоко цельное кипяченое	-	+	+	+
Творог	-	+/-	-/+	+
Кисломолочные продукты	+	+	+	+
Молоко сгущенное с сахаром	-	-	-	-/+
Молоко сгущенное без сахара	+/-	+	+	+
Молоко сухое	-	+	+	+
Сливки, сметана	-	+/-	-	+/-
КРУПЫ				
Рис	+	+	+	+
Манная	-	-	-	+
Овсяная	-	+/-	-	+
Гречневая	+	+	+	+
Пшено	+	+	+	+
Кукурузная	+/-	+	+	+
Ячневая	+	+	+	+
Перловая	+	+	+	+
•Пшеничная»	-	-	-/+	+
МАСЛО				
Сливочное	-	+/-	-	-/+
Топленое	+	+	+	+
Подсолнечное	+/-	+/-	+	+
Оливковое	+	+	+	+
Кукурузное	+/-	+	+	+
Сало	+	+	+/-	-/+
ОВОЩИ				
Картофель	+	+	+	+
Капуста белокочанная	+	+	+	+

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5
Капуста цветная	-/+	-/+	+	-/+
Свекла	-/+	-/+	+	-/+
Кабачки, патиссоны	+	+	+	+
Баклажаны	-	-	-/+	-/+
Томаты	-	+/-	-/+	-/+
Морковь	-	+/-	+	+
Редис	-	-/+	+	+
Лук репчатый отварной	+	+	+	+
Укроп	-/+	-/+	+	-/+
Петрушка	-/+	-/+	+	-/+
Салат	+	+	+	+
Репа	-/+	+	+	+
Лавровый лист	+(!)	+(!)	+	+
Зеленый горошек, фасоль	-/+	-/+	+	-
ФРУКТЫ, ЯГОДЫ				
Яблоки красные	-	-	-/+	+
Яблоки зеленые	+	+	+	+
Яблоки отечественные	+	+	+	+
Яблоки импортные	+/-	-/+	-/+	+
Груши зеленые	+	+	+	+
Груши желтые	-	-	+	+
Персики	-	-	-/+	-/+
Абрикосы, курага	-	-	-/+	-/+
Виноград, изюм, финики	-	-	-/+	-/+
Ананасы	-	-	-	-
Мандарины	-	-	-/+	-/+
Дыня	-	-	-	-
Арбуз	-/+	-/+	-/+	+
Слива темная	-/+	-/+	+	+
Слива светлая	+	+	+	+

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5
Смородина черная	—	-/+	-/+	-/+
Смородина красная	-/+	-/+	+	—
Смородина белая	+	+	+	—
Крыжовник зеленый	+	+	+	+
Крыжовник красный	-/+	-/+	+	+
Клубника	-/+	-/+	-/+	-/+
Вишня	-/+	+	+	+
Черешня темная	-/+	-/+	+	+
Черешня светлая	+	+	+	+
Малина	-/+	-/+	-/+	-/+
Бананы спелые, финики	—	-/+	+	+
Бананы зеленые	+	+	+	+
Хурма	—	—	-/+	-/+
Черника лесная	+	+	+	+
Брусника	+	+	+	+
Голубика	+	+	+	+
Клюква	-/+	-/+	+	+
Облепиха	—	-/+	-/+	+
Калина	+(!)	+(!)	+	+
Рябина красная	-/+	-/+	+	+
Рябина черноплодная	—	—	-/+	-/+
Инжир	+	+	+	+
Напитки газированный («Фанта», «Пепси» и т.п.)	—	—	—	—
ОРЕХИ				
Грецкие	—	-/+	-/+	-/+
Лесные	—	-/+	-/+	-/+
Арахис	—	-/+	-/+	-/+
Миндаль	—	-/+	-/+	-/+

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5
Семена подсолнечника	—	-/+	-/+	-/+
Семена тыквы	—	-/+	-/+	-/+
Кофе, какао, шоколад	—	—	—	—
Грибы	—	—	—	—

Примечания:

1. Желательно использовать свежие продукты, овощи и фрукты, а не консервированные.
2. Избегать специй.
3. Помнить, что в паштетах, колбасах содержатся нежелательные компоненты.

Знак «—» означает полное исключение из питания или один раз в неделю, знак «+/-» — не ежедневно и в небольшом объеме, знак «+(!)» — полезно.

Ежедневно беременная ведет пищевой дневник, куда вносит пищевой рацион и результаты теста мочи на кальцифилаксию. Пищевой дневник она представляет на контроль во время очередного консультативного приема.

Для ежедневного контроля и одновременно самоконтроля за эффективностью рекомендуемого образа жизни беременная женщина в домашних условиях выполняет тест с мочой на мембранолиз (кальцифилаксию). Техника этой качественной реакции заключается в добавлении к 25 мл утренней мочи 5 мл 10% раствора хлорида кальция (соотношение 5:1). Если через 2–3 мин образуется белый осадок (хлопья), проба считается положительной (+), при легком помутнении — (+/-), при сохранения прозрачности мочи — отрицательной (-). Сущность этого

Таблица 8

Вариант гипоаллергенной диеты для беременных на неделю

	ЗАВТРАК	2-й ЗАВТРАК	ОБЕД	УЖИН
Понедельник	Отруби пшеничные 15,0, каша гречневая на овощном (фруктовом) отваре, кофе ячменный, хлеб с маслом и сыром	Витаминный салат из сырых овощей, отвар шиповника 200,0, брынза 50,0	Суп сборный овощной вегетарианский, рагу овощное, мясо отварное, компот из сухофруктов, фрукты 200,0	Салат овощной, мясо отварное, кефир (простокваша, ацидофилин) 200,0
Вторник	Отруби 15,0, каша пшеничная, чай зеленый, хлеб с маслом и колбасой вареной	Салат из вареной свеклы с растительным маслом, отвар шиповника. мясо 50,0	Суп фруктовый, картофельное пюре, бефстроганов из отварного мяса, компот	Тушеная капуста с мясом, кефир
Среда	Отруби 15,0, каша рисовая, чай зеленый, хлеб с маслом и сыром	Салат из свежей капусты с растительным маслом, творог 50,0, отвар шиповника	Борщ вегетарианский, зразы с начинкой из отварного мяса (рулет картофельный), соус луковый	Винегрет с растительным маслом, мясо отварное, кефир

Продолжение таблицы 8

	ЗАВТРАК	2-й ЗАВТРАК	ОБЕД	УЖИН
Чет-верг	Отруби 15,0, каша ячменная, чай зеленый, хлеб с маслом и колбасой копченой	Салат из тертой моркови с растительным маслом, мясо 50,0, сок яблочный	Ши вегетарианские, ленивые голубцы	Паровые биточки с отварным картофелем, кефир
Пятница	Отруби 15,0, каша овсяная, чай зеленый, хлеб с маслом и сыром	Салат витаминный с растительным маслом, сыр 30,0, отвар шиповника	Суп из сборных овощей, тушеные овощи с маслом	Винегрет, мясо отварное, кефир
Суббота	Отруби 15,0, каша кукурузная, чай зеленый, хлеб с маслом и колбасой вареной	Салат из отварной свеклы с растительным маслом, творог 50,0, отвар шиповника	Борщ вегетарианский, картофель отварной с маслом	Капустная заливка, отварная капуста, мясо

Продолжение таблицы 8

	ЗАВТРАК	2-й ЗАВТРАК	ОБЕД	УЖИН
Ис- рес- сы	Отруби 15,0, каша «Артек», чай зеленый, блинчики с маслом или сметаной	Салат витаминный с раститель- ным маслом, брынза 50,0, отвар шиповника	Суп карто- фельный с зеленым горошком вегетариан- ский, запеканка (котлеты капустные), мясо отварное	Тушеная картоп- ка с мясом, кефир
При- меча- ния	Каши варятся на овощном (фруктовом) отваре	Хлеб отрубной, барвихин- ский, «Здоровье»		Хлеб 300,0 на весь день

исследования заключается в том, что при добавлении в мочу, содержащей повышенное количество эмульгированных липидов, 10% раствора хлорида кальция в пропорции 5:1 происходит соединение ионов кальция с липидами и выпадение кальциевых мыл в осадок. Обнаружение таким образом продуктов катаболизма клеточных мембран в моче (этаноламиновые мыла) указывает на изменение клеточного гомеостаза в организме в целом и в том числе в почечной паренхиме (Юрьева Э.А., Калышская И.В., Азизов Н.В. и др., 1985).

Два фрагмента пищевого дневника беременной женщины 33 лет во II триместре с демонстрацией влияния питания на гомеостаз почек представлены в Приложении 1 (а, б).

Отчетливо прослеживается влияние характера питания, в частности морепродуктов и сладостей, на состояние цитомембран почек. Полужирным шрифтом выделены продукты с наиболее сенсibiliзирующим эффектом. Об эффективности выполнения рекомендаций свидетельствует нормализация реакции мочи на мембранолиз через 2 нед. после коррекции питания.

Совместив информацию о характере питания с результатом теста на мембранолиз, врач один-два раза в месяц имеет достоверную картину зависимости состояния цитомембран от определенного спектра продуктов. Статистическая обработка результатов теста на мембранолиз с применением критерия χ^2 подтвердила его высокую прогностическую ценность (см. выше). Простота выполнения, дешевизна, наглядность реакции положительной и отрицательной реакции — все это позволило использовать эту качественную реакцию как достоверный метод динамического самоконтроля за течением беременности.

Очень важным патогенетически обоснованным фактором является контроль за *функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта*. Запоры — естественный источник эндотоксинемии и фактор эндогенной сенсibiliзации. При склонности к запорам рекомендуется первоначально увеличить в питании долю овощей, присоединить отруби — продукты, богатые грубой клетчаткой. Препаратом выбора смешанного механизма действия является лактулоза. В качестве слабительного и легкого желчегонного

средства можно использовать «Боржоми» и препараты на растительной основе – крушину, инжир, сенну (бисакодил, регулакс). Однако постоянное их применение не рекомендуется.

При подготовке беременных к родам до минимума должно быть *сокращено применение лекарственных средств (ЛС)*. Известно, что при поступлении ЛС в организм эмбриона на ранних стадиях беременности, когда плацента еще не развита, оно способно влиять на органогенез, оказывать прямое или косвенное воздействие на эмбрион или плод. Прямым действием обладают ЛС, влияющие на деление клеток, ферменты, синтез белка, РНК и ДНК, обмен фолатов, простагландинов, гормонов, витаминов. Ни одно ЛС (даже местного применения) не может быть абсолютно индифферентно для плода (Замотаев И.П., Погорелко О.И., 2003). За счет истончения, увеличения количества ворсин и площади обмена проницаемость плаценты возрастает до 32–35 нед. беременности. Некоторые ЛС могут оказывать отсроченное действие на эмбрион и плод. Со 2-й недели до 4-го месяца беременности («чувствительная фаза») воздействие вредных факторов более целенаправленно, и возникающие нарушения зависят от фазы дифференцировки органов, чувствительность которых к патогенным факторам неодинакова. Чаще поражаются те органы, фаза детерминации которых совпадает с воздействием повреждающего фактора. С 4-го месяца беременности (окончание «чувствительной фазы») ЛС могут вызвать неспецифические реакции и функциональные нарушения. Мы считаем, что при необходимости даже «безопасные» препараты лучше назначать после 20-й недели беременности.

Необходимо остановиться на проблеме «*витамины и беременность*». Действительно, потребность в витаминах при вынашивании беременности у женщины возрастает. Недостаток витаминов группы В, С, А, Е, Д приводит к нарушениям развития эмбриона и плода. Но, к сожалению, о вкладе в патологию развивающегося организма гипервитаминозов известно меньше и не только населению, но иногда и врачам. В смсье, где есть беременная, работает доминанта «побольше витаминов!», и поддерживает этот девиз реклама. В то же время избыток витамина С (гипервитаминоз) может привести к прерыванию беременности в связи с резким снижением проницаемости капилляров, ухудшением питания тканей у беременной женщины и у эмбриона. Высокая доза витамина С обладает гистамин-либсрационнм действием и может вызвать у беременной появление сыпи, крапивницы. Тем же эффектом обладает витамин В₁. Жирорастворимые витамины А и Д, применяемые в высокой дозе, обладают цитотоксическим и тератогенным эффектом. Так, гипервитаминоз А вызывает пороки развития ЦНС, глаз, неба, урогенитальную патологию; избыток витамина Д – надклапанный стеноз аорты (Замотаев И.П., Погорелко О.И., 2003). Мы считаем порочной практику бесконтрольного применения комплексных витаминных препаратов беременной женщиной с первых недель гестации до родов без перерыва, когда при этом не учитываются ее аллергологический анамнез, сезон, характер течения беременности.

Население считает витаминные препараты чем-то вроде пищевого продукта, при употреблении которого нет необходимости совстовать с врачом. Мы полагаем,

что витаминотерапия должна быть прерывистой и находиться под контролем (курс — 3 нед., 1 нед. — перерыв). Перерывы удлиняются в сезон повышенной инсоляции и УФО-активности. В противном случае дети часто рождаются с закрытым большим родничком, что приводит к известным осложнениям со стороны ЦНС. Нормальное течение беременности и правильное развитие плода определяются сбалансированностью поступления в организм женщины жизненно важных витаминов А, С, Д, Е, группы В, фолиевой кислоты и микроэлементов: цинка, селена, магния, йода, железа. К препаратам (пищевым добавкам), отвечающим подобным требованиям, относится «Матерна», которую разумно использовать и в качестве подготовки обоих супругов к беременности.

В случае появления клинических и лабораторных признаков претоксикоза (нарастание уровня Р-белков, положительная реакция мочи на кальцифилаксию и жалобы на сонливость, вялость, запоры, отеки и др.) целесообразно использовать мембраностабилизирующие свойства витаминов В₆, В₅, Е и аскорутина, применяя их в комбинации с энтеросорбентами (полифепан, смекта, энтегнин, энтеродез) курсами 7–10 дней. Витаминные препараты и энтеросорбенты принимают каждые 1–1,5 часа. По этим же показаниям одновременно назначаются прото- или зубиотики.

Железодefицитная анемия (ЖДА) развивается практически у 1/3 популяции беременных женщин. Основные причины: повышенная потребность в железе, алиментарная недостаточность и нарушения всасывания пищевого железа. Известно, что латентный дефицит железа (ДЖ) отмечается у 30–50% женщин. Уже в I–II триместрах

наступившей беременности наблюдается снижение гемоглобина (Hb). В III триместре практически у всех женщин отмечается ДЖ, причем у трети из них развивается ЖДА. Известно, что ДЖ у человека считается системным нарушением, влияющим на функции всего организма. ДЖ приводит к истощению железосодержащих соединений (цитохромы и дегидрогеназы) во многих органах, например, ЖКТ, мышцах, мозге. В результате возникают многочисленные функциональные изменения еще до развития анемии, а только по лабораторным данным: ухудшение выработки АТФ, нарушение метаболизма катехоламинов, поступления кислорода, бактерицидной активности и кишечной абсорбции. Возникшая анемия у беременных нарушает иммунное равновесие в системе «мать—плацента—плод», что является причиной осложнений в родах, анемии и хронической гипоксии плода с различными последствиями для ребенка.

По рекомендациям ВОЗ, все беременные на протяжении II и III триместров беременности и женщины в первые 6 месяцев лактации должны получать *препараты железа*. Мы придерживаемся этих рекомендаций и на протяжении второй половины беременности (по показаниям — раньше): все наблюдаемые женщины получают терапию препаратами железа с профилактической либо лечебной целью. Препаратами выбора при ЖДА являются гинотардиферрон и мальтофер, содержащие, помимо достаточного количества элементарного железа, фолиевую кислоту. Во время беременности дефицит фолиевой кислоты приобретает особое значение, так как фолиевая кислота усиливает нуклеиновый обмен, играет важную роль в гемопозе и обладает антиму-

гагенным эффектом. Применение фолиевой кислоты направлено на профилактику разнообразных нарушений эмбриогенеза центральной нервной трубки и, в частности, *spinae bifida*. Профилактическая доза — 1 табл. препарата ежедневно или через день, лечебная — 1 табл. 2 раза в день под контролем анализа капиллярной крови.

Желательно поддерживать уровень гемоглобина к родам на цифрах 110—115 г/л. При высокой потребности в железе удержать гемоглобин на уровне 120 г/л удается не всегда. Уровень Hb нельзя поднять, усиленно потребляя морковный сок, черную икру. Высокое содержание холестерина в черной икре препятствует всасыванию железа в кишечнике. Важным пищевым компонентом для поддержания нормального уровня Hb должны быть механически и термически обработанные мясные блюда (котлеты, тефтели, фрикадельки, запеканки, отварное мясо, язык). Черной икрой (при ежедневном употреблении) можно поднять настроние и уровень сенсибилизации, но не уровень Hb. Для хорошей абсорбции железа в кишечнике основное место отводится аскорбиновой кислоте. Рекомендуется запивать препарат железа отваром шиповника или разведенным гранатовым соком, что способствует всасыванию железа в любой форме (двух- или трехвалентной).

Таким образом, первичная профилактика направлена на сохранение здоровья плода через профилактику осложнений беременности. При этом сокращается воздействие токсических, тератогенных, сенсибилизирующих факторов, обеспечивается адекватная потребность в питательных веществах, витаминах и микроэлементах в дозах, не допускающих переизбытка. В зависимости

от конституциональных особенностей супружеской пары и риска для ребенка мы предлагаем дифференцированный подход к питанию беременных.

Мы считаем, что не имеет смысла проводить описанную выше подготовку беременной к родам, если женщина курит и не может отказаться от этой вредной привычки даже во время беременности. Эпидемиологическими и физиологическими исследованиями доказано влияние курения матери во время беременности на снижение легочной функции у плода и высокий риск обструктивных заболеваний у новорожденных (Warner J.O., 1994). Кроме того, известен «табачный синдром» плода как результат морфофункциональных изменений в плаценте под влиянием табачного дыма. На практике встречаются матери, предпочитающие табакокурение грудному вскармливанию. Имея также опыт научных исследований в области влияния хронического алкоголизма родителей на потомство, ответ на вопрос об употреблении алкогольных напитков во время беременности всегда однозначно отрицательный.

В разработке технологии подготовки беременной к родам использованы результаты научных исследований по вопросам профилактических мероприятий, касающихся не только акушерства, но и других медицинских специальностей. Предлагаемый подход к ведению беременности предусматривает совместное участие специалистов перинатальной медицины: акушера-гинеколога, терапевта, перинатолога, эндокринолога. Действия каждого специалиста не дублируются и в целом направлены на сохранение здоровья матери в до- и послеродовой периоды.

3.2. Способ профилактики и лечения аллергических и инфекционных заболеваний у детей

Второй этап – комплекс немедикаментозных превентивных лечебно-профилактических мероприятий – направлен на моделирование нормального фенотипа у детей с конституциональным риском по повышенной заболеваемости, аллергии и хронической патологии с раннего детства.

Диспансеризация на постнатальном этапе осуществляется совместно с родителями, специально подготовленными педиатрами и другими специалистами поликлинического отделения (невропатолог, ортопед, хирург, отоларинголог, нефролог, аллерголог-гомсеопат) с рождения до 3 лет. Этот этап обеспечивает адаптацию новорожденных с аллергической, лимфатической и нервно-артритической конституцией к внеутробному существованию путем создания физиологических условий для адекватного развития нейро-иммунно-эндокринной системы.

На первом патронаже дети распределяются по группам направленности риска. Распределение базируется на генетическом и биологическом анамнезе. Для наблюдения за детьми используются принципы профилактической программы для беременных, но адаптированные к новорожденному и грудному ребенку.

Раннее прикладывание новорожденного к груди, активная пропаганда грудного вскармливания и дифференцированная коррекция питания кормящей матери и ребенка

Общеизвестно, что оптимальный продукт питания ребенка на первом году жизни – материнское молоко. Ни одна из современных искусственных смесей не может

полноценно, без ущерба для ребенка заменить грудное молоко, с которым он получает не только сбалансированный продукт, но и ферменты (липаза I и липаза II), лизоцим, иммуноглобулины, обеспечивающие уникальную защиту от инфекции. В организм ребенка с грудным молоком поступают лактоферрин, бифидум-фактор, способствующие колонизации бифидо- и лактобактерий и становлению в кишечнике нормального биоценоза, который, в свою очередь, несет защитную, иммуностропную, метаболическую и пищеварительную функции.

В период пренатального наблюдения беременная женщина в доходчивой форме должна получать информацию о ближайших и отдаленных последствиях для здоровья ее ребенка искусственного вскармливания. С грудным молоком мать передаст, помимо иммунологической защиты, свою любовь, нежность и пожелания ему добра в будущем. Еще в 1983 г. в журнале «Природа» в рубрике «Новости науки» опубликовано сообщение французских авторов, которые на презентативной выборке показали, что девочки, вскормленные грудью, в дальнейшем более женственны, счастливы в браке и имеют многодетные семьи. Мальчики как слабый пол по половому диморфизму тем более нуждаются в материнской защите грудным молоком. Вскармливание грудным молоком в первые шесть месяцев жизни в 3 раза уменьшает вероятность развития после года у детей бронхиальной астмы и в 5 раз — аллергического ринита. У детей, находящихся на раннем искусственном вскармливании, уровень иммуноглобулинов E в несколько раз выше, чем у детей той же возрастной группы, вскармливаемых грудью. Искусственное вскармливание за счет высокой осмолярности смесей

приводит к раннему формированию вегетососудистых дистоний у детей.

Искусственное вскармливание можно считать причиной заболеваний ЖКТ (запоры, дисбиозы т.д.) и почечной патологии. В 1987 г. зарегистрировано открытие, по которому у новорожденных в щеточной кайме тонкой кишки не синтезируются ферменты с протеолитической активностью, и поэтому мелкодисперсный альбумин грудного молока всасывается в кровоток нерасщепленным. Гидролиз альбумина у новорожденного ребенка происходит на уровне лизосом почек (Зуфаров К.А., Гонтмахер В.М., Юлдашев А.Ю., 1987). В связи с этим дети, родившиеся от осложненной беременности (ГБ, угроза прерывания или эклампсия) и находящиеся на искусственном вскармливании, составляют группу высокого риска по почечной патологии. С ростом частоты искусственного вскармливания наблюдается увеличение частоты «мочевых синдромов» у новорожденных и грудных младенцев. С помощью этих и других аргументов перинатолог должен создать у матери психическую доминанту необходимости вскармливания грудным молоком при любом конституциональном риске. Грудное молоко помогает избежать развития экзематозных поражений кожи ребенка, что также важно для матери.

Однако физиологическое соотношение белков, жиров, углеводов и солей, а также гипоаллергенность грудного молока сохраняются лишь при условии соблюдения женщиной во время лактации диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов, жиров животного происхождения и исключением облигатных пищевых аллергенов (шоколад, кофе, какао, концентрированные соки цитрусовых и др.).

Необходимо обратить внимание на ошибки, которые допускают женщины после родов, а иногда и врачи: необоснованная отмена грудного вскармливания, например, при появлении жидкого стула или аллергических реакций у ребенка; увлечение красочным оформлением коробок с молочными смесями; вера в рекламную информацию, которая не всегда полезна конкретному ребенку; большое доверие опыту родственников и знакомых.

Показания к полной отмене грудного вскармливания возникают, когда невозможно далее поддерживать лактацию или существуют медицинские запреты на кормление грудью (стойкая первичная гипогалактия, открытая форма туберкулеза у матери, ВИЧ-инфекция). Временное воздержание от грудного вскармливания показано при заболеваниях матери, особенно инфекционных. В этих случаях возникает необходимость использования искусственных смесей. Большим достижением является создание медицинской наукой и промышленностью лечебных смесей, адаптированных к грудному молоку. За последние годы их количество значительно возросло, что даже вызывает затруднения в подборе детского питания.

Длительная совместная работа с фирмой «Нутриция» показала, что для снижения риска развития аллергии и профилактики пищевого дискомфорта у детей первого года жизни целесообразно использовать полноценную лечебную смесь «Нутрилон-Омнео» №1 и 2. Смесь обладает гипоаллергенным эффектом за счет включения частично гидролизованного белка, что облегчает процесс пищеварения и позволяет воздержаться от дополнительного назначения ферментативных препаратов с протеолитической активностью. Эта смесь способствует формированию иммун-

ной системы ребенка, так как в ней имеются пищевые волокна (пребиотики), а также витаминные добавки, не обладающие гистамин-либерационными свойствами (селен, таурин, β -каротин, витамин D). Широко применяются и другие лечебные смеси: «Нутрилон низколактозный» при гиполактазии, «Нутрилон-антирефлюкс» и «Нутрилон-Пепти ТСЦ» при тяжелых нарушениях пищеварения.

Общее, что объединяет 2 этапа программы, — это дифференцированный подход к питанию. Кормящие матери должны соблюдать ту же диету, которой придерживались во время беременности. На первом году жизни детям с риском аллергических заболеваний и «лимфатизма», находящимся на естественном вскармливании, рекомендуется сократить использование сахарозы для подслащивания воды, заменяя ее на фруктозу, более позднее введение ярко окрашенных соков, кроме яблочного (с 3 мес.), отсрочить прикорм с жирами животного происхождения (с 6–7 мес.) и ограничить прием растительного белка пшеницы, ржи, овса (диета №2 и 3). Детям с риском нервно-артритической конституции (мочекислого диатеза) не рекомендуется употребление концентрированных соков с повышенным содержанием витамина С (гранатовый, черносмородиновый, сок облепихи, отвар шиповника) — диета №4 (профилактика метаболической нефропатии). При смешанном и искусственном вскармливании в качестве основы питания целесообразно использовать неподслащенные кисло-молочные смеси с обязательным назначением на первом месяце жизни протсолитического фермента — аботина.

С середины второго года жизни, при отсутствии аллергических проявлений, диета расширяется за счет введения

вторичных мясных бульонов, нежирной свежей рыбы, фруктов. Важная рекомендация в методике вскармливания детей — не применять насиле во время кормления. Особенно это касается детей с повышенной чувствительностью нервной системы при нервно-артритической конституции — профилактика отрицательного установочного рефлекса на процесс кормления и неврозов.

Свободное вскармливание рекомендуется практически всем детям. Исключение составляют малыши с признаками или риском «лимфатизма». Особенности их жирового и углеводного обменов делают небезопасным ночное кормление, так как повышается риск развития паратрофий, а в дальнейшем ожирения и сахарного диабета. В последнее время в отделение раннего возраста ДИКБ №6 САО г. Москвы все чаще поступают 4–8-месячные дети с массой 9–12 кг, у которых тяжело протекает obstructивный синдром на фоне ОРВИ и рано появляется экзематозное поражение кожи.

Наряду с описанным выше режимом «пищевого антигенного щажения» должно быть уделено внимание *повышению иммунных сил организма* посредством обеспечения оптимальной возрастной двигательной активности ребенка в период бодрствования, перед купанием и во время купания (возможно учащение пульса до 150 ударов в минуту у детей в возрасте до одного года и 140 ударов — у детей от года до трех лет). Контролем за временем проведения и оптимальности нагрузки служит хорошее эмоциональное состояние ребенка.

Важные звенья в комплексе немедикаментозных профилактических мероприятий — *отказ от одновременного применения нескольких лекарственных средств*, особенно

с высокой сенсibilизирующей активностью, и проведение *вакцинопрофилактики* с минимальным риском осложнений.

При лечении острых заболеваний количество используемых медикаментов должно быть максимально уменьшено. В профилактических и лечебных целях используется *фитотерапия*: ощелачивающая (багульник, липа, черобой, отвар свежих яблок, дегазированный теплый «Боржоми»), мочегонная (лист брусники, толокнянки, лист земляники) и противоаллергическая (отвар лаврового листа, ягод и листьев калины, корня солодки и др.). Курсы фитотерапии проводят с продолжительностью не более 12–14 дней.

Дифференцированно и осторожно проводится *иммунотенулирующая терапия*. Для детей с риском аллергических реакций и нарушений минерального обмена с целью поддержания функции клеточного иммунитета при ОРВИ возможно применение глицерола (препарат корня солодки), дибазола, витамина Е, исключая из терапии аскорбиновую кислоту в связи с ее гистамин-либерационными свойствами и кристаллообразующим эффектом. Препараты витамина С в комбинации с витамином Е показаны детям с лимфатико-гипопластической конституцией в начале заболевания для активации иммуноэндокринного комплекса, в частности функции надпочечника. При заболеваниях респираторного тракта традиционно сохраняется необходимость в содово-масляных ингаляциях.

Обосновано использование также симптоматических *гомеопатических средств*: аконит, белладонна, бриония-3Х или антигриппин-0 — в первые часы заболевания при ознобе и лихорадке; апис-3Х3 подключается при снижении

температуры; ипекакуана-3Х3 — отхаркивающее средство при бронхитах; кали бихроникум-3 назначается при остром рините, евстахиите, обструктивном бронхите.

Из аллопатических средств при токсикозе и диарее любого генеза показано осуществление детоксикации энтеросорбентами (полифепан, смекта, энтеродез) курсом от 3 до 5 дней.

Под особым наблюдением должно быть *состояние желудочно-кишечного тракта* новорожденного как источника системной эндотоксинеми и эндогенной сенсибилизации организма ребенка. Нарушение функции ЖКТ может быть причиной формирования аллергического заболевания.

Клиническое наблюдение. На поликлинический прием принесли 7-месячного мальчика с тяжелыми и распространенными экзематозными изменениями кожи. От макушки до пяток имелись толстые себорейные корки, мокнутие, гноящиеся и кровоточащие участки кожи. Веки отечные, глаза открывает с трудом. При сборе анамнеза выяснилось, что поражение кожи нарастало постепенно. Вскармливание смешанное с 3 мес. Наследственность атопическими заболеваниями не отягощена. Мать была обеспокоена не состоянием кожи, а отсутствием самостоятельного стула у ребенка с первых дней жизни. Отмечались постоянные кровоточащие трещины заднего прохода. Можно было бы предположить хирургическую патологию нижних отделов толстой кишки, но сбор анамнеза позволил предварительно остановиться на диагнозе функциональных нарушений моторики толстой кишки по гипотоническому типу у ребенка с признаками «лимфатизма»: (крупный, пастозный,

светловолосый, с регионарной лимфополиаденой). Предположительный диагноз подтвердился хорошим эффектом от комплексной терапии с применением 3% раствора сульфата магния, теплого «Боржоми», биопрепаратов, массажа, измененным подходом к питанию. Самое важное в том, что экзематозные изменения купировались без применения наружных средств по мере восстановления моторики кишечника.

Похожая картина тяжелого аллергического дерматита сопутствует запорам у детей с гипотиреозом, при котором только на фоне заместительной терапии нормализуется состояние кожи. К терапии спастических и атонических запоров надо подходить дифференцированно, рассматривая их как фазы одного процесса.

Ранее мы неоднократно подчеркивали значение кишечного биоценоза в поддержании здоровья человека. Но, к сожалению, на современном этапе роль изменений в биоценозе кишечника как первопричина многих патологических состояний гипертрофируется. Профессор М.Страчунский назвал дисбактериоз «священной короной». Мы рассматриваем нарушение биоценоза кишечника как следствие воздействия многих факторов: нарушения питания, включая искусственное вскармливание, инфекционные заболевания и нерациональную фармакотерапию. Лечить дисбактериоз, не определив причины, можно бесконечно и безнадежно. Намного эффективнее профилактика этого состояния.

В связи с этим при вирусно-бактериальных заболеваниях обосновано назначение эубиотиков: бифидумбактерин, лактобактерин, бактисубтил, хилак и др. Однако длительное применение этих препаратов имеет

несблагоприятные последствия, связанные с эффектом суперантигенной нагрузки. Хороший эффект по нормализации функции кишечника отмечается при назначении волокнистой пищи (кабачки, патиссоны, репа) с добавкой микрокристаллической целлюлозы и отрубей на фоне ошелачивающего питья.

Традиционным принципом диспансеризации детей раннего возраста является контроль за содержанием гемоглобина в крови и поддержанием после 3-месячного возраста его на уровне 120 г/л и количества эритроцитов не менее $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Единственный вариант антианемической терапии в амбулаторных условиях — это использование препаратов железа энтерально. Питание служит только фоном для ферротерапии.

Не вызывает сомнения необходимость вакцинации детей. Возможно отклонение от принятого календаря прививок. Индивидуальный календарь составляется по результатам клинического осмотра, клинических анализов крови и мочи, а также определения уровня Р-белков в плазме крови. Этот критерий может использоваться для оценки готовности детского организма к стрессовой ситуации, каковой является вакцинация. Легкие формы пищевой аллергии не считаются противопоказанием к вакцинации. Причиной временного отказа от вакцинации против полиомиелита может быть только диарея.

Для профилактики поствакцинальных осложнений у детей из группы высокого риска должен строго соблюдаться принцип гипоаллергенного питания до и после вакцинации. Использование за неделю до вакцинации и неделю после нее мембраноукрепляющих

средств (витаминов В₅, В₁₅, В₆, Е, аскорутин) в комбинации по 2 препарата можно считать профилактической подготовкой к вакцинации.

Целесообразно уже во время беременности обучить родителей правилам физиологического вскармливания, дифференцированному подходу к воспитанию ребенка, элементам китайского массажа ДО-ИН (массаж биологически активных точек подошв, ладоней и ушных раковин и вакуумному массажу (Евтушенко С.К., Жак де Мангр, Овечкин А.М., 1991) – см. Приложения 2, 3.

Глава 4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХЭТАПНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

4.1. Клиническая характеристика беременных женщин, течения беременности, родов и здоровья новорожденных в группах контроля и наблюдения

Проведен сравнительный анализ результатов обследования по принципам традиционной диспансеризации за 203 беременными женщинами, составившими группу контроля (1-я группа), и 220 женщинами группы наблюдения, беременность у которых протекала в режиме «аллергенного шажения» (2-я группа). Беременные в обе группы подбирались по принципу — проводились разработанные профилактические мероприятия (группа наблюдения) или не проводились (контрольная группа).

В группе наблюдения отмечено несколько большее число юных (моложе 20 лет) и «пожилых» женщин (старше 30 лет), у которых риск осложненного течения беременности был выше — 8–9,5% и 24–33,4 % соответственно ($p=0,05$).

По социальным факторам и вредным привычкам группы были сопоставимы. Образовательный ценз был выше в 2,1 раза у женщин группы наблюдения, и можно было надеяться на лучшее понимание рекомендаций. Сравнительный анализ генеалогического анамнеза как ведущего фактора в формировании у детей патологии на

фоне наследственной предрасположенности в группах контроля и наблюдения представлен в таблице 9.

Из таблицы видно, что в обеих группах, т.е. в общей популяции беременных женщин, семейный анамнез отягощен

Таблица 9

Структура отягощенности семейного анамнеза беременных женщин (%)

№	Патология	1-я группа n=203	2-я группа n=220	p
1	Аллергические заболевания	54,7	86,8	<0,05
2	Частые респираторные заболевания	54,7	56,6	>0,05
3	Болезни ЛОР-органов	60,4	81,1	<0,05
4	Заболевания сердечно-сосудистой системы	62,3	84,9	<0,05
5	Заболевания ЖКТ	62,3	75,5	<0,05
6	Патология мочевыделительной системы	39,6	34,0	>0,05
7	Эндокринные заболевания, включая обменные нарушения	84,6	86,0	>0,05
8	Гнойно-воспалительные заболевания кожи и слизистых	62,3	67,9	>0,05
9	Заболевания опорно-двигательного аппарата	49,1	43,4	>0,05

разнообразной патологией, которую можно рассматривать как конституциональные факторы риска развития у потомства мультифакториальных заболеваний. Но в то же время отчетливо прослежена (статистически достоверно) большая отягощенность генеалогического анамнеза во 2-й группе: по аллергическим заболеваниям 86,8 (контроль – 54,7%), патологии ЛОР-органов – 81,1 (60,4%), заболеваниям сердечно-сосудистой системы – 84,9 (62,3%) и болезням ЖКТ – 75,5 (62,3%). Распределение наследственной отягощенности представлено на рисунке 11. Таким образом, отмечена выраженная наследственная отягощенность по материнской линии.

Известно, что соматическое здоровье матери вносит существенный вклад в процесс формирования здоровья плода, новорожденного и ребенка.

Состояние соматического здоровья женщин характеризовалось, соответственно в 1-й и 2-й группах, следующим образом: аллергические заболевания отмечены у 34 и 63%, из них atopическая патология у 12,8 и 13,2%; патология желудочно-кишечного тракта (гастриты, дуодениты, колиты, запоры, язвенная болезнь) у 26,4 и 35%; заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, гайморит, тонзиллэктомия и аденэктомия) в 50 и 47%; патология сердечно-сосудистой системы (вегетососудистая дистония, ВПС, ревматизм, ИБС) у 30 и 23,5%; эндокринопатия и нарушения жирового обмена у 22,1 и 19,3%, заболевания нервной системы у 4,8 и 10,4%; заболевания мочевыделительной системы – у 10 и 18% (см. рис. 12).

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают, что состояние соматического здоровья женщин



1. Аллергические заболевания
2. Заболевания респираторного тракта
3. Болезни ЛОР-органов
4. Заболевания сердечно-сосудистой системы
5. Патология мочевыделительной системы
6. Заболевания ЖКТ
7. Эндокр. заболевания, обменные нарушения
8. Гнойно-воспал. заболевания кожи и слизистых оболочек
9. Заболевания опорно-двигательного аппарата

Рис. 11. Характеристика отягощенности семейного анамнеза беременных женщин.



1. Аллергические заболевания
2. Заболевания ЖКТ
3. Болезни ЛОР-органов
4. Заболевания сердечно-сосудистой системы
5. Эндокр. заболевания, обменные нарушения
6. Нарушения солевого обмена
7. Заболевания нервной системы
8. Патология мочевыделительной системы

Рис. 12. Состояние соматического здоровья беременных женщин.

фертильного возраста в современных социально-экономических условиях нельзя считать удовлетворительным. Отмечается высокая частота хронической патологии. Необходимо также помнить о том, что зачатие и вынашивание ребенка могут происходить на фоне скрытой патологии. Представленные данные свидетельствуют о большой отягощенности беременных 2-й группы аллергическими заболеваниями и патологией ЖКТ. Можно сделать вывод, что группа наблюдения исходно представляла собой сочетание повышенной заболеваемости и генетического риска аллергической патологии, и соответственно управлять состоянием здоровья женщин этой группы было труднее, чем контрольной.

При сравнении акушерского анамнеза беременных женщин 1-й и 2-й групп отмечено, что в обеих группах преобладали повторнобеременные, но в большей степени во 2-й группе. Во 2-й группе было больше женщин с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) — искусственные и самопроизвольные аборт — (66,7% против 48,9%; $p < 0,01$), что также давало право ожидать у них осложненного течения беременности (см. рис. 13).

Необходимо отметить, что выборка не статистическая, так как, особенно в самом начале функционирования программы, акушеры направляли к перинатологу женщин с заведомо высоким риском развития осложнений, в частности с тяжелыми atopическими заболеваниями.

Сравнительный анализ осложнений беременности в двух группах показал более высокий процент гестозов — 71,6% у беременных 1-й группы против 24% в группе наблюдения (разница почти в 3 раза!) и подтвердил эффективность проведенных профилактических мероприятий.

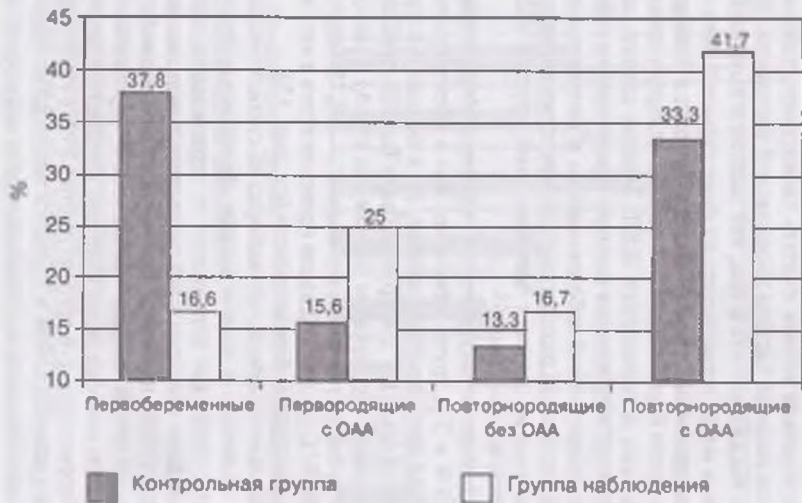


Рис. 13. Распределение беременных по характеристике семейного анамнеза.

В обеих группах в среднем у каждой третьей беременной отмечался ранний токсикоз (36,2 и 31,4%) в виде тошноты, рвоты, вялости. Однако достоверно реже во 2-й группе диагностировали угрозу прерывания беременности – 18,2% против 44,4%. Частота самых распространенных осложнений беременности представлена на рисунке 14.

Результаты сравнения характера гестозов у беременных достоверно показали, что во 2-й группе преобладали легкие формы, объединенные под термином «моносимптомный гестоз» (транзиторная гипертензия, отеки и изолированная протеинурия). Среднтяжелых и тяжелых форм у беременных во 2-й группе не наблюдалось (см. рис. 15). На протяжении последнего десятилетия у беременных группы наблюдения не отмечено ни одного случая эклампсии в родах.

Прибавка массы тела за беременность у женщин в 1-й группе составила $10,8 \pm 0,43$, а во 2-й – $8,4 \pm 0,54$ ($p < 0,05$).

Характеристика течения родов представлена в таблице 10, из которой видно, что у женщин 2-й группы беременность закончилась в 92,2% своевременными родами. Значительно (в 2,6 раза) уменьшилось число преждевременных родов и в 5 раз – запоздалых. Слабость родовой деятельности отмечена в 1-й группе у 20,0% рожениц и у 12,0% – в группе наблюдения ($p < 0,05$).

Оперативных родов путем кесарева сечения во 2-й группе было несколько больше ($p < 0,05$), но именно в этой группе их осуществляли только в плановом порядке по показаниям.

Необходимо отметить, что в графе «преждевременные роды» в таблице 10 приведены средние показатели за



Рис. 14. Частота осложнений беременности.

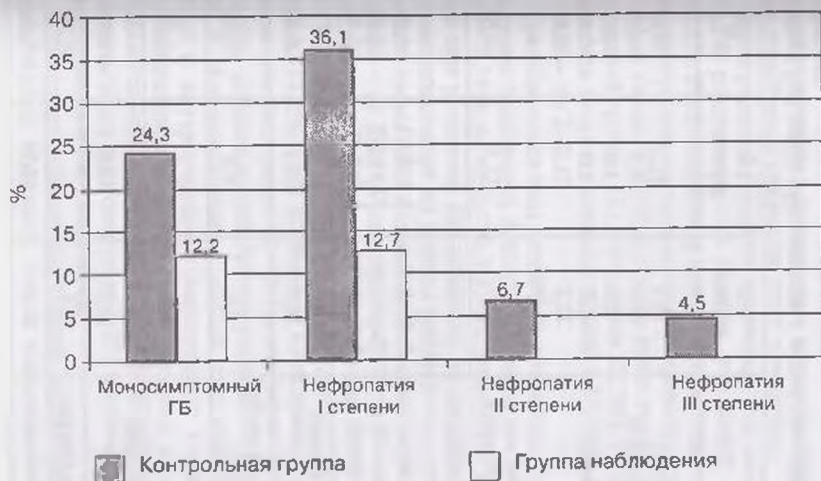


Рис. 15. Структура гестозов беременных.

Таблица 10

Характеристика родов у женщин двух групп (%; $M \pm m$)

	1-я группа	2-я группа	P
Роды:			
своевременные	75,4	92,2	<0,05
преждевременные	16,4	6,2	<0,01
запоздалые	8,2	1,6	<0,01
стремительные	2,23	1,0	>0,05
быстрые	22,2	21,7	>0,05
затяжные	2,24	—	
нормальной продолжительности	73,3	77,3	>0,05
Продолжительность родов:			
1-й период (ч)	8,48±0,66	8,5±0,65	>0,05
2-й период (мин)	21,8±1,53	22,1±2,2	>0,05
3-й период (мин)	6,41±0,92	6,0±0,71	>0,05
Безводный период: более 6 ч	33,3	25,6	>0,05
Ручное обследование полости матки	9,0	6,0	>0,05
Кровотечение в родах	5,3	3,1	>0,05
Слабость родовой деятельности	20,0	12,0	<0,05
Акушерские щипцы	5,3	—	<0,05
Кесарево сечение	14,0	16,7	>0,05

1989—1997 гг. Однако по мере совершенствования метода «Способ подготовки беременных к родам» отмечено еще более устойчивое снижение этого показателя.

Послеродовой период протекал без осложнений у 77,5% родильниц 1-й группы и у 88,6% — во 2-й ($p \leq 0,05$). Инфекционные осложнения (эндометрит, мастит, лихорадка, нагноение швов, патологический лактостаз, а также ОРВИ) в 2 раза реже отмечены у женщин из 2-й группы (11,4% против 22,5%). Существенно снизилась частота гипоксии плода: с 17,5% в 1-й группе до 7,4% — во 2-й.

Средняя масса тела детей при рождении в группе наблюдения была равна $3,4 \pm 0,53$ кг, тогда как в контрольной — $3,75 \pm 0,62$ кг ($p > 0,05$). Распределение массы тела детей при рождении представлено на рисунке 16. Среди 19 новорожденных из группы наблюдения, родившихся с массой менее 3000 г, самый маловесный имел 2000 г, остальные — от 2300 (3 ребенка) до 2999 г (35 новорожденных); весоростовой показатель составил 59–57 (гипотрофия 1-й степени). В контрольной группе у 29 новорожденных (14,2%) этой же весовой категории весоростовой показатель был равен 58–50 (гипотрофия 1–2-й степени). Три ребенка в этой группе родились с массой ниже 1500 г. Новорожденных с массой при рождении ниже 2000,0 г, внутриутробной гипотрофией 1–3-й степени или задержкой внутриутробного развития в группе пренатального наблюдения не зарегистрировано и отмечено (статистически достоверно $p < 0,05$) снижение числа новорожденных с большим весом.

Сравнение оценки состояния новорожденных по шкале Апгар показало, что с оценкой 8–10 баллов



Рис. 16. Масса тела детей при рождении.

в группе наблюдения было 85% детей, а в контрольной группе всего 26% ($p < 0,01$); с оценкой по шкале Апгар 6–7 баллов – 8 и 19%, 7–8 баллов – 7 и 55% соответственно (см. рис. 17). С обвитием пуповины вокруг шеи и (или) туловища в 1-й группе родилось 34% детей, во 2-й – 3,5% – в 10 раз меньше. Ранний неонатальный период был осложненным у 36% детей 1-й группы (токсическая эритема, пролонгированная желтуха, длительное мокнутие пупочной ранки, медленное восстановление массы и др.), тогда как в группе наблюдения в 2 раза реже – 15% новорожденных имели подобные осложнения в периоде адаптации. Из родильного дома 13% новорожденных 1-й группы переведены в стационар (на 2-й этап выхаживания или лечения), тогда как из 2-й – только 4% нуждались в переводе. Остальные в срок были выписаны домой.

Таким образом, благодаря разработанному профилактическому методу подготовки беременной к родам (режим «аллергенного щажения», мониторинг, выявление симптомов претоксикоза, антианемическая профилактика и терапия, выявление и лечение инфекций и эндокринной патологии) получены положительные результаты. Снижена в 2,9 раза частота, и изменилась структура ГБ. Существенно уменьшилось количество преждевременных родов.

Объективным лабораторным подтверждением благоприятного течения беременности был уровень плазменных Р-белков у женщин группы наблюдения. Так, на протяжении беременности он не имел тенденции к повышению и составил по триместрам: $10079 \pm 1,19$ ($n=55$); $10197 \pm 1,19$ ($n=55$) и $9024 \pm 1,2$ ($n=56$) (см. рис. 18).

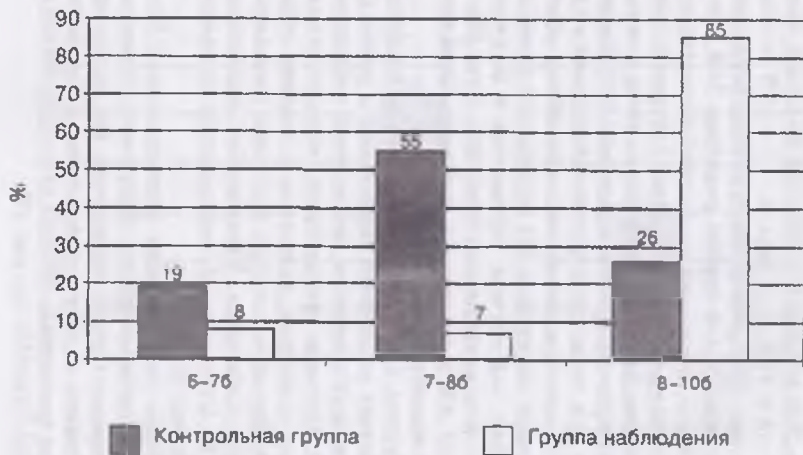


Рис. 17. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар.

Характер течения беременности и родов нашел отражение в показателях здоровья новорожденных: масса тела, оценка по шкале Апгар и др.

В заключение этого раздела хотелось бы отметить следующее. Важность ежемесячного посещения перинатолога женщина не всегда понимает на первой консультации. Особенно трудно перейти на новый подход к питанию. Слишком сильны традиции и «авторитетно» выглядят советы родственников, знакомых и влияние рекламы. Сложно поверить в нецелесообразность ежедневного (иногда через силу) употребления молочных продуктов, ведь так рекомендовали всегда. Большую исполнительную дисциплину демонстрируют семьи, в которых больны сами родители или старшие дети. Так, например, ответ на вопрос: «Трудно ли выполнять рекомендации по режиму «антигенного щажения»?» был различным. Супруги, у которых 10-летняя дочь с раннего детства страдает atopической бронхиальной астмой, ответили: «Совсем не трудно!» Женщина, две беременности которой проведены под нашим наблюдением, сказала: «Трудно, но стоит того...» Это понимание к ней пришло ценой собственной ошибки — нарушение в питании в период кормления грудью. Она не поняла, что гипоаллергенный характер питания касается не только беременных, но и кормящих матерей, и употребляла большое количество различных орехов (грецкие, фундук, арахис, фисташки с сахаром и без). В результате ее ребенок был госпитализирован в отделение интенсивной терапии с диагнозом: «Генерализованная крапивница». С тех пор она — самая грамотная мать и в течение второй беременности нарушений не допускала.

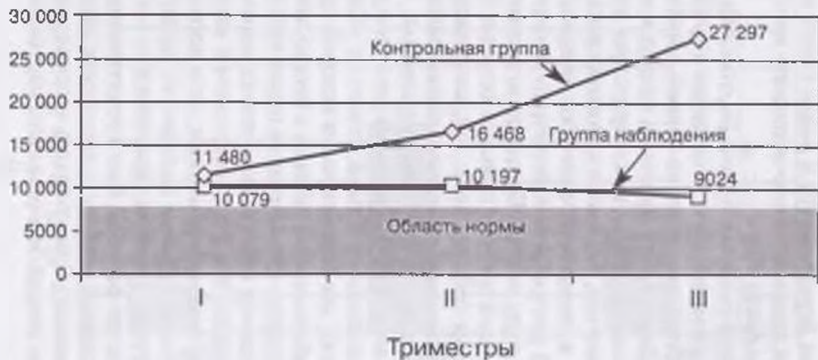


Рис. 18. Уровень плазменных Р-белков (обратные титры) в динамике беременности, проведенной в режиме «антигенного шажения».

4.2. Сравнительный анализ развития и заболеваемости детей из групп контроля и наблюдения в раннем возрасте

В настоящем разделе представлен результат анализа основных параметров развития, заболеваемости и вакцинации 164 детей (76 мальчиков и 88 девочек), находившихся на традиционной диспансеризации в условиях поликлиники (1-я группа) и 125 детей (67 мальчиков и 58 девочек), наблюдаемых нами с пренатального периода до 3 лет и более по вышеизложенной программе (2-я группа).

Проследить развитие всех детей, родившихся у женщин, берменность которых проведена в режиме «аллергического щажения», не удалось, в основном по социально-бытовым причинам. Одни сменили место жительства, другие не посещали приемы в связи с отсутствием жалоб. Часть детей проходила диспансеризацию нерегулярно. Эти пациенты исключены из статистической обработки материала.

По данным семейного анамнеза, структура генетического риска рождения ребенка с аномалией конституции представлена в таблице 11. Из таблицы видно, что наследственный риск развития в будущем у ребенка атопических заболеваний в 1,8 раза был выше в группе наблюдения; риск рождения ребенка с «лимфатизмом» (в перспективе — повторные и длительно текущие респираторные заболевания, патология ЛОР-органов и расстройство питания по типу паратрофий) в обеих группах был одинаково высок. Риск нервно-артритической конституции был также практически одинаков. Поэтому очень важно было определить, насколько опасен генетический риск в реализации заболеваний, соответствующих конституции,

Таблица 11

Структура типов конституции у детей групп сравнения

Типы конституции	1-я группа n=164		2-я группа n=125		p
	абс.	%	абс.	%	
Атопический	21	12,8	29	23,2	<0,05
Лимфатико-гипопластический	51	31,1	52	41,6	>0,05
Нервно-артритический	8	4,9	10	8,0	0,05
Комбинированная и возрастная предрасположенность к аллергическим реакциям	84	51,2	34	27,2	<0,05

насколько эффективно действие окружающей среды, в частности дифференцированный профилактический подход к охране здоровья ребенка, в формировании образа жизни человека, начиная с пренатального онтогенеза.

Прежде всего действенность разработанного метода выразилась в структуре характера вскармливания детей первого года жизни, которая представлена на рисунке 19. Грудным молоком минимум до 6 мес. во 2-й группе вскармливались 86 детей – (68,4%), в 1-й – 57 (35%) ($p < 0,05$). Раннее искусственное питание с первого месяца соответственно получали 12 детей (10%) 2-й группы и 51 ребенок (31%) – 1-й ($p < 0,05$). Важно отметить, что в группе дородового наблюдения только у четверых из 12 новорожденных оно было обусловлено гипогалактией. У остальных – частичной

нии полной первичной лактазной недостаточностью, в связи с чем применяли лечебные (соевые) смеси или смесь «Лактофридус», обладающую лактазной активностью и корригирующую биоценоз кишечника (бифидофлору). В сложных условиях более целесообразным является применение лактазэнзима, подбор дозы которого позволяет сохранить естественное вскармливание. Дети из контрольной группы были лишены грудного молока из-за первичной или вторичной гипогалактии. На смешанном вскармливании находились во 2-й группе 27 детей (21,6%), причем в рационе грудное молоко преобладало над искусственной смесью, тогда как в 1-й — смешанное питание использовалось у 56 детей, что составило 34% ($P \leq 0,05$).

Таким образом, можно констатировать, что предлагаемая подготовка беременных к родам (просветительская работа, психотерапия, климат доверия, характер питания, формирование убежденности в необходимости predetermined самой природой грудного вскармливания) позволила в 2 раза увеличить частоту вскармливания грудным молоком и в 3 раза уменьшить число детей-«искусственников» с первого месяца жизни. Диспансеризация детей группы наблюдения была более длительной по сравнению с контрольной группой и осуществлялась по вышеизложенным принципам.

Развитие детей на первом году жизни

Одним из важных показателей здоровья является физическое развитие детей. Известно, что для детей аллергической и нервно-артритической конституции наиболее характерна тенденция к гипотрофии, что связано с потерей белка через плазморею при экзематозных



Рис. 19. Характер вскармливания детей группы сравнения на первом году жизни.

изменениях кожи и интестинальном аллергическом синдроме, гипокалорийности питания на фоне элиминационной диеты, анорексией при синдроме повышенной перво-рефлекторной возбудимости и т.д. Детей с лимфатико-гипопластической конституцией, наоборот, отличает при нерациональном питании углеводистая дистрофия (макросомия и паратрофия).

Наиболее сравнимыми по презентативности (51 ребенок в 1-й группе и 52 ребенка во 2-й) были дети с лимфатико-гипопластической конституцией. Для оценки физического развития детей мы использовали перцентильный метод. Динамика весоростового показателя у детей с лимфатико-гипопластической конституцией на первом году жизни представлена в таблице 12, частота паратрофий 1-й степени на первом году жизни у детей групп сравнения, имеющих лимфатико-гипопластическую конституцию, — на рисунке 20.

Из таблицы видно, что по мере роста ребенка с ЛГД, начиная уже с 3-месячного возраста, в 1-й группе преобладает число детей с массой по верхней границе нормы (коридор 5 — 36,9; 45,3; 38,5%, или с паратрофией 1-й степени — 15,4; 24,5; 45,7%. Тогда как во 2-й группе число детей с оценкой весоростового показателя 75 центилей (тот же коридор) достаточно стабильно: 33,9; 32; 28,3% и даже с тенденцией к снижению. Частота паратрофий в этой группе достоверно ниже: 2,0; 0; 5,7% ($p < 0,01$). Таким образом, отчетливо прослежена управляемость экзогенно-конституционального ожирения с помощью разработанного подхода к ведению беременности.

Частота наиболее распространенной патологии у детей раннего возраста: вирусно-бактериальные заболевания,

Таблица 12

**Весоростовой показатель в динамике развития
на первом году жизни детей с ЛГД, %**

Номер центильного коридора (3–5 нормотрофия)	1-я группа (контроль)			2-я группа (наблюдения)		
	3 мес.	6 мес.	12 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
3	11,0	1,9	0,9	33,9	20,8	11,3
4	35,8	28,3	12,5	30,2	47,2	54,7
5	36,9	45,3	38,5	33,9	32,0	28,3
6	15,4	24,5	45,7	2,0	0	5,7
7	0	0	2,4	0	0	0

анемия, рахит, расстройства питания — это показатель, отражающий, наряду с физическим и нервно-психическим развитием, состояние здоровья детей.

Результаты анализа заболеваемости детей сравнимых групп по нозологическим формам представлены в таблице 13, которая отчетливо демонстрирует, что частота респираторных заболеваний у детей 2-й группы, несмотря на высокий генетический риск, достоверно ниже. То же соотношение отмечено в отношении аллергической патологии, анемий и рахита (см. рис. 21). Следует отметить, что в группе наблюдения среди детей-«лимфатиков» на первом году жизни ни разу не болели 28,5%, хотя они являются самым подверженным этой патологии контингентом. Остальные из этой группы заболели

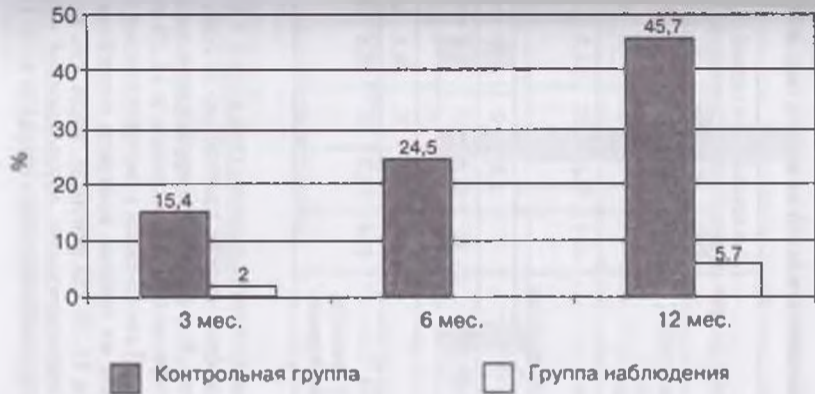


Рис. 20. Частота паратуберкулезов 1-й степени на первом году жизни у детей групп сравнения, имеющих лимфатико-гипопластическую конституцию.

Таблица 1.

Структура заболеваемости детей на первом году жизни

№	Нозологические формы	1-я группа		2-я группа		P
		абс.	%	абс.	%	
1	Гнойно-воспалительные: пиодермия, омфалит, отит	28	17,0	21	17,0	>0,05
2	ОРВИ: ринит, бронхолит, обструктивный бронхит	124	75,5	52	41,5	<0,05
3	Пневмония	3	2,0	2	1,6	>0,05
4	Железодефицитная анемия	31	18,9	17	13,6	≤0,05
5	Рахит	59	35,8	31	24,8	≤0,05
6	Аллергические и псевдоаллергические реакции и заболевания	124	75,5	37	29,6	>0,01

впервые во второй половине первого года жизни и переносили ОРВИ без осложнений с кратностью не более одного-двух раз в год. В контрольной группе дети начинали болеть уже в первом полугодии жизни, и 19,2% перенесли ОРВИ более 3 раз. В связи с осложненными формами ОРВИ детям из группы контроля потребовалась госпитализация в 31,7% (52 ребенка), тогда как во 2-й группе процент госпитализации, обусловленной неконституциональными особенностями, составил 4,0% (5 де-



- 1. Гнойно-воспалительные
- 2. ОРВИ
- 3. Пневмония
- 4. Железодефицитная анемия
- 5. Рахит
- 6. Аллергические заболевания и реакции

Рис. 21. Частота и структура заболеваемости детей на первом году жизни.

тей). Причинами послужили дакриоцистит, травмы, кишечная инфекция, вторичный пилонейфрит.

Аллергические реакции у детей из группы наблюдения проявлялись в легкой степени возрастной пищевой аллергии: себорея, молочный гнейс, опрелости I-й степени, очаговая экзема. Эти формы легко купировались коррекцией питания, фито- и гидротерапией. В то же время среди детей в возрасте до одного года из группы контроля 18 детей из всех пациентов с аллергопатологией (14,5%) имели тяжелые проявления аллергического заболевания. Это были формы распространенной экземы с вторичным инфицированием (один ребенок перенес экзему Капоши), атопического дерматита с ранней тенденцией к специфической для нейродермита локализацией, дермореспираторные и дермоинтестинальные синдромы. Несмотря на высокий генетический риск, среди детей, наблюдавшихся с пренатального периода, на первом году жизни атопическая патология не реализовалась ни у одного ребенка.

Тяжелых форм рахита в сравнимых группах в связи с осуществлением профилактических мероприятий практически не отмечалось. Это были сезонные признаки рахита I-й степени подострого течения.

Поскольку дети из группы наблюдения фактически не имели медицинских отводов от профилактических прививок, то к 12 мес. 93% пациентов были вакцинированы. Легкие формы пищевой аллергии не считаются противопоказанием к вакцинации; она проводится под «прикрытием» мембраностабилизирующих препаратов. Антигистаминные препараты применяем редко. Та же подготовка осуществляется перед ревакцинацией.

Привиты в группе наблюдения вакциной АКДС + ППМ — 92% детей, а 8% — АДСм + ППМ. Прививки проводились по индивидуальному календарю (небольшие отклонения от общепринятого) под контролем уровня Р-белков, определяемого перед вакцинацией.

Вакцинация детей группы наблюдения проведена, и поствакцинальных осложнений не зарегистрировано. Другая картина наблюдалась в группе контроля. Повторные ОРВИ, большая частота проявлений аллергии, нарушения питания послужили неблагоприятным фоном для вакцинации. В связи с этим процент охвата детей вакцинацией составил 73%, из них вакциной АКДС + ППМ привито 60%, АДСм + ППМ — 40%. Поствакцинальные реакции зарегистрированы у 31,6% детей из группы контроля ($P < 0,01$).

Сравнение психомоторного развития детей из двух групп показало, что в группе наблюдения у 83% детей развитие соответствовало возрастным критериям, у 17% отмечались функциональные нарушения ЦНС (мышечная дистония, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и т.п.). Важно отметить, что у 5 детей (11%), матери которых страдали атолическими заболеваниями и во избежание повтора этой патологии у своего ребенка с особой тщательностью выполняли рекомендации по питанию, закаливанию, рефлексотерапии и т.д., установлено опережение своих сверстников в развитии, особенно в моторном. В контрольной группе у 20 детей (12,2%) в истории развития зарегистрировано отставание в психомоторном развитии. Это касалось детей с лимфатико-гипопластической конституцией. При диспансеризации по результатам клинико-лабораторного обследования

дети в возрасте 12 мес. распределялись следующим образом по группам здоровья (табл. 14, рис. 22).

Данные таблицы демонстрируют, что у 15% детей в возрасте одного года из группы контроля уже сформирована хроническая патология: бронхиальная астма, астматический бронхит, атопический дерматит, суб- и декомпенсированные формы дисбактериоза, хроническая патология носоглотки. Эти заболевания напрямую связаны

Таблица 14

Распределение детей по группам здоровья при диспансеризации в возрасте одного года, %

Группа здоровья*	Группа наблюдения	Группа контроля	P
2-А	81	40	<0,01
2-Б	15,8	45	<0,01
3	3,2	15	<0,01

* Группы здоровья:

1 – здоровые дети;

2 – дети, имеющие факторы риска, связанные с патологией беременности и родов, отягощенным акушерским и генеалогическим анамнезом, неблагоприятным течением раннего неонатального периода;

2-А – у детей после рождения отсутствует клиническая картина заболевания, но они имеют неблагоприятные факторы риска в биологическом, генеалогическом и социальном анамнезе;

2-Б – дети, перенесшие внутриутробно, во время родов или в первые дни жизни какое-либо заболевание и имеющие после выписки из роддома различные функциональные отклонения;

3 – дети с хроническими заболеваниями.

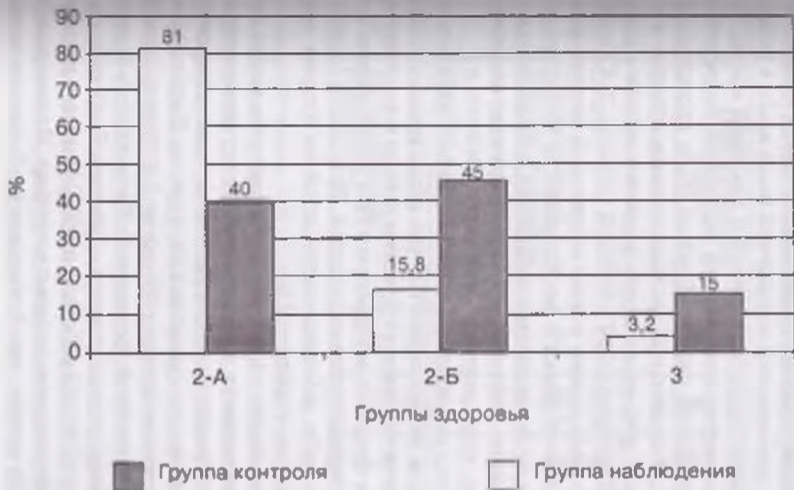


Рис. 22. Распределение по группам здоровья детей в возрасте 1 года.

с конституциональными особенностями и относится к разряду мультифакториальных. Напротив, в группе наблюдения с хронической патологией было всего 4 ребенка: врожденный синостоз лучевой и локтевой кости; тяжелая форма первичной полной лактазной недостаточности; хронический пиелонефрит на фоне врожденного нарушения собирательной системы почек и пузырно-мочеточникового рефлюкса; порок развития слезного канала. Высокий процент детей с группой здоровья 2-А свидетельствует о сохранении в этот возрастной период конституционального риска и необходимости мониторингового наблюдения по принципам соблюдения индивидуального образа жизни (питание, прививки, одежда, педагогические меры, закаливание).

Второй год характеризовался некоторым увеличением показателя заболеваемости, что объективно связано с расширением контактов с другими детьми и взрослыми, окончанием грудного вскармливания и сохранением незрелости иммунореактивности детей. Результаты сравнительного анализа заболеваемости детей на втором году жизни отражены в таблице 15.

На фоне общей тенденции к повышению инфекционной заболеваемости детей на втором году жизни отчетливо видна разница этого показателя, а также аллергической патологии при сравнении двух групп. Госпитализация потребовалась одному ребенку из 2-й группы в связи с врожденной костной патологией. Тогда как в 1-й группе в состоянии средней тяжести и тяжелом были госпитализированы 26,4% (43 ребенка) и 9% (14) из них находились на стационарном лечении повторно. Из диаграммы (см. рис. 23) видно, что благодаря реабилитационным

Таблица 15

Структура заболеваемости детей на втором году жизни

№	Нозологические формы	1-я группа		2-я группа		P
		абс.	%	абс.	%	
1	Гнойно-воспалительные локальные формы	56	34	7	5,7	<0,01
2	ОРВИ	139	84,9	57	45,3	<0,01
3	Обструктивный бронхит, пневмония	68	41,5	10	8,0	<0,01
4	Аллергические и псевдоаллергические реакции и заболевания	117	71,7	35	28,3	<0,01
5	Детские инфекции	13	8,2	7	5,6	>0,05
6	Метаболические нефропатии	10	6,0	5	4,2	>0,05

мероприятиям в 1-й группе несколько уменьшилось число больных с хроническими заболеваниями (с 15% на первом году до 13% на втором), но в сравнении со 2-й группой таких детей значительно больше ($P < 0,001$).

На третьем году жизни здоровье детей отличалось большей стабильностью. Уменьшилось число инфекционной и гнойно-воспалительной патологии. ОРВИ в форме обструктивных бронхитов диагностировались чаще в осенне-зимний и весенний период и не отличались особой тяжестью, требующей госпитализации. Но надо отметить, что к концу третьего года жизни у детей 1-й группы

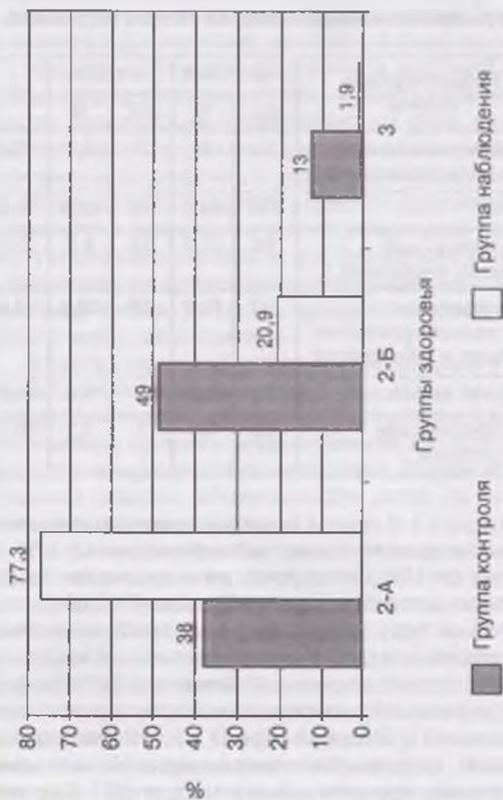


Рис. 23. Распределение по группам здоровья детей в возрасте 2 лет

сохранялись высокие цифры (58,5%) аллергических реакций и заболеваний по типу пищевой, лекарственной, поствакцинальной или инсектной аллергии, тогда как в группе наблюдения этот показатель составил 22,6%.

Важно подчеркнуть, что в период раннего детства (в трем годам) в 1-й группе у 20 детей (12%) сформировалась атопическая патология (нейродермит, бронхиальная астма, поллиноз), которые требовали больших материальных и моральных затрат для достижения ремиссии. Несмотря на высокий генетический риск, что отличало детей 2-й группы, благодаря профилактическому подходу атопическое заболевание в наблюдаемый период не реализовалось клинически ни у одного ребенка. При этом предрасположенность к атопии сохранялась у 2 детей, что было подтверждено повышенным уровнем IgE (от 60 до 100 кИ/л) на первом году жизни. Данные, представленные на рисунке 24, свидетельствуют о том, что в 1-й группе у каждого 5-го ребенка имеются хронические заболевания, которые представлены не только атопической патологией (12%), но и хронической патологией ЛОР-органов (7,7%), колитами и разной степени дисбактериозами (5,2%), хроническими воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы (6,6%), дисметаболическими нефропатиями (13,0%). В группе детей, находящихся с пренатального периода на мониторинге, ситуация намного более благоприятная. Каждый 4-й ребенок (24,6%) был здоров, всего 2,4% имели хроническую патологию врожденного характера.

Таким образом, способ пролонгированного наблюдения за детьми по принципам индивидуальной немедикаментозной профилактики инфекционной, аллергической

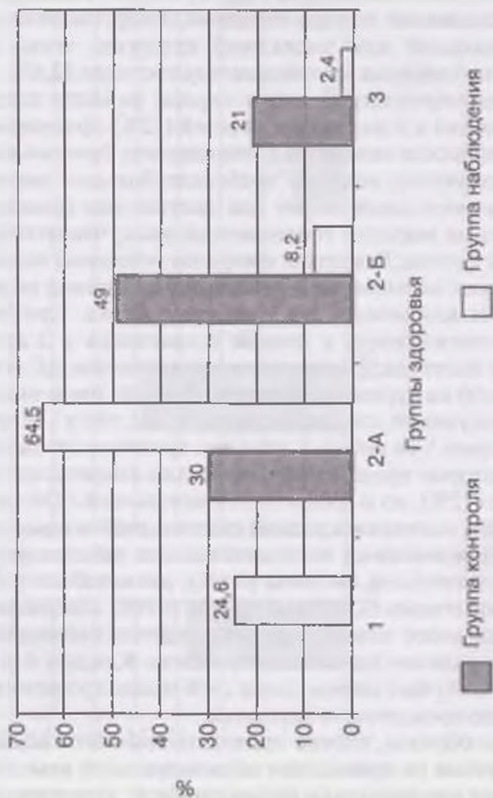


Рис. 24. Распределение детей в возрасте 3 лет по группам здоровья

и другой полиорганной патологии при конституциональном риске показал хорошую эффективность. Предлагаемый подход позволил повысить частоту естественного вскармливания в 2 раза, сократить частоту хронического расстройства питания по типу паратрофий у детей с «лимфатизмом» в 9 раз, несмотря на генетическую предрасположенность. В группе наблюдения достоверно реже, легче и позже дети переносили ОРВИ без тенденции к хроническому течению. На фоне гипоаллергенного режима в 2,6 раза уменьшились число и тяжесть аллергических заболеваний у детей на первом году жизни и позднее. Эта патология укладывалась в рамки возрастной предрасположенности. В группе пролонгированного наблюдения более полноценно и без осложнения (93% против 73%) проведена вакцинация на первом году жизни. Результаты исследования подтвердили, что определение содержания Р-белков в сыворотке крови может служить методом прогнозирования развития поствакцинальных реакций: фактором риска является титр Р-белков 1:12 800 и выше.

Считаем необходимым подчеркнуть, и это очень важно, что, несмотря на генетическую детерминированность, удалось в наблюдаемой группе в период раннего детства избежать клинической манифестации atopических заболеваний и почти в 10 раз (2,4% против 21% в контрольной группе) сократить число детей 3-й группы здоровья (хронических больных). Можно сделать вывод, что первоначально задуманная работа по профилактике аллергических заболеваний вылилась в охрану здоровья детей в целом (заболевания ЛОР-органов, респираторного тракта, органов пищеварения, мочевыделительной системы, эндокринопатии, гнойно-воспалительные заболевания).

Второй этап охраны здоровья детей раннего возраста («вторичная профилактика» по Вернеру, 1999–2004) необходимо реализовывать совместными усилиями неонатологов, педиатров детских поликлиник и стационаров, невропатологов, ЛОР-врачей и других специалистов.

Формируя здоровье детей с различной генетической предрасположенностью, нельзя забывать о вкладе, который вносят в этот процесс воспитательные (педагогические) меры. С первых дней жизни малыша должна окружать атмосфера спокойствия и любви. В.П.Эфроимсон (1978) подчеркивал ведущую роль матери в создании «экологии детства» (возраст до 4 лет) – периода закладки 80% интеллекта человека. Роль эта заключается в понимании особенностей и возможностей своего ребенка. Даже в одной семье при наличии нескольких детей все будет разными. Ребенок нервно-артритической конституции, имеющий способность (на фоне особенностей пуринового обмена) к быстрой выработке условных рефлексов, воспринимает информацию с одного-двух раз. Он не терпит императива ни в чем и рано формирует фразу: «Я так считаю, я так думаю»; не переносит несправедливой обиды. У таких детей очень быстро формируются отрицательные установочные рефлексы. Непонимание индивидуальности такого ребенка грозит развитием логоневроза, ацетонемической рвоты или комы, т.е. неотложных состояний. Дети-«лимфатики», напротив, по причине слабости медиаторных связей нуждаются при выработке условных связей в повторях. Им необходимы индивидуальные занятия, отличающиеся методичностью и упорством воспитателей. Фенотипически детей с ЛГД можно узнать по мягким чертам лица. Чаще они блондины. Тогда

как дети с НАД имеют более мелкие черты лица, живой взгляд. 2–3-летний «лимфатик» на приеме у врача ведет себя спокойно и дает возможность завершить детальный осмотр. Ребенка того же возраста с НАД осмотреть крайне трудно. Он сопротивляется, шумит. Для осмотра требуются длительное знакомство и особый подход.

Таким образом, основные принципы постнатальной профилактической программы заключаются в следующем:

- установление контакта и атмосферы доверия к врачу в семье;
- пропаганда и поддержка грудного вскармливания с введением прикорма в 5–6 мес.;
- продолжение индивидуализированного гипоаллергенного режима в отношении пищевых облигатных аллергенов, используя «вращательный» характер питания;
- индивидуально дифференцированная коррекция питания с учетом ферментопатии и острых заболеваний;
- фитотерапия и конституциональная гомеопатия, направленные на стимуляцию развития и поддержание иммунологических возможностей детского организма;
- использование в лечебных и профилактических целях рефлексотерапии по системе ДО-ИН;
- оптимизация возрастного двигательного режима;
- контроль за функцией ЖКТ и дифференцированный подход к лечению запоров;
- традиционный контроль за физическим и психомоторным развитием;
- контролируемая состоянием гомостаза вакцинация.

Глава 5

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ

С 1999 г. по настоящее время появилось большое количество публикаций из Великобритании, США, Нидерландов и других стран, основанных на рандомизированных когортных исследованиях по проблеме профилактики бронхиальной астмы и других atopических заболеваний. По мнению большинства авторов, наследственная отягощенность — всдуший фактор в формировании atopии у детей, которые, особенно при заболевании матери, составляют высокую группу риска. Этот факт абсолютно бесспорен, как и то, что грудное вскармливание (минимум до 6 мес.) со своевременным введением прикормов — основа профилактических мер по развитию atopической патологии и других заболеваний.

Мы согласны с тем, что вес при рождении ≥ 4 кг (макросомия — признак «лимфатизма») по сравнению с весом 3000—4000 г является достоверным фактором риска atopического дерматита (Jones C.A., Vance G.H.S., Power L.I. et al., 1998). Поэтому считаем необходимым дифференцированный подход к рекомендациям по питанию беременных. Бесспорно также утверждение, что нельзя торопиться вводить в рацион продукты, часто вызывающие аллергию и энтеропатию. Обычно в этот список входят глютенсодержащие злаки (пшеница, рожь, овес и ячмень), коровье молоко, яйца, рыба, соевые бобы и орехи. Мы также придерживаемся рекомендаций ВОЗ, по которым введение новых видов пищи — процесс постепенный. Это

интулат отечественной педиатрии далеких времен, как и то, что замену грудного молока (или смесей) на молоко коровье нельзя проводить до одного года.

Выводы, сделанные на основании различных исследований, посвященных выявлению причин аллергических заболеваний и их профилактике у детей, неоднозначны. Так, в 5 странах (Австрии, Германии, Греции, Англии и Литве) проведено многоцентровое популяционное рандомизированное контролируемое исследование 696 новорожденных, детей грудного, ясельного возраста и школьников. Критериями включения в обследование были: атопия у родителей, положительные кожные пробы и повышение уровня специфических IgE к клещам домашней пыли у одного или обоих родителей. Показано, что использование непроницаемых для пыли матрасов в группе новорожденных с повышенным риском атопии позволяет снизить частоту сенсibilизации к ряду пищевых и аэроаллергенов (Hoitzbauer).

С другой стороны, неоднократно озвучена «гигиеническая гипотеза», базирующаяся на эпидемиологических исследованиях, сравнивающих частоту аллергии в «чистом» и «грязном» окружении (Dresorg, Warner J.O., 1998). Данные авторов свидетельствуют о том, что чистая окружающая среда в раннем возрасте может скорее способствовать возникновению аллергии, чем тормозить ее. Синдромы зрения, контакт с кошками не повышает риск астмы. По «гигиенической гипотезе» подвергается сомнению возможность развития аллергии на перо, содержащееся в подушках. Основное значение придают аккумуляции аллергенов постельного клеща в подушках из синтетического материала.

В медицине, как и в других, более точных науках (биологии, химии, физике, математике), существует универсальная кривая Гаусса — кривая количественного распределения признаков, по которой норма (референтная величина) — это $M \pm 1\sigma$; все остальные показатели в разной степени — это отклонения от нормы. Патологией в одинаковой степени будет и отставание, и превышение средних величин.

Во время разработки стратегии профилактики по формированию образа жизни ребенка мы придерживались правила: дефицит или избыток в равной мере недопустимы. Так, ротационный характер питания, с одной стороны, полноценно обеспечивает потребность женщины и детей в пищевых ингредиентах, с другой — направлен на профилактику IgE-опосредованных аллергических реакций, не зависящих от дозы аллергена. Мы отказались всего от двух принципов, обозначенных в памятках по питанию беременных женщин: «ежедневно» и «побольше». Тот же самый подход должен быть и к бытовым аэроаллергенам. Нет необходимости и невозможно изолировать ребенка полностью от вирусных и бактериальных аллергенов. Но очень опасна также и избыточная целенаправленная стимуляция иммунного ответа, ибо после раннего созревания наступает его истощение (вторичный иммунодефицит).

Ребенок будет болеть при встрече с инфекцией, но сделать надо так, чтобы заболевание закончилось без осложнений, в наиболее короткий срок и с минимальным использованием медикаментозных средств. Доктор Е. Дрезорг в статье, посвященной профилактике аллергии, атопии и аллергических заболеваний, считает необходимым

критически пересмотреть все прежние рекомендации по профилактике аллергии (Dresorg).

Прежде всего фундаментальным и неоспоримым в отечественной медицине, и в частности в педиатрии, остается кредо — медицина не может быть массовой. В профилактических и лечебных мероприятиях должны учитываться конституциональные особенности пациента, наследственный риск, этническая принадлежность, крайняя и бытовая экология, включая социально-экономический уровень семьи.

Возможно, что в популяционных исследованиях теряется индивидуальный подход, к которому призывали великие педиатры А.Ф.Тур, М.С.Маслов, Г.Н.Сперанский и др.

В литературе существует мнение, что только грудное вскармливание минимум до 4, а лучше до 6 мес. — основа профилактики аллергических заболеваний (Dresorg). Оспорить значение грудного молока невозможно. Однако практика показывает, что в случае гипераллергенного питания матери оно не спасает ребенка от аллергического дерматита или дерматокишечного синдрома. Но при коррекции питания матери, соответствующей местной и общей терапии добиться ремиссии значительно легче, чем при искусственном вскармливании (даже при применении гипоаллергенных смесей).

В тех же публикациях приводится статистика, свидетельствующая о более низкой частоте атопической патологии у детей из фермерских семей, чем у населения крупных городов. Можно предположить, что причиной является лучшая экология окружающей среды (чистота воздуха, воды, питание натуральными продуктами). Однако

в России изначально термин «золотушный ребенок» пришел из сельской местности, где традиционно ежедневно употребляли коровье молоко, творог со свежесдобитым хлебом. Того же мнения придерживается американский автор Л.Эрль, выделяющая белок коровьего молока в сочетании с белком злаковых культур в качестве самых распространенных пищевых аллергенов.

Еще Т.Морган отмечал: «Генотип реализуется в фенотипе только через средовые условия!», и иллюстрацией значения средовых факторов и определенной управляемости IgE-опосредованных заболеваний и риска по патологии, связанной с конституцией, могут служить следующие клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение №1 демонстрирует возможность возникновения синдрома Стивенса–Джонсона (ССД) у новорожденного в результате анте- и постнатальной пищевой сенсибилизации.

Мальчик Адам Г., 19 дней жизни, поступил в отделение патологии новорожденных ДИКБ №6 УЗ САО г. Москвы в ноябре 2001 г. Ребенок, получающий грудное вскармливание, заболел остро в возрасте 14 сут. – на коже появились участки гиперемии. Через 2 дня кожа в области ягодиц и паховых складок мацерировалась и образовались эрозии. В следующие двое суток состояние прогрессивно ухудшалось: ребенок стал вялым, отказывался от еды, появилась лихорадка до 39,6°С, нарастали изменения на коже. На 5-й день заболевания он был госпитализирован бригадой «Скорой помощи» с диагнозом: «Пузырчатка новорожденных». Общее состояние при поступлении расценено как тяжелое в связи с гипертермией, интоксикацией и распространенными кожными изменениями: на лице,

туловище, конечностях и естественных складках эритематозные пятнисто-папулезные высыпания, массивные буллезные повреждения с отслойкой эпидермиса, вовлечение слизистых оболочек носа и ротовой полости, мокнутие в области шейной и паховых складок, плотные себорейные корки вокруг рта и ноздрей (рис. 25 а, б). Отмечено затруднение носового дыхания. Частота дыхательных движений 64 в мин, ЧСС — 180 в минуту. Печень +3,5 см из-под края реберной дуги, селезенка +1,5 см. Стул без патологических примесей. Диурез адекватный. Ребенок вялый, не сосет. Мышечная гипотония, гипорефлексия, гиподинамия. Менингеальных симптомов не отмечено. Масса тела при поступлении 4470 г, рост 53 см.

Очень характерны данные анамнеза. Родился мальчик от первой беременности у 25-летней осетинки, имеющей аллергию на бытовую химию (дерматит) и мед (приступы удушья); у бабушки по материнской линии имела место пищевая аллергия. На 7-м месяце беременности мать перенесла ОРВИ с подъемом температуры тела и насморком. Лечилась медом и травами. На протяжении беременности отмечена лабильность прибавки массы тела. Роды затяжные и запоздалые (на 41-й неделе) крупным плодом: масса 4150 г, рост 53 см. Закричал сразу и был приложен к груди на 2-е сутки жизни, на 5-е — выписан из родильного дома. В дополнительном анамнезе выяснилось, что на протяжении всей беременности и после родов женщина ежедневно принимала поливитаминный комплекс «Витрум». Последний триместр беременности пришелся на осенний сезон, и в пищевой рацион беременной входили арбузы, персики, дыни, бананы, а также сдобная выпечка и шоколадные конфеты в большом количестве.



Рис. 25 а. Новорожденный с синдромом Стивенса–Джонсона



Рис. 25 б. Новорожденный с синдромом Стивенса–Джонсона.

После родов в питании ежедневно присутствовали каша «Геркулес», куриное мясо, гранатовый сок, шоколадные конфеты, а накануне заболевания ребенка — курица-гриль, гранатовый сок, пирожное, фундук в сахаре.

С учетом наследственной отягощенности аллергией, факта внутриутробной пищевой сенсибилизации, наличия провоцирующих моментов в питании кормящей женщины и классического клинического симптомокомплекса поставлен диагноз: многоформная экссудативная эритема (синдром Стивенса—Джонсона — ССД). Общеизвестно, что ССД развивается при введении лекарственных средств, способных индуцировать иммунные реакции (сульфаниламиды, пенициллин и его производные) или провоцируется инфекцией, чаще вирусом простого герпеса. В нашем наблюдении применения лекарственных средств не зарегистрировано. Анализируя произошедшие события, можно констатировать внутриутробную сенсибилизацию плода распространенными пищевыми аллергенами (белок злаковых, куриное мясо, рыба, шоколад, мед) и продуктами с гистамин-либерационными свойствами (поливитамины, содержащие B_1 и C , фрукты и соки, окрашенные в красный, оранжевый и черный цвета — носители естественных салицилатов). Сенсибилизация происходила на фоне наследственной предрасположенности к аллергическим реакциям гиперчувствительности немедленного типа и была реализована в тяжелое заболевание в результате гипераллергенного питания матери. Диагноз был подтвержден лабораторными исследованиями: высокая относительная и абсолютная эозинофилия, положительная реакция СРБ и отсутствие в анализе капиллярной крови признаков инфекционного воспаления.

После проведенного 17-дневного лечения в стационаре (кортикостероиды, энтеросорбция, антигистаминный препарат, инфузионная терапия с включением мембраностабилизирующих средств, местная терапия), направленного на ликвидацию лихорадки, нормализацию общего состояния и купирование изменений на коже, ребенок выписан домой в состоянии ремиссии.

Клиническое наблюдение №2 демонстрирует влияние окружающей среды на формирование атопии, начиная с пренатального периода.

На консультацию в декабре принесли годовалого ребенка, помещенного в конверт, сшитый из бараньей дохи с шерстью в 10–12 см внутрь. Жалобы: тяжелые изменения на коже, начиная с 3-недельного возраста. Со слов родителей, ранее назначаемая терапия, включающая гормональные мази, не была эффективной. Сбор семейного анамнеза не выявил генетической отягощенности. Клиническая картина соответствовала диагнозу: атопический дерматит, острая фаза, распространенная форма; осложнение — вторичная бактериальная инфекция.

Выяснилось, что в квартире 2 кошки, длинношерстная собака и 40 канареек. Естественно, что при ежедневной перманентной нагрузке бытовыми поллютантами, искусственном вскармливании терапия была неэффективной. Кроме того, мальчик имел высокий риск развития бронхиальной астмы. Обследование подтвердило у него высокий уровень общих IgE в крови. Тенденция к улучшению состояния наметилась только со сменой бытовой обстановки (ребенка увезли к бабушке), после коррекции питания и адекватной терапии. Антигенную нагрузку в этом наблюдении ребенок испытывал еще в антенатальном периоде.

Клиническое наблюдение №3 (контрольная группа)

Беременная М., 25 лет, русская, воспитатель детского сада, вредных привычек не имеет. Группа крови Нв (II), Rh+. Замужем. Домашние условия удовлетворительные.

Наследственность: по линии матери отмечены ожирение и гипертоническая болезнь, у бабушки и ее сестер — хронический тонзиллит. По линии отца: ожирение, желчнокаменная болезнь у бабушки, радикулит и остеохондроз у дяди. У беременной — ожирение I степени; в детстве неоднократно — тонзиллит, перенесла тонзилэктомию. Заключение: риск развития гестоза беременных и «лимфатизма» у плода.

Беременность первая. Под наблюдение поступила при сроке 11 нед. Отмечались признаки раннего токсикоза. В I триместре перенесла ОРВИ, лечилась симптоматическими средствами. В 14 нед. госпитализирована в связи с угрозой прерывания беременности (боли в животе, гипертонус матки). Терапия включала но-шпу, папаверин, аскорутин, внутривенно глюкозу с витамином С, поливитамины. После выписки до родов принимала поливитамины «Гендевит». В III триместре в связи с анемией получала препарат «Ферроплекс», но тенденция к снижению Hb прослеживалась до конца беременности. При сроке 25–26 нед.: Hb — 100 г/л, Эр — $3,0 \cdot 10^{12}$ /л, L — $11 \cdot 10^9$ /л; Э — 4%; П — 1; С — 46%; Л — 47%, М — 2%; СОЭ — 24 мм/ч. В общем анализе мочи — следы белка. Прибавка в весе за беременность — 14 кг. Роды своевременные, затяжные. Родилась девочка — масса 4000,0 г, рост 52 см; оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. Выписана из роддома домой на 7-е сутки. Ранний неонатальный период осложнился омфалитом. До 3 мес. девочка вскармливалась грудью. Мать часто

употребляла куриное мясо, сгущенное молоко, кофе, мед; пила различные соки и поила ими ребенка. В возрасте 1 мес. у девочки на коже появились экзематозные элементы, которые к 3 мес. после кормления вишневым пюре (детское питание «Frutolino») увеличились, появился блефарит и вульвит — признаки аллергического мукозного синдрома. Ребенка лечили супрастином и мазями типа «Лоринден».

После лабораторного обследования (клинический анализ крови и общий анализ мочи — N, уровень Р-белков в плазме крови 1:12 800) вакцинирована — АКДС+ППМ. Отмечалась местная поствакцинальная реакция. В 3,5 мес. девочка, имея паратрофию 1-й степени, впервые заболела ОРВИ, которая протекала в форме ларингита, а через месяц повторно, но уже с обструкцией бронхов. В обоих случаях проведено амбулаторное лечение ампициллином (внутримышечно), тавегилом, бронхолитином. Когда заболевание приобрело затяжной характер, произведена смена антибиотика на линкомицин. После этого катаральные явления в носоглотке и обструктивный синдром исчезли, но появился жидкий, учащенный стул с примесью зелени и слизи. Ухудшилось состояние кожных покровов. Далее ребенок наблюдался по поводу дисбактериоза и очагового аллергического дерматита. На первом году жизни еще раз болела ОРВИ с обструктивным синдромом. Получала сульфаниламидные препараты, микстуру с эуфиллином. На фоне паратрофии 2-й степени, лечения очередной ОРВИ, протекавшей с астматическим компонентом, антибиотиками и бронхолитиками очаговый дерматит трансформировался в распространенную экзему. С двухлетнего возраста стала пациентом дерматолога. Течение экзематозного процесса было волнообразным.

младшая сестра умерла внезапно в младенческом возрасте на фоне ОРВИ. По линии отца: ожирение и астматический бронхит у бабушки; инсульт у деда. У старшей 6-летней дочери – астматический бронхит, дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу, экзогенно-конституциональное ожирение I–II степени, у двоюродного брата – нейродермит. У самой беременной: вегето-сосудистая дистония, частые ОРВИ и отиты, мигрени, частичная лактазная недостаточность, инсектная аллергия, варикоз вен. Отец ребенка перенес в 8-летнем возрасте тонзилэктомию. Таким образом, беременность можно отнести к группе высокого риска ГБ, атопического иммунного статуса у плода и лимфатико-гипопластической конституции.

Первая беременность протекала на фоне анемии с выраженным ГБ в форме тяжелой нефропатии. Данная беременность – вторая. Под наблюдение поступила при сроке 11 нед. Отмечался ранний токсикоз. В I триместре перенесла ОРВИ; лечение гомеопатическими средствами (аконит, белладонна, бриония С), диетотерапией и массажем 9 биологически активных точек. В связи со склонностью к запорам были рекомендованы минеральная вода «Боржоми» и пшеничные отруби на ночь. Во II триместре в связи со снижением Hb до 100 г/л проведено лечение препаратом гинотардиферон по 1 табл. 2 раза в день, а после нормализации уровня Hb до 115 г/л – по 1 табл. в день до родов.

Питание беременной соответствовало диете №2 и 3 и корректировалось ведением пищевого дневника и ежедневным скринингом мочи на мембранолиз. При сроке 28–30 нед. реакция мочи была (+), (±), в связи с чем диета

№2 заменена диетой №1 и назначены пиридоксальфосфат и аскорутин на 3 нед., энтеродез на 5 дней. Реакция мочи нормализовалась. В 32 нед. беременности анализ крови: Hb — 116 г/л, Эр — $3,8 \cdot 10^{12}$ /л; L — $12 \cdot 10^9$ /л, Э — 2, П — 1, С — 48. Л — 46, М — 3, СОЭ — 20 мм/ч. Анализы мочи без изменений. Уровень Р-белков в плазме крови во II триместре 1:6400, в III — 1:12 800. Прибавка в весе в течении всей беременности составила 9 кг. Признаков гестоза не было. Роды в срок, оперативные в плановом порядке. Осложнений в послеоперационном периоде не было. Родилась девочка с массой 3800 г, ростом 53 см и оценкой по шкале Апгар 8–10 баллов. Отмечена конъюгационная желтуха I-й степени. Мать и ребенок выписаны домой на 12-й день после родов в удовлетворительном состоянии.

С рождения девочка наблюдалась в группе риска по проявлениям ЛГД и ЭКД. В родильном доме и на протяжении грудного вскармливания мать соблюдала комбинированную диету (№2 и 3) соответственно установленному метаболическому конституциональному риску. В условиях роддома, предварительно обученная, женщина начала делать девочке массаж подошв, ладоней и ушных раковин с профилактической целью один-два раза в день. На первом патронаже девочка была отнесена ко 2-й группе здоровья: конъюгационная желтуха I-й степени (остаточные явления), группа риска по поражению ЦНС в связи с оперативными родами, развитию ЛГД и аллергических заболеваний. Мать тщательно выполняла рекомендации. Вскармливание грудное до 8 мес. Прикормы введены после 6 мес. Для подслащивания использовали фруктозу. Соки, кроме яблочного, введены после 4 мес. После 8 мес. основой питания стали неподслащенные

кисломолочные смеси. Количество белка рассчитывалось на фактический вес. Мясо введено в 6,5 мес. До года исключались мясные и рыбные бульоны, а также концентрированные соки из цитрусовых, облепихи, ананаса, вишни, черного винограда, тыквы и томатов. В один год ребенок получал кисломолочные смеси, овощное пюре с мясом, куриный желток (варка 40 мин) и творог один раз в 3 дня, разнообразные каши с овощами и яблоками, кроме манной и нечасто овсяной, фруктовые пюре (яблоки, груши, сливы, бананы). В один год у ребенка отмечена паратрофия 1-й степени (центильный коридор 6). На втором году диета расширена за счет введения вторичных бульонов, нежирной рыбы один раз в неделю, фруктов. До 3 лет питание оставалось гипоаллергенным и с ограничением легкоусвояемых углеводов. Ребенок не получал шоколада, конфет и мороженого. В шестимесячном возрасте после лабораторного обследования (анализ крови и мочи — N, уровень Р-белков в плазме крови 1:6400) проведена вакцинация АКДС + ППМ, в 8 мес. — АКДС + ППМ без осложнений (вакцинация была отсроченной).

Первое инфекционное заболевание (грипп) перенесла в 9 мес., а в 11,5 мес. — ОРВИ без осложнений и госпитализации. Во время заболеваний не использовали мед, а применяли: отвары гипосенсибилизирующего действия корня солодки, лаврового листа, калины и ошелачивающий «Боржом». Лечение проводили также с помощью гомеопатических средств: калькарея карбоника-6, аконит-6, бриония-6. В комплекс лечебных мероприятий включали содово-масляные ингаляции, содовые свечи, массаж ДО-ИН (подошв, ладоней и ушных раковин) проводили в лечебном режиме 3 раза в день. После нор-

мализации температуры — вакуумный массаж (2 процедуры врач, затем мать) с акцентом на область надплечья и надпочечников. После ликвидации катаральных явлений мать проводила 15 процедур массажа через 3 дня на 4-й. Рсвакцинация III сделана через 2 мес. после ОРВИ (возраст 13,5 мес.) с предварительным определением уровня Р-белков — 1:6400.

На втором году жизни проявилась пищевая аллергия на сладкое в виде очагового аллергического дерматита (сыпь) и вульвита (дермомукозный синдром), которые купировались после назначения короткой элиминационной диеты №1, энтеросорбента — смекты, гомеопатической серы sulfur-6 и фитотерапии лавровой водой (местно и внутрь), а также проведения массажа ДО-ИН — 5 сеансов один раз в день. В 1 год 4 мес. девочка привита против кори, в 1,5 года — от эпидемического паротита без осложнений. На протяжении второго и третьего года жизни болела 2 раза ОРВИ, лечение — по описанной выше схеме. При диспансеризации в возрасте 3 лет определены 2-я группа здоровья, гармоничное физическое и соответствующее возрасту нервно-психическое развитие. Пищевая аллергия — стойкая ремиссия.

Таким образом, в результате лечебно-профилактических мероприятий инфекционно-аллергические заболевания у ребенка начались позже — конец первого и начало второго года жизни. При этом заболевания протекали легко и быстро (в пределах 7–10 дней) без осложнений и госпитализаций. В терапии не использовались «агрессивные» методы, распространенные в педиатрической практике в отношении детей с «лимфатизмом». Парапрофию, свойственную этим детям, к полутора годам

удалось приостановить, и дальнейшее развитие было гармоничным. Нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Поскольку ребенок болел редко и его иммуноэндокринный комплекс не испытывал антигенной и стрессовой нагрузки, удалось в срок и в полном объеме провести вакцинацию обычным типом вакцин. В итоге у ребенка с высоким конституциональным риском частых и длительных заболеваний, ожирения или бронхиальной астмы (как у сестры) не только не сформировалась хроническая патология, но и улучшились показатели здоровья. Из группы здоровья 2-Б ребенок переведен в группу здоровья 2-А с рекомендацией продолжать выбранный образ жизни (характер питания, двигательный режим, одежда и др.).

Клиническое наблюдение №5 (группа наблюдения) показывает доминирующую роль факторов внешней среды в реализации генетической предрасположенности в патологию.

20-летняя женщина, страдающая с 16 лет гормонально зависимой бронхиальной астмой, родила девочку. Именно эти женщины всегда прислушиваются к рекомендациям и тщательно осуществляют профилактические мероприятия при мониторинге наблюдении во время беременности по разработанной технологии. Этой беременной проводились все разработанные профилактические мероприятия.

На фоне генетической предрасположенности девочка оставалась фенотипически здоровой на протяжении каппамнестического наблюдения в течение 10 лет, хотя обследование в первый год жизни показало гипериммуноглобулинемию E от 60 до 100 кИ/л (норма – 40 кИ/л) (рис. 26).



Рис. 26. Девочка А., одного года, из группы высокого риска по атопии, здорова. Объяснение в тексте.

Еще раз хочется отметить, что именно большой педиатрический опыт лечения детей, которые стали инвалидами в первые годы жизни по причине расстройств питания, хронических диарей, частых бронхолегочных

заболеваний и атопической патологии, явился предпосылкой к разработке вышеописанной технологии. Несомненно, что нельзя полностью гарантировать, что те или иные меры предупредят развитие аллергии на длительное время. Но отсрочка манифестации генетической предрасположенности, более легкие формы болезни, снижение общей заболеваемости — это положительный результат разработанных лечебно-профилактических мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая неблагоприятные на сегодняшний день в нашей стране тенденции роста хронических инвалидирующих заболеваний у детей раннего возраста, необходимо срочно решать проблемы здоровья детей и женщин фертильного возраста.

В своей лекции, прочитанной в Буэнос-Айресе (1999), и статье по профилактике и прогнозированию астмы (2004) J.O. Warner представил механизм последовательно развивающихся событий, в итоге приводящих к развитию заболевания (рис. 27).

В представленной схеме выделены основополагающие факторы, управляемость которыми мы попытались продемонстрировать в своей работе. Еще раз надо подчеркнуть приоритетность средового влияния на реализацию генетической предрасположенности к большой группе распространенных заболеваний.

В результате проведенных исследований аргументирована и теоретически обоснована профилактическая стратегия охраны здоровья ребенка, начиная с антенатального периода. Было показано, что гестоз беременных — это результат иммунологического конфликта в системе «мать—плацента—плод», который сопровождается гипериммуноглобулинемией E (сенсibilизацией организма беременной), нарастанием тяжести нарушений гомеостаза и уровня системной эндотоксинемии на фоне снижения показателей антиэндотоксиновой защиты.

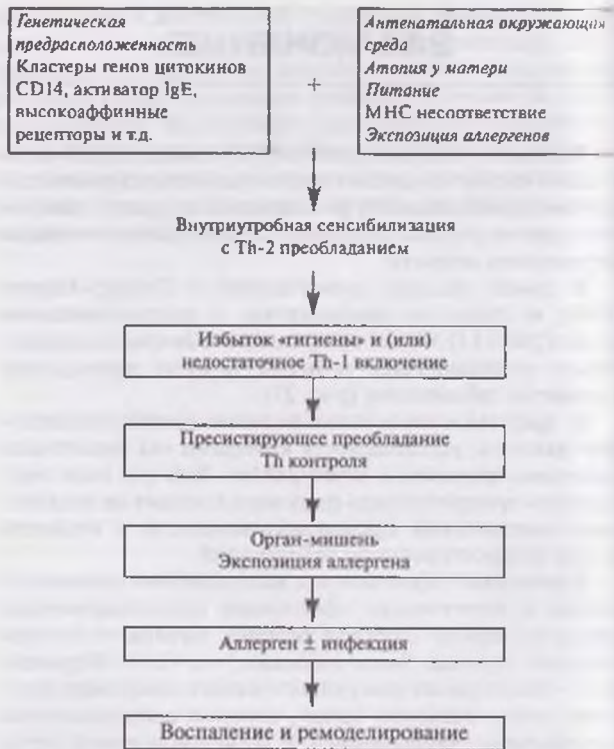


Рис. 27. Алгоритм формирования воспалительного процесса (по Вернеру, 1999).

Выявлена зависимость этих параметров от соматического здоровья и характера обменных нарушений у матери. Установлена прогностическая значимость уровня IgE, СЭТ и Р-белков в развитии гестозов, внутриутробной сенсibilизации плода и новорожденных детей.

Специальные методы обследования, примененные в работе, пригодны для недорогого массового скрининга и мониторинга в течении беременности, так как отражают ее благополучие (или неблагополучие). Они прогнозируют риск осложнений беременности и риск для здоровья ребенка. Определение уровня иммуноглобулинемии Е, Р-белков в плазме крови и оценка эндотоксинемии и антиэндотоксинового иммунитета — такой лабораторный контроль повышает чувствительность и надежность мониторинга беременности. Связь низких титров АТ к Ре-гликолипиду и последующим периодом низкого иммунного ответа на инфекционные АГ должны быть учтены неонатологами. Этот же тест представляет интерес для современной аллергологии с позиции относительной активации Th-1/Th-2 подсистем иммунного ответа.

Нет сомнений, что вокруг каждой теоретической предпосылки, клинического критерия и предложенной стратегии может быть развернута дискуссия. Но есть и неоспоримые положения. Медицина не может быть массовой. Любая схема обследования, терапии и превентивных мероприятий служит канвой и требует учета конституциональных особенностей и генетического риска.

В своей работе для оценки риска рождения ребенка с той или иной аномалией конституции проведен анализ генсалоогического анамнеза. Аллергия лежит в основе целого ряда заболеваний кожи, легких, сердечно-сосудистой

системы, желудочно-кишечного тракта: экзема, нейродермит, крапивница, бронхиальная астма, артрит, колит, депрессия, мигрени и др. Эта проблема касается как взрослого, так и детского населения. У детей она усиливается возрастными анатомо-физиологическими особенностями. В основе развития аллергических заболеваний прежде всего лежит пищевая аллергия, которая является маркером высокого риска развития атопических заболеваний. Поэтому профилактика аллергии направлена на сохранение здоровья в целом.

В рамках предложенной «технологии» изменено понятие «рациональное» питание. Хотелось бы избежать представления, что автор построил свой подход исключительно на элиминационных принципах. Беременным и кормящим женщинам голодать запрещено. Религией разрешено этой категории граждан не соблюдать посты. Мы рекомендуем физиологическое по калорийности и сбалансированности ингредиентов питание. Без ущерба исключаются только облигатные аллергены. Сенсибилизирующий эффект сокращается за счет кулинарной обработки. Снижению формирования реакций гиперчувствительности замедленного типа при одновременном сохранении полноценности питания способствует «вращательный» (ротационный) характер диеты. Ведь существует же эмпирический опыт человечества: «рыбный» день — один раз в неделю.

Необходимо ограничивать употребление продуктов, вызывающих реактивную гиперемия ЖКТ и способных провоцировать аллергические реакции путем освобождения медиаторов анафилаксии, — гистамина, серотонина, брадикинина. Нельзя запретить употребление фруктов

и овощей, но окрашенные фрукты и тем более «экзотические» целесообразно употреблять в небольшом количестве. Большое значение мы придаем продуктам — носителям пищевых волокон, которые способствуют моторной функции кишечника, профилактике запоров, дисбактериоза и сорбции токсинов. Сформировано 4 варианта диеты в зависимости от конституциональной характеристики родителей, особенно матери, и течения беременности.

Фармакотерапия с использованием лекарственных средств, не обладающих токсическим и мутагенным эффектом, направлена на лечение острых инфекций у матери, которые приводят к развитию патологии у плода. Профилактическая или лечебная ферротерапия направлена на снижение осложнений беременности, связанных с анемизацией и хронической гипоксией плода. Использование комплексных витаминных препаратов и пищевых добавок полезно и важно, но целесообразнее применять их прерывистыми курсами по 3—4 нед., особенно в летний сезон.

Очень важным принципом в комплексе профилактических мероприятий является совместное наблюдение эндокринолога, предусматривающее выявление и коррекцию йодной недостаточности у беременных женщин, диагностику субклинических и выраженных форм тиреоидной недостаточности, а также аутоиммунных тиреоидитов, играющих значительную роль в развитии эндокринопатий у новорожденных. Несмотря на то, что принципы эндокринологического наблюдения разработаны, на практике они не всегда осуществляются.

Результатом разработанных профилактических мероприятий стало уменьшение втрое частоты гестозов

беременных и их тяжести, вдвое — угрозы прерывания беременности, в 2,5 раза — числа преждевременных родов, числа инструментальных пособий в родах, уменьшение более чем в 3 раза числа новорожденных, родившихся с низкой оценкой по шкале Апгар, и более чем вдвое — числа детей с последствиями перенесенной хронической гипоксии. Это подтверждает влияние осложнений беременности на характер ее течения и роды.

Уменьшилось число новорожденных с большой и экстремально малой массой тела, а также детей с внутриутробной гипотрофией 2-й степени. Можно говорить о частичной управляемости синдрома фетоплацентарной недостаточности, так как удалось сократить, по словам профессора И.В.Гушина, «антигенную интервенцию» на плаценту.

На фоне широкого применения в практическом здравоохранении активных и агрессивных методов лечения проблема профилактики особенно актуальна для детей с конституциональной предрасположенностью к заболеваниям. Наиболее «проблемными» для родителей и педиатров являются дети с аллергической (атопической) патологией, число случаев которой неуклонно растет и не имеет тенденции к снижению, и лимфатико-гипопластической конституцией. Они составляют группу часто и длительно болеющих инфекционными и гнойно-септическими заболеваниями, входят в группу риска по синдрому внезапной смерти и развитию крупа на фоне ОРВИ, так как имеют врожденную склонность к пролиферативным процессам, несовершенную регуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Незрелая система адаптации у детей с лимфатико-гипопла-

стической конституцией не может противостоять стрессовой ситуации в силу несвоевременности и гетеросинхронности включения иммуноэндокринной защиты. В связи с этим на втором этапе программы по перинатальной охране здоровья детей с конституциональной предрасположенностью к заболеваниям мы предусматриваем формирование индивидуального образа жизни, адаптированного к морфофункциональным особенностям ребенка, с первых дней жизни. Осуществлять мониторинговое наблюдение за ребенком по мере его развития несомненно легче и эффективнее вместе с родителями и педиатрами, способными донести смысл необходимости грудного вскармливания, информируя о ближайших и отдаленных последствиях искусственного вскармливания. Семья должна быть обучена элементам массажа биологически активных точек ладоней, подошв и ушных раковин и вакуумному массажу, принципам фитотерапии.

Вкладом в пожизненное здоровье надо считать увеличение в два раза частоты грудного вскармливания до 6 мес. и втрое снижение числа детей-«искусственников». Это – результат просветительской работы при подготовке беременных к родам, а также выработки психогенной доминанты матерей на важность грудного вскармливания. Надо было разрушить миф о том, что объем выпитого молока или стакан морковного сока определяют и поддерживают лактацию. Благоприятствовал пониманию созданный климат доверия.

В период мониторингового наблюдения была достигнута цель по снижению инфекционной, соматической заболеваемости и числа детей с аллергическими реакциями, что косвенно сокращает популяцию пациентов

с заболеваниями других органов и систем, включая патологию мочевыделительной системы.

Необходимо подчеркнуть, что в период раннего детства у 20 детей контрольной группы (12%) сформировались атолические заболевания, т.е. практически целиком реализован генетический риск. В то же время у детей группы мониторингового наблюдения, благодаря профилактическому подходу, генетический риск (а он был почти в 2 раза выше), не реализован в заболевание (в наблюдаемый период) ни у одного ребенка.

При анализе результатов работы мы не останавливались на развитии детей с нервно-артритической конституцией в связи с малым удельным весом таких пациентов по сравнению с группой детей аллергической или лимфатико-гипопластической конституции, но они также отличаются своеобразием обменных процессов, риском формирования патологии, что было учтено при формировании вариантов диет для беременных женщин, кормящих матерей и их детей.

Надежность полученных результатов подтверждается динамическим наблюдением за большим числом женщин и детей раннего возраста. Разработанная методика внедрена в работу 26 лечебно-профилактических учреждений г. Москвы, других городов России и ближнего зарубежья (женские консультации, роддома, детские поликлиники).

Укрепить пресмственность в профилактической работе женских консультаций, родильных домов, детских поликлиник, медико-генетических консультаций и объективизировать данные можно на основе использования ЭВМ и средств оргтехники. Они позволяют объективно

оценить отдельные факторы и их сочетания, многофакторно оценить ситуации риска и на их основе формировать группы для дифференцированного диспансерного наблюдения. Именно поэтому, понимая трудности в оценке риска в условиях детской поликлиники, мы усилили второй этап нашей программы разработкой комплекса программных средств под названием «Автоматизированное рабочее место (АРМ) педиатра поликлиники по неонатологии» (Ахмина Н.И., Зыков А.И., Остапюк С.Ф., 1995). АРМ рассчитано на неквалифицированного пользователя. Заполнять базу данных при оптимальной информативности документации может и средний медицинский персонал. Экспертная система программного комплекса проводит анализ данных и выводит степень риска по 8 направлениям. АРМ предназначено оказать помощь педиатру в дифференцированной диспансеризации новорожденных из 2-й группы здоровья.

Создание недорогой, доступной для практикующих врачей технологии — это попытка показать целесообразность смещения первичной профилактики заболеваемости детей в пренатальный период развития на примере сложного контингента детей с аллергической (атопической) и лимфатико-гипопластической конституцией. Здоровление детей посредством длительного мониторинга с параллельной модуляцией через средовые условия нормального иммунного фенотипа по немедикаментозной профилактической схеме может стать одним из путей сохранения здоровья детского населения в ухудшающихся экологических и социальных условиях. Благодаря вышеперечисленным мероприятиям закладываются основные принципы образа жизни детей на последующие

возрастные периоды. Почти тот же смысл заложен в словах М.С.Маслова: «В нашей власти не только возможность смягчить проявления диатеза, но и переводить предрасположение в скрытую форму». К сожалению, и это одна из крупных проблем, население недостаточно информировано о реальных достижениях в профилактической работе. Более того, даже в отношении многих групп медицинских работников можно говорить о недостаточной профилактической грамотности.

Предлагаемый системный подход смещения первичной профилактики заболеваемости детей соответствует рекомендациям международного совещания ВОЗ по перинатальной технологии, в части эффективности, безопасности, экономической выгоды и соответствия устоявшимся культурным традициям России. На основе стратегии снижения риска для здоровья детей и матерей может быть создана региональная служба, позволяющая объединить акушерство, перинатологию, педиатрию на иных, нежели существующих в настоящее время, принципах страховой медицины. Женские консультации могут стать семейными консультациями. В этом плане мы согласны с Ю.Е.Вельтишевым (Вельтишев Ю.Е., 1994). Принятие данной концепции должно изменить структуру медицинской службы – системы охраны здоровья матери и ребенка. Эту концепцию мы начали осуществлять с 1987 г.

Возможно, что в условиях страховой медицины, которая коснулась и педиатрии, и социально-экономических обстоятельств, говорить о необходимости скорейшего внедрения профилактических технологий – это иллюзия. Однако хочется надеяться на то, что реформаторы со вре-

менем поймут ценность и значимость основ профилактической педиатрии, заложенных предшественниками — нашими учителями. Педиатрия как наука зародилась в акушерстве. Представленная в книге стратегия профилактики — хорошо забытое старое, но на новом витке научных достижений. Хочется думать, что она будет скромным, но полезным вкладом в научно-практическую перинатологию.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Пищевой дневник беременной женщины

Приложение 1 а

Дата	Меню	Результат анализа мочи
1	2	3
08.03.04	Творожок банан, груша бутерброд с мясом чай, печенье пицца картофель, запеченный в сметане куриные грудки* мясной салат бутерброд с икрой, рыбой	+
09.03.04	Яичница с сыром и зеленым луком чай, печенье, торт картофель вареный с жареным мясом гречка с мясом тушен. бутерброд с сыром	
10.03.04	Банан, яблоко чай, глазир. сырок бутерброд с сыром и мясом макароны с жареным мясом картошка с мясом и грибами, тушен. в молоке пирожок с сыром помидор	+/-

*Полужирным шрифтом выделены продукты с высоким сенсibiliзирующим эффектом.

Продолжение приложения 1 а

1	2	3
11.03.04	Пельмени чай, бутерброд с сыром тушеная картошка с мясом свежий огурец курица гриль и вареный картофель	+/-
12.03.04	Творожок банан чай, сухари салат «мимоза» блины с семгой салат с крабовыми палочками	+
13.03.04	Блины со сметаной чай, вафельный торт щавельные щи со сметаной мандарин жареный картофель с мясом	+

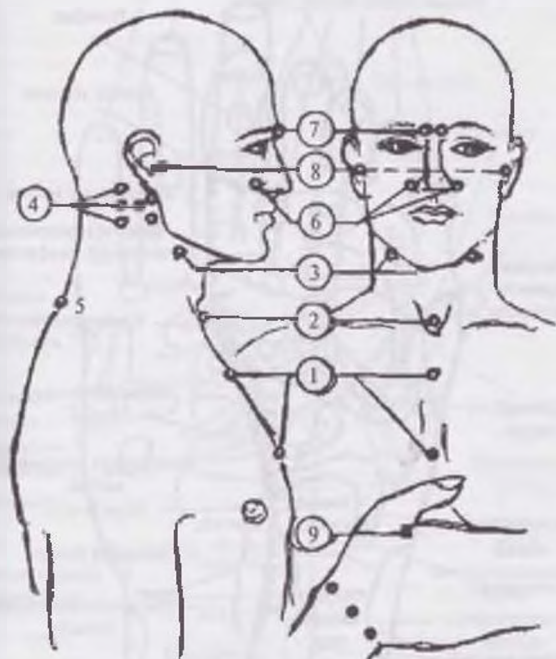
Приложение 1 б

Дата	Меню	Результат анализа мочи
1	2	3
20.03.04	Яичница чай, бутерброд с сыром яблоко мясо вареное в кисло-сладком соусе (чернослив, изюм, яблоки) огурец макароны с сыром виноград	-

Продолжение приложения 16

1	2	3
21.03.04	Сырники со сметаной чай с сушкой, печенье с отрубями паровые тефтели с рисом салат из свежих овощей груша яблоко банан	-
22.03.04	Йогурт, клубника чай, сухарь, сушки манты со слив. маслом паровые овощи свежий огурец	+/-
23.03.04	Яйца всмятку чай, печенье с отрубями суп вермишелевый паровое мясо с картошкой яблоко сухарь с изюмом и сахаром	-
24.03.04	Морковь груша чай, бутерброд с сыром солянка чай, сушки с маком	-
25.03.04	Пельмени со сметаной чай, сухарь блины с мясом свежие овощи с ветчиной яблоко	-

Приложение 2 а



Девять биологически активных точек респираторного массажа (из методических рекомендаций «Профилактика и лечение острых вирусных заболеваний и их осложнений методами рефлексотерапии», М., 1985).

Приложение 26



Рефлекторные участки ступней ног человека.

Приложение 2 в



Рефлекторные участки кистей рук человека.

*Приложение 1***Вакуумный массаж**

Вакуумный, или баночный, массаж — метод рефлексотерапии. Проводится на спине по каналам мочевого пузыря с акцентом на точки надпочечника и по схеме сегментарного массажа с охватом внеканальных точек и зон тех органов, уязвимость которых выявляется при анализе родословной каждого ребенка.

Этот метод в результате длительного его применения у детей с реализованной патологией приобретает некоторую специфичность:

1. Вакуумный массаж у детей должен быть щадящей и приятной процедурой.

2. Длительность воздействия на энергетическую систему ребенка не должна превышать 25–30 мин.

3. Для достижения нужного эффекта методика баночного массажа должна быть приспособлена к личности ребенка. В частности, массаж необходимо адаптировать к состоянию нейроэндокринной системы с помощью варьирования времени проведения массажа в течение дня, давлением внутри банки, скоростью движения банки, продвижением банки по ходу или против хода канала, по часовой стрелке или против (правила Бу-Се), вибрацией голоса врача (или матери). Эффективно применение соответствующих конкретной ситуации запахов (ингаляции валерианой, эвкалиптом, лихтой); используются приятные для ребенка комбинации музыки.

4. Технически вакуумный массаж выполняется следующим образом: на спину, смазанную растительным маслом (лучше оливковым), ставится аптечная банка методом «мерцающего огня». Последняя перемещается паравертебрально до тех пор, пока не появятся розовые полосы вдоль позвоночника (по каналам мочевого пузыря), затем обрабатывается вся поверхность спины с акцентом на зоны надпочечника и по схеме «мачка» (банка водится вокруг лопатки от шеи до подмышки)

Последующий массаж при наличии той или иной симптоматики предполагает воздействие на пораженные органы по зонам Захарьина—Геда: если имеется респираторный синдром — обрабатывается шея методом «от плеча — три луча» и вся поверхность спины в проекции легочных полей; при наличии интерстициального синдрома обрабатывается сегмент печени—поджелудочной железы, а в случае мукозного синдрома — сегмент почек. (При наличии бронхиальной астмы или инфицированной экземы целесообразно проводить баночный массаж передне-срединного канала в области вилочковой железы. Рекомендуется оставлять 1—2 банки в конце массажа на груди на 3—5 мин). Длительность массажа от 20 (первые 2 процедуры) до 25 мин (с 3—4-й процедуры). Профилактический массаж проводится у детей с полным симптомокомплексом лимфатизма и у детей с уже имеющейся патологией в стадии ремиссии (астматический бронхит, атопический дерматит) через три дня на четвертый неограниченное количество процедур. Лечебный массаж проводится у больного без температуры через день №9—15. К моменту полного выздоровления пациента необходимо перейти на профилактический ритм массажа.

5. Обе методики проводятся с акцентом на зоны гипоталамуса, гипофиза, надпочечника и вилочковой железы. В профилактическом воспроизведении они неспецифичны (обрабатываются все зоны), очень просты в использовании и поэтому могут быть доверены предварительно обученным родителям. Уже в родильном доме и в домашних условиях матери могут самостоятельно использовать массаж для профилактики заболеваемости ребенка. Девять точек респираторного массажа, рефлексогенные зоны ладоней, стоп для массажа по системе ДО-ИН изображены в Приложении 2.

ЛИТЕРАТУРА

Айламазян Э.К., Торасова М.А. Иммунологические методы прогнозирования и диагностики позднего токсикоза беременных // *Акушерство и гинекология.* — 1988. — №6. — С. 39–41.

Анохин В.А. Патогенетическое значение эндотоксинемии и изменение активности систем антиэндотоксической защиты при ОРВИ у детей: Автореф. ... дис. докт. мед. наук. — Казань, 1994. — 40 с.

Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. — М., 2000. — 75 с.

Афоница М.Г., Михайлова З.М. Иммунологические взаимоотношения мать—плацента—плод // *Акушерство и гинекология.* — 1974. — №11. — С. 39–43.

Ахмина Н.И., Бакулева Л.П., Зорин И.Г. и др. Определение содержания Р-белков при физиологической и осложненной поздним токсикозом беременности у женщин с ожирением // *Материалы V съезда акушеров-гинекологов Белоруссии.* — Брест, 1991. — С. 356–357.

Ахмина Н.И., Володина Л.В. Способ подготовки беременной к родам. Патент на изобретение №2014839 от 30.06.1994.

Ахмина Н.И., Володина Л.В. Способ профилактики и лечения аллергических и инфекционных заболеваний у детей. Патент №2089165 от 10.09.97.

Ахмина Н.И., Зорин И.Г., Бакулева Л.П. и др. Изучение некоторых показателей иммунного статуса и состояния клеточных мембран у беременных с ожирением // *Акушерство и гинекология.* — 1994. — №3. — С. 33–35.

Ахмина Н.И. Программа первичной профилактики заболеваемости детей раннего возраста // *Педиатрия.* — 1998. — №5. — С. 104–110.

Ахмина Н.И., Чемлев А.В., Ефимов М.С., Бельчик Ю.Ф. Прогностическое значение показателей антиэндоксинового иммунитета при тяжелой бактериальной инфекции, поражении ЦНС и кишечном синдроме у детей // *Мед. журн. России.* — 1998. — №1–2. — С. 144–148.

Ахмина Н.И., Якунина Л.А., Граникова Г.Н. Особенности дифференцированного наблюдения за детьми II группы здоровья на педиатрическом участке // *Педиатрия.* — 1989. — №8. — С. 44–48.

Ахмина Н.И., Якунина Л.А., Чичерин Л.П., Граникова Г.Н. Дифференцированное медицинское наблюдение на педиатрическом участке за детьми 1 года жизни, отнесенными ко II группе здоровья // *Метод. указания МЗ СССР.* — М., 1987.

Ахмина Н.И., Зыков А.И., Остапюк С.Ф. Автоматизированное рабочее место педиатра поликлиники по неонатологии // *Описание применения. Руководство пользователя. МЗ и МП, РМАПО, сертификат качества №171 от 13.11.95.*

Ахмина Н.И., Ярошевская О.И., Юрьева Э.А., Натансон Е.А. Аллергозы у детей с метаболическими нефропатиями // *Педиатрия.* — 1992. — №3. — С. 26–31.

Ахмина Н.И. Перинатальная охрана здоровья детей с конституциональной предрасположенностью к заболеваниям: Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — С. 193.

Балаболкин И.И., Кованова Н.Н. Аллергические (атопические) заболевания у детей // *Тезисы Всесоюзн. конф. «Актуал. пробл. аллергии в педиатрии».* Часть I. — М., 1987. — С. 12.

Балаболкин И.И., Ревякина В.А., Исоева Д.Д. и др. Иммунокорректирующая терапия atopических и инфекционно-аллергических заболеваний у детей // *Материалы VI съезда детских врачей Грузии.* — Тбилиси, 1987. — Т. 2. — С. 10–11.

Бартово М.М., Кулагина Н.Н., Маргулис И.А. и др. Методические рекомендации по определению Р-белков в сыворотке (плазме крови человека). — М., 1989. — 32 с.

Бахна С.Л., Хейнер Д.К. Аллергия к молоку. Пер. с англ. — М., 1985. — 217 с.

Бельчик Ю.Ф. Коррекция нарушений антиэндоксинового иммунитета при гнойно-воспалительных заболеваниях у доношенных новорожденных детей: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — С. 94.

Бендукидзе Н.Г., Мучаидзе Ю.А., Михайлова З.М. Влияние нефропатии беременных на гуморальные и клеточные факторы грудного молока матерей // ВОМИД. — 1990. — Т. 2 — С. 77.

Беседин В.Н. Гетерогенность позднего токсикоза беременных по данным иммунологических исследований // Врачебное дело. — 1989. — №8. — С. 89–91.

Бондарь Л.С., Дорофеева Г.Д. и др. Факторы риска возникновения пищевой аллергии у детей раннего возраста // Материалы Всеросс. научно-практ. конф. «Аллергические болезни у детей». — М., 1998. — С. 14.

Быстрицкая Т.С., Молотова Л.Ф., Вербицкий М.Ш. и др. Сенсибилизация лимфоцитов к плацентарному антигену у женщин с физиологическим течением беременности и при беременности, осложненной поздним токсикозом // ВОМИД. — 1978. — Т. 23. — №5. — С. 64–68.

Васильева З.Ф., Шабалин В.Н. Иммунологические основы акушерской патологии. — М., 1984.

Вельтищев Ю.Е. Концепция риска болезни и безопасности здоровья ребенка // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — Приложения к журналу. — Лекция №2. — 1994. — 84 с.

Вельтищев Ю.Е. Наследственное предрасположение к болезням, диатезы и пограничные состояния у детей // Педиатрия. — 1985. — №12. — С. 3–9.

Вербицкий М.Ш. Изоантигенная несовместимость организмов матери и плода. — Минск: Беларусь, 1979. — С. 207.

Воробьев А.И. Профилактическая медицина ближайшего будущего. Актовая речь РМАПО. — М., 2003. — 20 с.

Воронин К.В., Крючкова Н.В., Яковлева Н.И., Кульберг Н.Я. Некоторые показатели иммунитета в диагностике претоксикоза у женщин с повышенным риском развития позднего токсикоза // Акушерство и гинекология. — 1991. — №2. — С. 26–28.

Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией у детей – Л., 1986. – 271 с.

Воронцов И.М., Маталыгина О.В. Диагностика и диетотерапия пищевой аллергии у детей. – СПб, 1996. – 45 с.

Гигиеническая общеукрепляющая гимнастика системы ДО-ИН // Восточная медицина. – 1993. – №1. – С. 97–102.

Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М., 1987. – 124 с.

Грязнова И.М., Ковальчук Л.В., Краснова Т.А., Цветков В.В. Естественные киллеры и другие показатели клеточного иммунитета при физиологически протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом // Акушерство и гинекология. – 1987. – № 4. – С. 15–18.

Гуляев Г.К. Пищевая аллергия у детей // ВОМИД. – 1981. – №9. – С. 33–37.

Гуцин И.В., Ханимов М.А., Чернышов В.Г., Ергина Т. Параметры токсичности крови при позднем токсикозе беременных // Анестезиология и реаниматология. – 1990. – №4. – С. 58–60.

Добренецкая Д.В., Суджан Е.В., Устюшина С.И. Эндотоксины в патогенезе гестозов // Сб. трудов НИИ морфологии человека РАМН. – М., 1993. – С. 24–25.

Евтушенко С.К. Особенности детской рефлексотерапии // Традиционные методы лечения заболеваний внутренних органов и нервной системы: Тез. докл. Всесоюз. школы-семинара. – М., 1991. – С. 8–9.

Дифференцированное медицинское наблюдение на педиатрическом участке за детьми первого года жизни, отнесенными ко II группе здоровья // Методические рекомендации. – М., 1987. – 46 с.

Замотаев И.П., Погорелко О.И. Тактика применения лекарств при внутренних заболеваниях у беременных (учебное пособие). – М.: Медпрактика, 2003. – 60 с.

Зорин И.Г. Принципы профилактики поздних токсикозов беременных у женщин с ожирением: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 106 с.

Зуфаров К.А., Гонтмахер В.М., Юлдашев А.Ю. Свойство почки расщеплять экзогенные белки при их всасывании из тонкой кишки // *Диплом №332. Офиц. бюллетень Гос. ком. СССР по делам изобр. и открытий.* – 1987. – №48. – С. 1.

Калегин А.В. Взаимосвязь функционального состояния фето-плацентарного комплекса и системы иммунитета у беременных с поздним токсикозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1990.

Кобринский В.А., Бухны Д.И., Оноприенко А.В. и др. Роль наследственности в формировании атопических аллергических заболеваний у детей и меры профилактики // *Вестн. перинатологии и педиатрии.* – 1995. – №1 – С. 17–20.

Колесник Е.М. Особенности адаптации детей с лимфатико-гипопластической аномалией конституции: Дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1991. – 112 с.

Колосов М.А. Рождение человека. – М.: Типография Г.Лиснера и Д.Собко, 1914. – 41 с.

Костенко Т.Н. Эффективность рефлексотерапии в комплексном лечении позднего гестоза беременных и внутриутробной гипоксии плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Донецк, 1989. – 21 с.

Короткий Н.Г., Ключников С.Д. Современные методы диагностики и лечения атопического дерматита у детей // *Лекции по педиатрии.* – 2002. – Т. 2. – С. 47–62.

Кочергин Н.Г. Взгляд дерматолога на особенности детской фазы атопического дерматита // *Вопросы современной педиатрии.* – 2003. – Т. 2. – №4. – С. 97–100.

Кузнецова А.В. Роль материнского организма в формировании аллергической реактивности у новорожденного // *Акушерство и гинекология* – 1991. – С. 14–15.

Кузьмин В.Н. Гестоз у беременных // *Лечащий врач.* – 2003. – №9. – С. 70–73.

Казанцева Н.В. Клинико-иммунологические и метаболические аспекты в системе мать–плацента–плод–новорожденный при ожирении: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1992. – 107 с.

Кирющенко А. П. Влияние вредных факторов на плод. — М.: Медицина. — 1978. — С. 213.

Кобозева Н. В., Гуркин Ю. А. Перинатальная эндокринология // Руководство для врачей. — Ленинград, 1986. — С. 126–163.

Колесник Е. М. Особенности адаптации детей с лимфатико-гипопластической аномалией конституции. — Дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1991. — 112 с.

Кульберг А. Я. Рецепторы клеточных мембран. — М., 1987. — С. 126.

Кульберг А. Я., Портнов Ф. Г., Воробьева Л. Ф. и др. Регуляторные (Р) пептиды как потенциальный медиатор сопряжения нейротрофических связей // Регуляторные (Р) белки при инфекционных и других заболеваниях // Сб. научн. тр. — М., 1990. — С. 28–38.

Лангр Ж. де. Первая книга по ДО-ИН. — М., 1991. — 79 с.

Лиходед В. Г., Ющук Н. Д., Яковлев М. Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии // Архив патологии — М., 1996. — №2. — С. 8–13.

Маркова Т. А. Индивидуальный подход к ведению детей с факторами риска развития аллергии в условиях поликлиники // Мат. Всерос. научно-практ. конф. «Аллергические болезни у детей». — М., 1998. — С. 69.

Маслов М. С. Аномалии конституции (диатезы) в детском возрасте. Руководство по педиатрии. — М., 1960. — С. 472–561.

Мельниченко Г. А. и др. Заболевания щитовидной железы у беременных // РМЖ. — 1999. — Т. 3. — №3. — С. 145–150.

Михайленко Е. Т., Василенко Л. В., Зимина И. Л., Веропотвелян П. Прогнозирование вероятности развития гестозов // Акушерство и гинекология. — 1991. — №6. — С. 10–13.

Никитина И. Г. Влияние состояния здоровья родителей, образа жизни семьи на возникновение аллергодерматозов у детей // Педиатрия. — 1988. — №5. — С. 56–58.

Нисевич Л. Л., Романова Л. Н. К вопросу о сенсibilизации к вирусам детей с аллергическими заболеваниями // Мат. Всерос. научно-практ. конф. «Аллергические болезни у детей» — М., 1998. — С. 2–7.

Ногаллер А.М. Пищевая аллергия. — М., 1983. — 211 с.

Овечкин А.М. Основы гжень-цзю-терапии. — М., 1991. — 414 с.

Овчаренко Л.С. Липидный обмен и гормональный статус у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом. Дис. ... канд. мед. наук. — Запорожье, 1988. — 108 с.

Орнатская М.М. Факт внутриутробной сенсibilизации плода // Педиатрия. — 1973. — №9. — С. 35–38.

О прогнозировании нарушений лактации, профилактике и лечении гипогалактии (методические указания). — М., 1998. — 56 с.

Основы перинатологии / Под ред. проф. Н.П.Шабалова и проф. Ю.В.Цветкова. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 572 с.

Подсевацкий В.Г., Кирюхина О.В., Подсевацкий Д.В. Динамика циркулирующих иммунных комплексов разной молекулярной массы периферической крови под воздействием гипербарической оксигенации в условиях экспериментального стресса // Аллергология и иммунология. — 2003. — Т. 4. — №2. — С. 78.

Ревакина В.А. Значение пищевой аллергии в детском возрасте (Ежегодные публикации обслед. совет. авторов) / Под ред. М.Я.Студсникина // Советск. педиатрия. — М., 1986. — С. 214–228.

Самсыгина Г.А., Деметьева Г.М., Талалаев А.Г. Здоровье плода и новорожденного: современное состояние и прогнозы // Педиатрия. — 1999. — №5. — С. 4–7.

Сенцова Т.Б., Яцык Г.В., Хан Э.Р. Нормативные показатели формирования микробиоценоза у новорожденных // Педиатрия. — 1996. — №1. — С. 10–13.

Савельева Г.М., Гервакова Т.В., Токиан А.А. Организационные и методические аспекты антенатальной охраны плода // ВОМИД. — 1983. — №8. — С. 3–5.

Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сигинова Л. Плацентарная недостаточность. — М., 1991. — 272 с.

Тмошинская М.В. Влияние материнского организма на раннюю сенсibilизацию ребенка: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — 106 с.

Талалаев В.Ю., Лебедева И.Е., Талаева Е.Б. Связь патологии беременности с характером ответа на активацию Т-лимфоцитов

пуповинной крови поворожденных // Педиатрия. — 1999. — №5. — С. 110—111.

Тодуа Ф.И. и др. Иммуноглобулин Е в диагностике аллергических заболеваний // Аллергология и иммунология. — 2003. — Т. 4. — №2. — С. 80.

Трунова Л.А. Иммунология репродукции. — Новосибирск, 1984. — С. 156.

Фазлеева Л.К. Развитие и клинико-иммунологические отклонения у детей, родившихся при осложненной поздним токсикозом беременности: Автореф. ... докт. мед. наук — М., 1988. — 256 с.

Фегель А. Гомеопатическая терапия детских болезней. — М., 1992. — 199 с.

Фелтен Ш. Аллергия: помощи сам себе. — М., 1995. — 367 с.

Уразаев Р.А., Крупник А.Н., Яковлев М.Ю. Эндотоксинемия в раннем периоде адаптации новорожденных и их матерей // Каз. мед. журн. — 1992. — Т. 73. — №2. — С. 114—118.

Хаитов Р.М., Вербицкий М.Ш. Онтогенез иммунной системы // Итоги науки и техники сер. «Иммунология». — М., 1986. — Т. 14.

Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека. — М., 1987. — С. 254.

Циснецкий В.В. Иммунологические аспекты системы мать—плацента—плод при физиологической и осложненной поздним токсикозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981. — 24 с.

Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н. Иммунологические взаимоотношения матери и плода // ВОМИД. — 1987. — №10. — С. 68—72.

Шабалова Н.Н. Эндотоксия грамотрицательных бактерий в патогенезе нарушений внутриутробного развития // Перинатальная патология и здоровье детей. — Л., 1988. — С. 111—116.

Шабунина-Басок Н.Г., Черданцева Р.А., Тулакина Л.Г. Морфо-функциональные изменения системы мать—плацента—плод при внутриутробных вирусных инфекциях. — Екатеринбург, 1999. — 119 с.

Энгельгардт Н.В. Иммунологические аспекты развития. — М., 1994. — С. 92–106.

Энкин М., Кейре М., Ронфрью М., Нейлсон Д. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. Пер. с англ., 2-е изд. — СПб.: Нормед-Издат, 1999. — 544 с.

Эрль Л. Пищевая аллергия. — М., 1994. — 110 с.

Юрьева Э.А., Казанская И.В., Азизов Н.В. и др. Скрининг-тесты для диагностики метаболических нарушений при уронефрологических заболеваниях у детей // Методические рекомендации — М., 1985. — 32 с.

Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1999. — 55 с.

Ярошевская О.И. Атопические и псевдоаллергические реакции у детей с различными видами оксалатных нефропатий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 28 с.

Янгутова М.М., Бахнов Б.С., Дугаржапова А.Б. Роль питания детей раннего возраста в реализации наследственной предрасположенности // Аллергология и иммунология. — 2003. — Т. 4. — №2. — С. 161.

Barker D.J.P. Fetal and infant origins of adults disease. — London: BMJ Books, 1992.

Barker D.J.P. Mothers babies and disease in later life. — London: BMJ Group, 1994.

Bellantì J.A., Malka-Rais J., Castro H.J. et al. Developmental immunology: clinical application to allergy-immunology // Ann. Allergy Asthma immunol. — 2003. — Vol. 6 (Suppl. 13). — P. 2–6.

Bloomfield F.H., Harding J.E. Experimental aspects of nutrition and fetal growth. Fetal Mat Med Rev. — 1998. — Vol. 10. — P. 91–107.

Fiocchi A., Martelli A., De Chiara A., Moro G. Primary dietary prevention of foodallergy // Ann. Allergy Asthma immunol. — 2003. — Vol. 91 (Suppl. 1). — P. 3–12.

Foute K.D., Marriott L.D. Wearing of infant // Archives of Disease in childhood. — 2003. — Vol. 88. — P. 488–492.

Galanos C., Frenberg M.A. Mechanism of endotoxin shock and endotoxin hypersensitivity // *Immunobiology*. — 1993. — Vol. 187 (Suppl. 3–5). — P. 348–356.

Gerhold K., Blumchen K., Block A., Franke A. Endotoxin and allergy: lesion from the murine model // *Pathology*. — 2002–2003. — Vol. 70 (Suppl. 5). — P. 255–259.

Glinoe D. Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency // *meeting European Thyroid Symposium «The Thyroid and Iodine»*. — Warsaw, 1996. — P. 129–142.

Glavsky M.M., Ghekiere L., Rejzek E. Effect of maternal immunotherapy on immediate skin test reactivity, specific rye IgG and IgE antibody and total IgE of the children // *Ann. Allergy*. — 1991. — Vol. 67. — P. 21–24.

Hogan A.D., Burks A.W. Epidermal Langerhans cell and their function in the skin immune system // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 1995. — Vol. 75. — №1. — P. 5–10.

Jarrett E., Hall E. IgE suppression by maternal IgG // *Immunology*. — 1983. — Vol. 48. — P. 49–58.

Jarrett E., Hall E. Selective suppression of IgE-antibody responsiveness by maternal influence // *Nature*. — 1979. — Vol. 280. — №5696. — P. 145–147.

Jenmalm M.C., Björkstén B. Cord blood level of IgG subclass antibodies to food and inhaled allergens in relation to maternal atopy and the development of atopic disease during the first 8 years of life // *Clin. Exp. Allergy*. — 2000. — Vol. 30. — P. 34–40.

Jones A.C., Miles E.A., Warner J.O. et al. Fetal peripheral blood mononuclear cell proliferative responses to mitogenic and allergenic stimulate during gestation // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 1996. — Vol. 7. — P. 109–116.

Jones C.A., Holloway J.A., Warner J.O. Does atopic disease start in fetal life? // *Allergy*. — 2000. — Vol. 55. — P. 2–10.

Jones C.A., Vance G.H.S., Power L. et al. Costimulatory molecules in the developing human gastro intestinal tract: a pathway for fetal allergen priming // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — Vol. 108. — P. 235–241.

Jones C.A., Warner J.A., Warner J.O. Fetal swallowing of IgE [research letter] // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 1859.

Kerkhof M., Koopman L.P., van Strien R.T., Wijga A. et al. Risk factors for atopic dermatitis in infants at high risk of allergy the Piama study // *Clin. Exp. Allergy*. – 2003, oct. – Vol. 33:10. – P. 1327–1341.

Kondo N., Cubiyashi Y., Shinoda S. et al. Cord blood lymphocyte responses to food antigens for the prediction of allergic disease // *Arch. Dis. Child*. – 1992. – Vol. 67. – P. 1003–1007.

Konig W. Neue Untersuchungen zur Regulation der IgE-Synthese // *M Schr. Kinder heilk* – 1988. – Bd. 136 (Beilage) – S. 5–5.

Langley-Evans S. Fetal programming of immune function and respiratory disease // *Clin. Exp. Allergy*. – 1997. – Vol. 27. – P. 1377–1379.

Oddy W.H.6 Peat J.K. Breastfeeding, asthma and atopic disease: an epidemiological review of the literature // *J. Hum. Lact.* – 2003, Aug. – Vol. 19 (Suppl. 3). – P. 250–261.

Olson N. Biochemical, physiological and clinical aspects endotoxaemia // *Mol. Aspects Med.* – 1988. – Vol.10. – №6. – P. 511–629.

Orysz Oryszczyn M.P., Annesi-Maesano I., Campagna D. et al. Head circumference at birth and maternal factors related to cord blood total IgE // *Clin. Exp. Allergy*. – 1999. – Vol. 29. – P. 334–341.

Raetz C., Ulevitch R., Wring D. et al. Cram-negative endotoxin: an extraordinary lipid with profound effects on eukaryotic signal transduction // *FASEB J.* – 1991. – Vol. 5. – №12. – P. 2652–2660.

Shahat B., Shahat M. et al. Soluble interleukin-2 receptor and interleukin-2 in human amniotic fluid of normal and abnormal pregnancies // *Biol. Neonates*. – 1993. – Vol. 63. – P. 281–284.

Simpson A., Simpson B. et al. Striden environmental control in pregnancy and early life: the long-term effect on mite, cat and dog allergen // *Clin. Exp. Allergy*. – 2003, Sep. – Vol. 33 (Suppl. 9). – P. 1183–1189.

Simpson C.R., Anderson W.J.A., Helmes P.J. et al. Coincidence of immune-mediated diseases driven by Th-1 and Th-2 subsets suggests a common aetiology. A population-based study using computerised general practice data // *Clin. Exp. Allergy*. – 2002. – Vol. 32. – P. 37–42.

Thornton C.A., Holloway J.A., Popplewell E.J. et al. Fetal exposure to intact immunoglobulin E occurs via the gastrointestinal tract // *Clin. Exp. Allergy*. – 2003. – Vol. 33. – P. 306–311.

Tokuyama H., Tokuyama Y., Nakanishi K. Retinoids inhibit IL-4 dependent IgE and IgG 1 production by LPS stimulated murine splenic B cells // *Cell Immunol.* – 1995. – Vol. 162. – P. 153–158.

Thomas L.L. et al. Comparative investigation of a quantitative chromogenic endotoxin assay and blood cultures // *Amer. J. Clin. Pathol.* – 1984. – Vol. 82. – P. 203–206.

Warner J.O. The early life origins of asthma and related allergic disorders // *Archives of Disease in Childhood*. – 2004. – Vol. 89. – No 2. – P. 95–101.

Warner J.O. Prediction and prevention of asthma: Lecture School of Medicine. – Buenos-Aires, 1999.

Warner J.A., Jones C.A., Jones A.C. et al. Immune responses during pregnancy and the development of allergic disease // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 1997. – Vol. 8 (Suppl. 10). – P. 5–10.

Warner J.A., Miles E.A., Jones A.C. et al. Is deficiency of interferon-gamma production by allergen triggered cord blood cells a predictor of atopic eczema? // *Clin. Exp. Allergy*. – 1994. – Vol. 24. – P. 423–30.

Wainer M., Papika S.S. et al. // *Perinatal. Med.* – 1987. – Vol. 15. – No 3. – P. 251–257.

Wegmann T., Lin H., Guilbert L. et al. Bi-directional cytokine interactions in the maternal fetal relationship: unsuccessful pregnancy Th-2-like phenomenon? // *Immunol. Today*. – 1993. – Vol. 14. – P. 353–356.

Wijga A.H., Smit H.A., Kerkhof M. et al. Association of consumption of products containing milk fat with reduced asthma risk in pre-school children: the PIAMA birth cohort study // *Thorax*. – 2003. – Vol. 58. – P. 567–572.