

Литература/References:

1. Dart J.R.G., Wilkins M. External eye disease and the oculocutaneous disorders. In the book «Pediatric ophthalmology and strabismus» / Taylor D., Hoyt G.S. 2005: 1170.
2. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. М.; ГЭОТАР-Медиа. 2011: 688. [Uchaikin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. *Children's Infectious Diseases: a textbook*. M.; GEOTAR-Media. 2011: 688. (In Russ)].
3. М.А. Ковалевская, Д.Ю. Майчук, В.В. Бржеский и др. Инфекционные заболевания глазной поверхности (конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты) в кн. «Синдром «красного глаза»: практ. руководство для врачей-офтальмологов». М., 2010:108. [M.A. Kovalevskaya, D.Yu. Maychuk, V.V. Brzheskyet al. Infectious diseases of the eye surface (conjunctivitis and keratoconjunctivitis) in book. *Syndrome of the «Red Eye»: practical guide for ophthalmologists*. M., 2010: 108. (In Russ)].
4. Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Асташева И.Б., Жильцова Е.Ю., Обрубов С.А. Этиология, клиника, лечение и меры профилактики конъюнктивитов у детей дошкольного и школьного возраста. Российская детская офтальмология. 2016; 4:14–31. [Sidorenko E.I., Guseva M.R., Astasheva I.B., Zhiltsova E.Yu., Obrubov S.A. Etiology, clinic, treatment and measures for the prevention of conjunctivitis in children of preschool and school age. *Rossiiskaya Detskaya Ophthalmologia=Russian Children's Ophthalmology*. 2016; 4:14–31. (In Russ)].
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adenovirus-associated epidemic keratoconjunctivitis outbreaks-four states, 2008–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; 62(32):637–641.
6. Chaberny I.E., Schnitzler P., Geiss H.K., Wendt C. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a pediatric unit due to adenovirus type 8. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24(7): 514–519.
7. Calkavur S., Olukman O., Ozturk A.T., Kilic F.K., Gulfidan G., Devrim I., Malatyali R., Oruc Y., Atlihan F. Epidemic adenoviral keratoconjunctivitis possibly related to ophthalmological procedures in a neonatal intensive care unit: lessons from an outbreak. *Ophthalmic Epidemiol*. 2012; 19(6): 371–379.
8. Асташева И.Б., Кан И.Г., Безенина Е.В., Ежова Н.Ю., Аксенова И.И., Тумасян А.Р., Белашова М.А. Особенности течения воспалительных заболеваний придаточного аппарата глаза у недоношенных детей. Российская педиатрическая офтальмология. Тезисы докладов конференции «Актуальные вопросы детской офтальмологии». М., 10–11 апреля 2014 года; 9(3):32. [Astasheva I.B., Kan I.G., Bezenina E.V., Yezhov N.Yu., Aksenova I.I., Tumasyan A.R., Belashova M.A. Features of the inflammatory diseases course of the eye adjuvant in premature infants. *Rossiiskaya Peditricheskaya Ophthalmologia=Russian Pediatric Ophthalmology*. Abstracts of the conference «Actual issues of pediatric ophthalmology». M., 10–11 April 2014; 9(3):32. (In Russ)].
9. Faden H., Wynn R.J., Campagna L., Ryan R.M. Outbreak of adenovirus type 30 in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr*. 2005; 146(4): 523–527.

Эпигенетические факторы риска внутриутробной сенсibilизации к аллергенам в системе «мать-плод-новорожденный»

Л. А. ЛИТЯЕВА, С. Ю. НОСЫРЕВА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург, Россия

Проведено сравнительное изучение состояния здоровья 110 женщин с аллергопатологией на этапе беременности и их новорожденных детей, с оценкой влияния факторов,отягощающих внутриутробное развитие плода и способствующих реализации аллергопатологии в первые месяцы жизни.

Установлены триггерные факторы нарушений становления кишечной микробиоты, иммунной системы и врожденного снижения резистентности организма ребенка — гестоз ($\chi^2 = 5,2$; $p = 0,022$), ФПН ($\chi^2 = 6,2$; $p = 0,012$), ХБГП ($\chi^2 = 5,7$; $p = 0,017$), обусловленные наличием у женщины с аллергическим заболеванием сочетанной соматической патологии и патологии гениталий, нарушений питания и микроэкологического статуса.

Такие женщины должны быть отнесены в группу высокого риска по внутриутробной сенсibilизации плода и взяты на учет с первых дней беременности для проведения первичной профилактики аллергопатологии уже на этапе внутриутробного развития плода.

Ключевые слова: беременная женщина, факторы риска, аллергопатология, кишечная микробиота, младенцы

Epigenetic Risk Factors of Fetal Sensitization to Allergens in the System «Mother-fetus-newborn»

L. A. Lityaeva, S. Y. Nosyreva

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

A comparative study of the state of health of 110 women with allergopathology at the stage of pregnancy and their newborn children, with an assessment of the influence of factors burdening fetal development and contributing to the implementation of allergopathology in the first months of life.

Trigger factors of disturbances in the formation of the intestinal microbiota, immune system and congenital decrease in the resistance of the child's organism — gestosis ($\chi^2 = 5.2$, $p = 0.022$), Feto-placental insufficiency ($\chi^2 = 6.2$, $p = 0.012$), chronic intrauterine fetal hypoxia ($\chi^2 = 5.7$, $p = 0.017$), due to the presence in a woman with an allergic disease of combined somatic pathology and pathology of the genitals, malnutrition and microecological status.

Such women should be classified as a high-risk group for intrauterine fetal sensitization and taken from the first days of pregnancy for primary prevention of allergopathology already at the stage of intrauterine development of the fetus.

Keywords: pregnant woman, risk factors, allergopathology, intestinal microbiota, infant

Для цитирования: Л. А. Литяева, С. Ю. Носырева. Эпигенетические факторы риска внутриутробной сенсибилизации к аллергенам в системе «мать-плод-новорожденный». Детские инфекции. 2017. 16(4):25-29.
DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-25-29>

For citation: L.A. Lityaeva, S.Yu. Nosyreva. Epigenetic risk factors of fetal sensitization to allergens in the system «mother-fetus-newborn». Detskie Infektsii=Children's Infections. 2017. 16(4):25-29. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-25-29>

Контактная информация: Носырева Светлана Юрьевна, ассистент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия; 460035, г. Оренбург, ул. Комсомольская, 180; swet1212@yandex.ru
Svetlana Nosyreva, assistant of department of epidemiology and infectious diseases
Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; swet1212@yandex.ru

Процесс становления атопии начинается еще до рождения ребенка, вследствие ряда физиологических изменений, происходящих в организме беременной женщины [1]. С одной стороны Th2-иммунный фон беременной женщины обеспечивает процесс вынашивания с другой, служит дополнительной предпосылкой для рождения женщинами — атопиками детей с аллергическими заболеваниями [2, 3].

Главным источником антигенной стимуляции, играющей важную роль в процессе подавления Th2-обусловленного ответа и переходом либо к Th1 иммунному ответу, либо к активации Treg, является микробиота желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), формирование которой начинается еще до рождения и происходит, в основном, в первые два года жизни ребенка [4–6].

ЖКТ также является главным депо гистамина, который выявляется с 15 дня эмбрионального развития с наибольшей концентрацией в тканях, непосредственно соприкасающихся с внешней средой и в значительной степени определяется состоянием микробной экологии ЖКТ ребенка [7–10].

Влияние факторов окружающей среды (питание, лекарственная терапия, вредные привычки и др.) на внутриутробное развитие плода несомненно [11, 12]. Но какие из них наиболее значимы в эпигеномном программировании здоровья ребенка и в реализации наследственной отягощенности в ранние сроки, изучено недостаточно и является актуальным.

Цель исследования — изучить влияние состояния здоровья женщин с аллергопатологией на течение беременности, внутриутробное развитие плода и реализацию аллергопатологии в первые месяцы жизни.

Материалы и методы исследования

Проведено сравнительное клинко-микробиологическое обследование 110 пар «мать-дитя» с отягощенным генетическим анамнезом по аллергопатологии: из них 70 — с наличием нарушений репродуктивного и соматического здоровья у женщин (основная группа); 40 — условно здоровых (группа сравнения). Получено информационное согласие.

Анализ показателей ante/интра/постнатальных факторов риска проводился с оценкой медико-биологического, генеалогического анамнеза, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, наличия и характера соматической патологии матери и ребенка, пищевого рациона матерей, характера вскармливания ребенка.

Микробиологическое исследование кишечного содержимого беременных женщин на сроке 24–32 недели гестации и их новорожденных детей проводилось в соот-

ветствии с отраслевым стандартом (Приказ МЗ РФ № 231 от 2003 г.).

Статистическая обработка проводилась на основании общепринятых методов вариационной статистики с определением: χ^2 Пирсона, угловой критерий Фишера, анализ ранговой корреляции по Spearman. Для оценки влияния отдельных факторов на заболеваемость использованы показатели отношения шансов (ОШ). Вычислялся 95% доверительный интервал для ОШ. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования выявили аллергическую отягощенность по линии матери у $46,7 \pm 8,8\%$, у обоих родителей у $54,3 \pm 9,1\%$, в структуре которой регистрировались поллиноз, бронхиальная астма, пищевая аллергия, лекарственная аллергия, аллергический ринит, конъюнктивит с их обострениями во время беременности у $27,2 \pm 7,7\%$ женщин основной группы и у $12,5 \pm 5,2\%$ группы сравнения.

В рационе почти половины матерей обследуемых групп присутствовали продукты с высокой сенсибилизирующей активностью. Употребление молочных продуктов (цельного коровьего молока) превышало рекомендуемые нормы у $54,3 \pm 8,4\%$ матерей основной группы и у $38,7 \pm 5,6\%$ матерей группы сравнения; куриное мясо и яйца у $62,9 \pm 8,2\%$ матерей основной группы, $42,5 \pm 5,6\%$ матерей группы сравнения; цитрусовые, ягоды у $57,2 \pm 8,4\%$ матерей основной группы и у $45,0 \pm 5,5\%$ матерей группы сравнения; рыба и морепродукты у $37,2 \pm 8,2\%$ матерей основной группы, у $34,7 \pm 5,5\%$ матерей группы сравнения; хлебобулочные изделия у $65,8 \pm 8,0\%$ матерей основной группы, у $57,5 \pm 5,7\%$ матерей группы сравнения; орехи, кондитерские изделия у $71,5 \pm 7,6\%$ матерей основной группы и у $47,5,0 \pm 5,8\%$ матерей группы сравнения. Фактическое питания наблюдаемых женщин было нерациональным, с избыточным количеством легкоусвояемых углеводов, жиров и повышенной общей калорийностью. У матерей основной группы достоверно чаще наблюдалось употребление продуктов с высокой сенсибилизирующей активностью (ОШ = 2,5; ДИ = 1,1–5,7; $\chi^2 = 4,1$; $p = 0,044$), куриного мяса (ОШ = 2,8; ДИ = 1,2–6,5; $\chi^2 = 5,3$; $p = 0,022$).

У матерей основной группы относительно группы сравнения достоверно чаще наблюдались нарушения репродуктивного здоровья в виде рецидивирующего кандидозного кольпита ($\chi^2 = 7,7$; $p = 0,006$), эрозии шейки матки ($\chi^2 = 7,8$; $p = 0,005$), хронического аднексита ($\chi^2 = 4$; $p = 0,047$), бактериального вагинита ($\chi^2 = 3,9$; $p = 0,05$).

Таблица 1. Показатели отношения шансов развития атопического дерматита у детей

Анализируемый фактор	Отношение шансов	Доверительный интервал	χ^2 , p
Ранний токсикоз	2,1	0,9—4,6	$\chi^2 = 2,7$; p = 0,101
Угроза прерывания	2,7	1,1—6,6	$\chi^2 = 3,8$; p = 0,052
Кровотечения	3,9	0,8—18,6	$\chi^2 = 2,4$; p = 0,123
Гестоз*	9,8	1,2—77,2	$\chi^2 = 5,2$; p = 0,022
ХВГП*	3,6	1,3—9,6	$\chi^2 = 5,7$; p = 0,017
ФПН*	3,5	1,4—9,1	$\chi^2 = 6,2$; p = 0,012
Длительный безводный период	2,3	0,7—7,4	$\chi^2 = 1,2$; p = 0,273
Кесарево сечение*	4,3	1,2—15,6	$\chi^2 = 4,4$; p = 0,037
Антибиотикотерапия	3,7	1—13,4	$\chi^2 = 3,2$; p = 0,074
Мекониальные воды	3,4	0,9—12,4	$\chi^2 = 2,7$; p = 0,103
Раннее искусственное вскармливание*	4,2	1,5—11,3	$\chi^2 = 7,2$; p = 0,007
Низкая оценка по шкале Апгар*	6,8	1,9—25	$\chi^2 = 8,6$; p = 0,003
ИБЗ в неонатальном периоде*	3	1,3—7,1	$\chi^2 = 5,4$; p = 0,02

* — p < 0,05

У них достоверно чаще отмечалась экстрагенитальная патология: заболевания ЖКТ ($\chi^2 = 4,1$; p = 0,042), патология гепатобилиарной ($\chi^2 = 2,4$; p = 0,125), сердечно-сосудистой ($\chi^2 = 4,9$; p = 0,026), бронхо-легочной ($\chi^2 = 4$; p = 0,047), мочевыделительной ($\chi^2 = 4,8$; p = 0,028), эндокринной ($\chi^2 = 4,9$; p = 0,026) систем, анемия ($\chi^2 = 5,5$; p = 0,02). Женщины основной группы чаще принимали лекарственные препараты (антибиотики, противовирусные, антипиретики, НПВС и др.) ($\chi^2 = 8,9$; p = 0,003).

Выявленные нарушения здоровья женщин наиболее часто встречались в сочетанном варианте ($65,8 \pm \pm 5,7\%$), в основном, в виде патологии ЖКТ, мочевыделительной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, способствующие нарушению барьерных тканей материнского организма и повышенному поступлению аллергенов к плоду.

По этой же причине у большинства из них ($85,8 \pm \pm 4,2\%$) наблюдалось осложненное течение беременности, основными риск-факторами которой были: ранний токсикоз ($\chi^2 = 17,3$; p = 0), угроза прерывания беременности ($\chi^2 = 12,8$; p = 0), кровянистые выделения из половых путей, требовавшие терапевтического вмешательства ($\chi^2 = 3,9$; p = 0,048), гестоз в виде отеков ($\chi^2 = 5$; p = 0,025), нефропатии ($\chi^2 = 5,2$; p = 0,022), артериальной гипертензии ($\chi^2 = 1,4$; p = 0,236), признаки фето-плацентарной недостаточности (ФПН) ($\chi^2 = 6,2$; p = 0,012), многоводия ($\chi^2 = 4,4$; p = 0,037), маловодия ($\chi^2 = 0,6$; p = 0,451), хронической внутриутробной гипоксии плода (ХВГП) ($\chi^2 = 5,7$; p = 0,017).

У таких женщин достоверно чаще наблюдалось неблагоприятное течение родов: длительный безводный период ($\chi^2 = 1,2$; p = 0,273), слабость родовой деятельности ($\chi^2 = 0,1$; p = 0,725), стремительные роды ($\chi^2 = 0,1$; p = 0,741), мекониальные воды ($\chi^2 = 4,1$; p = 0,044), родоразрешение путем кесарева сечения ($\chi^2 = 4,4$; p = 0,037) и послеродового периода: отклонение в сроках субинволюции матки ($\chi^2 = 2,4$; p = 0,123), послеродовый

эндометрит (p = 0), антибактериальная терапия ($\chi^2 = 4,7$; p = 0,03).

Оценка факторов риска внутриутробной сенсибилизации плода показала, что наиболее существенными из них были: ХВГП, ФПН, кесарево сечение, сопряженные с низкой оценкой по шкале Апгар, ранним искусственным вскармливанием, инфекционно-воспалительными заболеваниями (ИБЗ) в периоде новорожденности (табл. 1).

Корреляционный анализ позволил уточнить триггерные факторы, программирующие реализацию аллергической настроенности в аллергопатологию в первые месяцы жизни: ХВГП (rs = 0,418, p < 0,05), ФПН (rs = 0,459; p < 0,05), гестоз (rs = 0,38, p < 0,05), родоразрешение путем кесарева сечения (rs = 0,39, p < 0,05), низкая оценка по шкале Апгар (rs = 0,32, p < 0,05), ИБЗ в периоде новорожденности (rs = 0,44, p < 0,05), раннее искусственное вскармливание (rs = 0,42, p < 0,05).

Новорожденные дети основной группы достоверно чаще рождались недоношенными на сроке гестации 35—37 недель ($\chi^2 = 4,1$; p = 0,044), с низкой оценкой по шкале Апгар ($\chi^2 = 4,1$; p = 0,044), показатели массы и длина тела у них были ниже по сравнению с детьми группы сравнения (p < 0,05).

Клинические признаки снижения врожденной резистентности у части детей основной группы имели место уже в раннем неонатальном периоде. У $18,6 \pm 4,7\%$ из них была диагностирована инфекция кожных покровов, у $32,9 \pm 5,6\%$ — инфекция глаз, у $5,8 \pm 2,8\%$ — неудовлетворительное состояние пупочной ранки, у $55,8 \pm 5,9\%$ — кишечные дисфункции, $15,8\%$ получали антибактериальную терапию.

У большинства дисфункции кишечника сохранялись и после выписки из родильного дома. У трети из них (35,8%) прогредиентное течение кишечного синдрома, проявляющегося преимущественным развитием диареи (55,8%), запора (12,9%), метеоризма (78,6%), срыгива-

ний (44,3%). Стул был с примесью большого количества прозрачной слизи (32,9%), воды (18,6%), пены (8,6%), зелени (7,2%). У 38,6% из них не произошло купирования желтушного синдрома к 14-му дню жизни.

В группе сравнения течение раннего неонатального периода было более благоприятным, кишечные дисфункции у этих детей наблюдались достоверно реже $17,5 \pm \pm 6,0\%$ ($\chi^2 = 28,3$; $p = 0$).

Большинство младенцев основной группы находилось на естественном вскармливании (87,2%), но уже к 3-м месяцам жизни количество таких детей составило 45,8%, к 6-и месяцам — 31,5%. В группе сравнения продолжительность грудного вскармливания до 6 месяцев была достоверно выше ($\chi^2 = 7,2$; $p = 0,007$).

Микробиологические исследования содержимого толстой кишки беременных женщин основной группы выявили у большинства из них (88,6%) выраженные микрoэкологические нарушения в виде снижения количественного уровня нормобиоты и активной пролиферации УПБ, выраженность которых коррелировала с выраженностью таковых у их младенцев, у большинства из которых ($78,6 \pm \pm 5,0\%$) не произошло формирования популяционного уровня бифидо-, лактобиоты, в сочетании с синдромом атипичных эшерихий ($62,9 \pm \pm 5,8\%$). На фоне нарушений нормобиоты у этих детей регистрировалась высокая колонизационная активность различных аэробных микроорганизмов.

У беременных женщин группы сравнения и их новорожденных детей дисбиотические изменения были менее выраженными, видовой состав УПБ был уже, преимущественно без ассоциативного роста ($p < 0,05$).

Атопический дерматит (АтД) манифестировал у 44,3% детей основной группы: до 3-х месяцев — 35,5%, 3—6 месяцев — 38,7%, во втором полугодии — у четверти (19,4%).

У детей группы сравнения АтД развивался достоверно реже (20,0%; ОШ = 3,2; ДИ = 1,3—7,9; $\chi^2 = 5,5$; $p = 0,019$) и в более поздние сроки: до 3-х месяцев у 1 ребенка, 3—6 месяцев у 2 детей, во втором полугодии (3), на втором году жизни (2). У большинства детей ($64,1 \pm \pm 7,7\%$) регистрировалась эритематозно-сквамозная форма болезни, у одной трети ($35,9 \pm \pm 7,6\%$) с экссудативным компонентом. Тяжесть кожного процесса в основной группе была преимущественно легкой ($67,7 \pm \pm 8,4\%$), однако отмечалось и тяжелое течение ($6,4 \pm \pm 4,4\%$), которого у детей группы сравнения не было.

Заключение

Установлено, что при наличии у женщины с аллергическим заболеванием соматической патологии (2 и более систем) преимущественно ЖКТ, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, эндокринной систем и патологии гениталий, существует высокий риск нарушений программирования здоровья в системе «мать-плод-новорожденный» с развитием гестоза, ФПН, ХВГП — триггерных факторов нарушений становления кишечной микроби-

оты, иммунной системы и врожденного снижения резистентности организма ребенка.

Нарушение характера питания у этой категории женщин в немалой степени способствуют повышению степени выраженности нарушений кишечной микробиоты и снижению барьерной функции плаценты, обуславливая высокий риск внутриутробной сенсибилизации плода к аллергенам и формирование аллергического фенотипа ребенка.

Выявлена корреляция нарушений кишечной микробиоты беременной женщины с аллергопатологией, имеющей два и более соматических заболеваний и патологию репродуктивной системы с таковыми кишечной микробиоты новорожденного ребенка.

Женщины с аллергическими заболеваниями, имеющие отклонения соматического, репродуктивного здоровья и нарушения кишечной микробиоты и питания, должны быть отнесены в группу высокого риска по внутриутробной сенсибилизации плода и взяты на учет с первых дней беременности для проведения первичной профилактики аллергопатологии уже на этапе внутриутробного развития плода.

Литература/References:

- Хаитов Р.М. Иммунология. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011: 528. [Haitov R.M. Immunology. M.: «GEOTAR-Media», 2011: 528. (In Russ.)]
- Прямкова Ю.В., Самсыгина Г.А. Фетальный иммунный ответ на протяжении 22—40 недели гестации. Педиатрия. 2007; 86(1): 7—14. [Pryamkova Ju.V., Samsygina G.A. Fetal immune response for 22—40 weeks of gestation. *Pediatr ija=Pediatrics*, 2007; 86(1): 7—14. (In Russ.)]
- Ревякина В.А., Гамалева А.В. Профилактика пищевой аллергии у детей с риском развития атопии. Лечащий врач. 2006; 1: 8—11. [Revyakina V.A., Gamaleeva A.V. Prevention of food Allergy in children with risk of atopy. *Lechashhij vrach=Medical doctor*, 2006; 1: 8—11. (In Russ.)]
- Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. М.: Союз педиатров России, 2010—2011: 608. [Namazova-Baranova L.S. Allergy in children: from theory to practice. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii, 2010—2011: 608. (In Russ.)]
- Kelly D., T. King, R. Aminov. Importance of microbial colonization of the gut in early life to the development of immunity. *Mutat.Res.* 2007; 622(1—2):58—69.
- Первичная профилактика аллергии у детей. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М., 2010: 72. [Primary prevention of allergies in children. Consensus document of the Association of children allergists and immunologists of Russia. Moscow, 2010: 72. (In Russ.)]
- Литяева Л.А., С.Ю. Носырева. Влияние нарушений формирования кишечной микробиоты на процесс гистаминообразования и развитие аллергопатологии в раннем детском возрасте. Журнал инфектологии. 2017; 9(1):55—61. [Lityaeva L.A., Nosyreva S.Yu. The effect of malformations of the intestinal microbiota on the process of gistaminopodobnoe and development of allergic diseases in early childhood. *Zhurnal infekologii=Journal of Infectology*, 2017; 9(1):55—61. (In Russ.)]
- Куяров А.В., Г.Н. Куярова, Л.А. Ключева. Микробная экология детей Севера (клиника нарушений, диагностика, коррекция): монография Ханты-Мансийск: Полиграфист, 2008: 100. [Kuyarov A.V., Kuyarova G.N., Kluyeva L.A. Microbial ecology of

- the children of the North (clinical disorders, diagnostics, correction). Hanty-Mansijsk: Poligrafist, 2008:100. (In Russ.)]
9. Komprda T., P. Sládková, E. Petírová, V. Dohnal, R. Burdychová. Tyrosine- and histidine-decarboxylase positive lactic acid bacteria and enterococci in dry fermented sausages. *Meat Sci.* 2010; 86(3): 870–877.
 10. Рубальский Е.О. Разработка композиций, понижающих уровень гистамина, на основе новых штаммов *Lactobacillus acidophilus* и их консорциума: отчет о НИОКР: 9 / ООО «Иннопроб»; Астрахань, 2012: 108. [Rubalskyi E.O. Development of compositions to reduce the level of histamine, on the basis of new strains of *Lactobacillus acidophilus* and the consortium. Astrakhan, 2012:108 (In Russ.)]
 11. Ильчукова О.В. Формирование предрасположенности к аллергии у детей при хронической плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... кнм. Санкт-Петербург, 2017. [Ilchukova O.V. The risk of developing allergic disease in children from women with overt and covert sensitization: Abstract of PhD Thesis (Med.)Sankt-Peterburg, 2017. (In Russ.)]
 12. Котегова О.М. Риск формирования аллергической патологии у детей от женщин с явной и скрытой сенсибилизацией. Здоровье ребенка — здоровье нации. Киров, 2006: 37–38. [Kotegova O.M. The risk of developing allergic disease in children from women with overt and covert sensitization. *Zdorov'e rebenka — zdorov'e natsii=Child health — health of the nation.* 2006: 37–38. (In Russ.)]

Информация о соавторах:

Литяева Людмила Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней
Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия; 460035, г. Оренбург, ул. Комсомольская, 180; lityaeva@yandex.ru
Lyudmila Lityaeva, MD, professor of department of epidemiology and infectious diseases
Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; lityaeva@yandex.ru

Клинико-иммунологическая характеристика шигеллеза, ассоциированного с герпесвирусными инфекциями, у детей: клиника, диагностика и лечение

Э. Н. СИМОВАНЬЯН, В. Б. ДЕНИСЕНКО

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель — охарактеризовать особенности клинической картины, состояния интерферонового и иммунного статусов при шигеллезе, ассоциированном с герпесвирусными инфекциями, и обосновать необходимость включения рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$ в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С (ВИФЕРОН®) в программу комплексного лечения заболевания.

Проведено клиническое и иммунологическое обследование 136 больных шигеллезом в возрасте от 1 до 3 лет. У 65 детей диагностирована активная форма герпесвирусной инфекции, у 20 пациентов она отсутствовала. Активная форма герпесвирусной инфекции развивалась у детей с отягощенным преморбидным фоном. У этих пациентов выявлено нарушение регуляции иммунного ответа по клеточному типу (снижение спонтанной и стимулированной продукции интерферона- γ , экспрессии CD119-рецепторов), эффекторного этапа адаптивного иммунного ответа. Клинически ассоциированный шигеллез характеризовался тяжелым течением, частым развитием осложнений. Включение рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$ в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С (ВИФЕРОН®) в программу комплексного лечения способствовало модуляции регуляторного и эффекторного этапов иммунного ответа. Происходило сокращение продолжительности основных симптомов заболевания и пребывания больных в стационаре.

Высокая эффективность применения рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$ в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С (ВИФЕРОН®) позволяют рекомендовать включение этого препарата в схемы лечения шигеллеза, ассоциированного с герпесвирусной инфекцией, у детей.

Ключевые слова: шигеллез, герпесвирусная инфекция, дети, рекомбинантный интерферон- $\alpha 2b$

Clinical and Immunological Characteristics of Shigellosis Associated with Herpesvirus Infections in Children: a Clinic, Diagnosis and Treatment

E. N. Simovanyan, V. B. Denisenko

Rostov-on-Don State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The purpose is to characterize the features of the clinical picture, interferon and immune system status in shigellosis associated with herpesvirus infections in children, and to justify the inclusion of recombinant interferon- $\alpha 2b$ (VIFERON®) in the complex treatment program of the disease. Clinical and immunological examination of 136 patients with shigellosis at the age from 1 to 3 years was carried out. In 65 children the active form of herpesvirus infection was diagnosed, in 20 patients it was absent. Active form of herpesvirus infection developed in children with a burdened premorbid background. These patients showed a violation of the immune response regulation by cellular type (reduction of interferon- γ spontaneous and stimulated production, expression of CD119 receptors), the effector stage of the adaptive immune response. Clinically associated shigellosis was characterized by a severe course, a frequent development of complications. Inclusion of recombinant interferon- $\alpha 2b$ (VIFERON®) in the complex program of treatment promoted the modulation of the regulatory and effector stages of the immune response. There was a reduction in the duration of the main symptoms of the disease and the stay of patients in the hospital.

High efficiency of recombinant interferon- $\alpha 2b$ (VIFERON®) application make it possible to recommend the inclusion of this drug in the treatment of shigellosis associated with herpesvirus infection in children.

Keywords: shigellosis, herpesvirus infection, children, recombinant interferon- $\alpha 2b$