



УДК 575.21/.22:616-021.5]-053.2

О. П. Волосовец¹, С. В. Врублевська²**Епігеномна характеристика atopічних захворювань у дітей**¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,²Запорізький державний медичний університет**Ключові слова:** епігенетика, атопія, діти, аллогія.

З метою дослідження розподілу негативних соціальних факторів серед дітей із різним ступенем тяжкості бронхіальної астми здійснили скринінгове анкетування та статистичний аналіз відомостей про соціальне становище 135 дітей віком 6–14 років, які хворі на atopічну бронхіальну астму. Встановили, що кількість негативних психоемоційних факторів на 1 дитину в середньому збільшується відповідно до тяжкості захворювання (неповна родина, профшкідливість, згубні звички батьків, недостатнє матеріальне забезпечення). Виявили, що необхідно використовувати принципи епігеномного підходу для розроблення профілактичних заходів, які запобігатимуть розвитку atopічних захворювань у дітей, а також підсилити їх відповідними організаційними заходами.

Эпигеномная характеристика atopических заболеваний у детей

А. П. Волосовец, С. В. Врублевская

С целью изучения распределения негативных социальных факторов среди детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы выполнили скрининговое катанестическое исследование и статистический анализ сведений о социальном положении 135 детей в возрасте 6–14 лет с atopической бронхиальной астмой. Установлено, что количество негативных психоэмоциональных факторов на 1 ребенка в среднем возрастает соответственно тяжести заболевания (неполная семья, профвредности, пагубные привычки родителей, плохое материальное обеспечение). Следовательно, необходимо использовать принципы эпигеномного подхода для разработки профилактических мероприятий, которые будут предупреждать развитие atopических заболеваний у детей, и подкрепить их соответствующими организационными мерами.

Ключевые слова: эпигенетика, атопия, дети, аллогия.*Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №2 (89). – С. 78–82***Epigenomic characteristic of atopical diseases in children**

O. P. Volosovets, S. V. Vrublevskaya

Aim. To investigate the distribution of the negative social factors among children with varying degrees of severity of asthma.**Materials and Methods.** Screening and analysis of information about the social status of 135 children with atopical asthma in combination with atopical dermatitis or allergic rhinitis aged 6 to 14 years showed that the number of negative psycho-emotional factors on average one child increases the severity of disease, respectively (one-parent family, occupational hazards and bad habits of parents, lack of material support).**Conclusions.** It must be used the principles of epigenetic approach for the development of preventive measures that will anticipate development of atopical diseases in children and reinforce their respective organizational measures.**Key words:** Epigenetics, Asthma, Atopy, Children, Allogenes.*Zaporozhye medical journal 2015; №2 (89): 78–82*

При початковому програмуванні адаптивної складової імунної пам'яті на ранніх стадіях онтогенетичного розвитку на організм плода і немовляти має великий вплив антигенна інформація, яка вперше надходить в організм дитини.

Цей процес починається з 19 тижня антенатального розвитку, коли в організм плода через судини плаценти починають потрапляти синтезовані клітинами матеріалогенні імуногени (аллогія) та речовини, що надходять в організм матері зовні, а також ксеногенні імуногени (ксеногени) [4–6].

Становлення та підтримка імунного гомеостазу протягом онтогенетичного розвитку забезпечуються дозріванням клітин імунної пам'яті (імуномеморіальних клітин), функціонування яких забезпечує оптимальну для організму вторинну імунну відповідь при повторному контакті з імуногеном [1–2].

У перші місяці після народження немовляти переважна більшість нових для його організму імуногенів утворюється в кишечнику при перетравлюванні їжі або презентується кишковою мікрофлорою, а тому нутригенне програмування набуває вирішального значення для своєчасної індукції та

підтримування механізмів оральної толерантності [1].

Останнім часом суттєво зросла роль техногенного впливу на організм людини. Переважно напівсинтетична дієта матері-годувальниці призводить до розвитку atopії в новонародженої дитини, впливаючи на склад мікрофлори кишечника в бік збільшення умовно-патогенної флори і хвороботворних мікроорганізмів, що стимулюють лімфатичну тканину кишечника. Доведено: стимуляція лімфоїдної тканини кишечника коменсалами і патогенами полегшує розвиток atopії в дітей, виявлено 13 можливих невірусних мікроорганізмів-індукторів алергічних захворювань. Вони включають пренатальні й перинатальні бактеріальні інфекції, котрі продукують ендотоксин 14 і впливають на інтестинальну мікрофлору.

У перші місяці після народження становлення імунного гомеостазу дитини опосередковується через накопичення в імунній пам'яті його організму інформації про імуногенність: 1) лактогенних алогенів, синтезованих епітеліальними клітинами грудної залози матері; 2) нутриімуногенів, що утворюються при перетравленні нутриєнтів грудного мо-



лока; 3) біоімуногенів, які презентуються мікрофлорою, що потрапляє з грудним молоком [2,7–11].

Отже, одним з основних епігенетичних факторів, що запобігають розвитку atopічних захворювань у дітей, є режим харчування матері протягом вагітності та годування груддю, зменшення впливу негативних факторів на плід під час вагітності, грудне вигодовування немовляти. Чинники, що впливають на реалізацію генотипу людини під час життя, вивчає доволі молода, але вже популярна наука – епігенетика.

Епігенетика – біологія розвитку, або морфологічні та функціональні властивості організму, які формуються послідовно, запрограмовані геномом і змінюються під безпосереднім впливом довкілля. Вплив на експресію (активацію) гена здійснюється через процес транскрипції та стабільність мРНК, що пов'язані зі змінами структури ДНК у просторі. Геном ідентичний у клітинах різних типів протягом усього життя, але під впливом довкілля активуються одні й «виключаються» інші гени.

Епігенетична регуляція експресії гена зумовлена змінами у структурі хроматину шляхом ковалентної модифікації ДНК і гістонів унаслідок впливу метилування ДНК на структуру хроматину, що є головним складовим епігенома. Метилування ДНК і деацетилювання гістонів (інактивація хроматину) зумовлюють пригнічення експресії гена. Деметилування ДНК й ацетилювання гістонів (активація хроматину) індукують експресію гена.

Епігеном динамічний, варіює від клітин одного типу до іншого, від однієї тимчасової точки життя організму до іншої. Наприклад, у процесі диференціювання Т-клітин спочатку деметилується ген IFN- γ , ген IL-4 метильований. При наступному диференціюванні у Th2 ген IFN- γ метилується, ген IL-4 деметилується. При деметилуванні гена IFN- γ в Th2 клітинах за допомогою 5-азацидин відзначають збільшення синтезу IFN- γ у мишей, що зумовлює резистентність до *Leishmania major* (працюють Th1 з IFN- γ). Метилування гена IFN- γ зумовлює резистентність до *Trichuris muris* (працюють Th2 з IL-4) – інтенсивна експресія у CD4+клітинах гена IL7R α [2].

Епігеномна характеристика алергічних захворювань

Зниження метилування ДНК у локусі Th2 клітин протягом диференціювання з наївних Т-клітин корелює зі збільшенням ацетиляції гістонів і підвищенням експресії IL-4, IL-5 і IL-13 [2].

Інгібіція експресії Th2 локусу в Th1 клітинах пов'язана з репресією метилування гістонів. Th1 продукують IFN- γ , котрий індукує синтез IgG2 у В-клітинах; Th2 продукують IL-4, який індукує синтез IgG4 та IgE у В-клітинах; IL-4 локус гіперметильований у Th1 і «наївних» Т-клітинах, у порівнянні з Th2-клітинами; IFN- γ локус гіперметильований у Th2 клітинах. Диференціювання Th2 регулюється GATA3, котрий активується GATA6, що, своєю чергою, активується через IL-4R у наївних CD4+ клітинах. Передбачається, що GATA3 індукує всі епігенетичні модифікації, які зумовлюють поляризацію наївних Т-клітин у Th2. Специфічний поліморфізм гена GATA3 пов'язаний зі збільшенням ризиком виникнення астми, atopічної екземи, алергічного риніту.

Вважаємо, що дослідження поліморфізму названих генів і впливу довкілля на їхню активність (транскрипцію) допоможе у розробці методів первинної профілактики atopії в дітей.

Мета роботи

Дослідити розподіл негативних соціальних факторів серед дітей із різним ступенем тяжкості бронхіальної астми.

Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 135 дітей віком від 6 до 14 років з atopічною бронхіальною астмою в поєднанні з atopічним дерматитом або алергічним ринітом. Здійснили дослідження серед 65 дітей Запоріжжя (промислова загазована зона, періодичні викиди шкідливих речовин у повітря із підприємств металургійної та хімічної промисловості, що розташовані в центрі міста) та 70 дітей із Києва. З дослідження виключили пацієнтів із неатопічним механізмом розвитку бронхіальної астми, алергічного риніту й алергічного дерматиту, за наявності інших хронічних захворювань, що супроводжувались порушенням загального стану.

Катамнез оцінювали за даними історії розвитку (ФН 112-У) та медичної карти дитини (ФН 026-У), витягів із медичних карт стаціонарних хворих (ФН 003-У), карти амбулаторного хворого на алергозахворювання (ФН 025-У) та анкети для виявлення зв'язку між тяжкістю прояву бронхіальної астми та особливостями анамнезу життя і захворювання, котрі призвели до виникнення та ускладнення перебігу захворювання.

Результати опрацювали за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel та Statistica for Windows.

Результати та їх обговорення

При поділі за тяжкістю бронхіальної астми найбільшу групу становили 56 дітей із легким перебігом (41,48%), у другу групу ввійшли 55 (40,74%) дітей із середньо-тяжкою формою, у третю – 24 (17,78%) пацієнти з тяжкою формою бронхіальної астми. Невелика різниця між групами за кількістю хворих, значна кількість випадків із тяжкою формою астми та порівняно невелика кількість дітей із легкою формою захворювання свідчать, що методи ранньої діагностики atopії розроблені недостатньо, внаслідок чого зберігається невідповідність між захворюваністю й кількістю звертань у спеціалізовані заклади охорони здоров'я (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив перинатальних факторів і перенесених інфекційних захворювань на перебіг бронхіальної астми в дітей (%)

Вид патології	Легкий перебіг, n=56	Перебіг середньої тяжкості, n=55	Тяжкий перебіг, n=24	Загалом
Патологія вагітності: - загроза переривання; - ГРЗ під час вагітності	9,62% 2,96% 3,70%	8,88% 2,22% 8,88%	14,07% 8,14% 6,66%	32,59% 13,32% 19,25%
Патологія пологів: - кесарів розтин; - інше	5,92% 0,74% 5,92%	5,18% - 5,18%	12,59% 2,23% 10,36%	23,69% 2,97% 21,46%
Раннє штучне вигодовування	13,33%	14,07%	11,11%	38,51%
Перенесені хвороби: - ангіна; - вітряна віспа; - кір; - грип; - епід. паротит; - вірусний гепатит	6,66% 2,22% 17,77% 0,74% 2,96% -	5,92% 10,37% 1,48% 19,26% - 1,48%	11,85% 15,55% 2,22% 19,26% 1,48% 0,74%	24,44% 36,14% 5,92% 56,29% 2,22% 2,96%

Найбільшу кількість дітей із легким перебігом бронхіальної астми зареєстрували протягом 1 і 2 років захворювання (74,44%), 50,0% хворих на бронхіальну астму середньої тяжкості – на 3 році, з тяжкою формою – переважно на 5 році захворювання (42,87%, $p < 0,01$). При тривалості захворювання до 1 року тяжких форм не виявили (рис. 1). Отже, більшість хворих не звертається за допомогою до алерголога на початку захворювання, а це ускладнює як епідеміологічні дослідження, так і лікування [2,3].

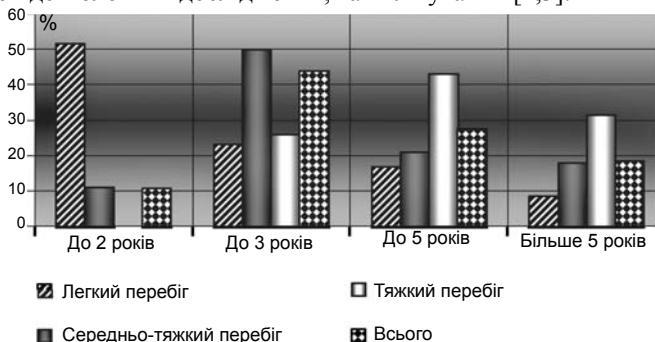


Рис. 1. Залежність тяжкості перебігу бронхіальної астми від тривалості захворювання.

Вірогідної відмінності даних сімейного анамнезу при легкому, середньо-тяжкому і тяжкому перебігах бронхіальної астми при порівнянні катанезу жителів Запоріжжя та Києва не виявили. Це свідчить про перевагу чинників довкілля – епігенетичної регуляції – у формуванні тяжкості цього захворювання [2].

Серед впливових епігенетичних факторів слід відзначити соціальний стан пацієнтів і негативні медико-біологічні чинники [2–4]. За нашими результатами (табл. 1), тільки при тяжкому перебігу збільшується відсоток дітей з обтяженим перинатальним анамнезом (загроза переривання вагітності – 11 дітей (8,14%), патологія пологів – 17 пацієнтів (12,59%), а також в анамнезі з вітряною віспою – 21 особа (15,55%), ангіною – 16 дітей (11,85%).

Це пояснюється більш раннім початком і тривалим перебігом за наявності несприятливих епігенетичних факторів, але відмінність недостатня ($p > 0,05$), щоб використати їх як критерій тяжкості перебігу бронхіальної астми.

Незважаючи на значний відсоток випадків, зв'язок між раннім штучним вигодовуванням, перенесеним грипом і тяжкістю перебігу бронхіальної астми не виявили.

Скринінгове обстеження з основними видами алергенів показало спектр сенсibilізації залежно від важкості перебігу бронхіальної астми. Найбільший відсоток становили діти із супутньою сенсibilізацією до пилоквих, побутових або пилоквих та епідермальних алергенів (107 дітей – 79,25%). Виявили підвищення рівня сенсibilізації відповідно до тяжкості перебігу бронхіальної астми незалежно від виду алергену (від 1,46 до 2,05 груп алергенів на одну дитину).

Аналіз відомостей про соціальний стан пацієнтів засвідчив, що кількість негативних психоемоційних факторів на одну дитину в середньому зростає відповідно до тяжкості перебігу атопії (неповна сім'я, профшкідливості та шкідливі звички батьків, недостатнє матеріальне забезпечення).

Парадоксально, але діти з важкою формою бронхіальної астми належать до сімей, бюджет яких перевищує прожитковий мінімум у декілька разів (32,38%) або значно нижче (67,62%); не зареєстрували хворих із тяжкою формою захворювання із так званого «прошарку» сімей середнього достатку (табл. 2).

Таблиця 2

Поділ пацієнтів за особливостями соціального стану (%)

Соціальні фактори	Перебіг		
	Легкий (n=56)	Середньо-тяжкий (n=55)	Тяжкий (n=24)
Профшкідливість роботи батьків	-	20,45%*	52,39%*
Сімейний бюджет нижче прожиткового мінімуму (1176 грн. на людину, з 01.01.2015 по 30.11.2015)	33,33%	46,36%*	67,72%*
Неповна сім'я	2,44%	29,54%*	34,09%
Шкідливі звички батьків	17,77%	29,54%*	34,09%
Площа житла на 1 людину в сім'ї менше 21 м ²	15,55%	31,81%*	74,54%*
Напружене психо-емоційне тло в сім'ї	10,63%	40,91%*	52,27%
Кількість негативних соціальних факторів у середньому на 1 дитину	1,15*	1,57*	2,04*
Родини без матеріальних проблем	42,55%	43,18%	52,38%
Благополучні сім'ї	40,42%*	13,63%	19,04%
Вища освіта	48,93%*	37,77%	35,71%

Примітка: * – $p > 0,05$ (рівень значущості відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента для відносних величин).

Сімейний бюджет нижче прожиткового мінімуму (1176 грн. на людину, з 01.01.2015 по 30.11.2015 р.) на 34,56% частіше визначили серед запоріжців, ніж серед киян; зв'язок зі ступенем тяжкості перебігу бронхіальної астми не виявили. Однак 76% пацієнтів із Запоріжжя та 100% із Києва – діти з тяжкою формою бронхіальної астми, які походять із родин, де площа житла на 1 людину становить менше ніж 21 м², квартири – на першому або останньому поверхах будинку, у двох випадках – приватний будинок із пічним опаленням. Наявність полівалентної гіперсенсibilізації (зокрема до грибоквих алергенів); фінансова неспроможність поліпшити умови проживання – домінуючі епігенетичні фактори, що зумовлюють формування тяжкої форми бронхіальної астми.

Результати свідчать: негативне психоемоційне тло, неспроможність купити якісні медикаменти, поліпшити умови проживання, а також постійне надлишкове навантаження екзоалергенами екзотичної їжі, небажання забезпечити адекватні елімінаційні заходи із профілактики загострень бронхіальної астми врешті призводять до погіршення стану дитини, яка хвора на атопічну бронхіальну астму.

Кількість дітей із тяжким перебігом захворювання в сім'ях, де батьки мають вищу освіту, суттєво менша в порівнянні з середньо-тяжким і легким перебігом. Це свідчить, на нашу думку, про корисність освітньої роботи медиків щодо необхідності обстеження та своєчасного лікування хвороб у дітей.

У галузі створення продукції здорового харчування в Україні інтенсивно розробляються рецептури та техно-



логія виробництва харчових продуктів, що відповідають принципам здорового «екологічного» харчування за такими напрямками: збагачення харчових продуктів дефіцитними харчовими речовинами (харчові волокна, вітаміни, макро- і мікроелементи, у тому числі йод, залізо, кальцій); харчові продукти зниженої калорійності, зі зниженим вмістом жирів (передусім жирів тваринного походження), простих цукрів та солі; створення харчових продуктів заданого хімічного складу, зокрема для підвищення неспецифічної резистентності організму людини до впливу несприятливих факторів довкілля; спеціалізовані продукти дитячого харчування, дієтичні (лікувальні та профілактичні) та функціональні продукти.

Враховуючи загальнодержавне значення якісного харчування населення, зокрема дитячого, Верховною Радою України ухвалений Закон «Про безпечність та якість харчових продуктів», 1998, № 19, ст. 98, який щороку переглядається і доповнюється новими критеріями безпечності (2008–2012 рр.). Також в установленому порядку затвердили рекомендовані рівні споживання харчових і біологічно активних речовин.

Однак обсяги виробництва такої продукції поки не відповідають потребам населення. Тому мінімум, який можемо запропонувати, – почати з просвітницької роботи щодо дієти, передусім у жіночих консультаціях, де можна розмістити інформаційні листки з «10 табу» для перинатальної профілактики atopії у немовлят шляхом уникнення аллогії та надходження ксеногенів.

Так, із раціону харчування вагітної жінки потрібно виключити такі поширені через неконтрольовану рекламу ксеногени, як жувальні цукерки, пастилу, чіпси (кукурудзяні та картопляні), солодкі газовані напої, ковбасно-сосисочні вироби, майонез, кетчупи та інші соуси та супові «заправки», локшину швидкого приготування, розчинні супи, розчинне картопляне пюре, розчинні соки тощо. Не може бути й мови про вживання вагітною алкоголю та куріння сигарет.

Названі чинники разом із несприятливим впливом забрудненого довкілля можуть негативно впливати на епігенетичну дитини та формувати надалі «матрицю» розвитку алергічних захворювань, особливо в екологічно несприятливих регіонах. Вагітна жінка повинна вживати тільки ті продукти, що не містять консервантів, підсилювачів смаку, ГМО протягом усієї вагітності та періоду грудного вигодовування.

До речі, в дітей із сільських районів визначили меншу поширеність IgE-зумовлених захворювань, ніж у дітей із міст. Отже, виїзд на тривалий час до санаторної зони або екологічно чистої сільської місцевості під час вагітності – також позитивний фактор впливу на епігенетичну майбутньої дитини.

Отже, здорове та раціональне харчування, постійні фі-

зичні вправи, прогулянки на свіжому повітрі, дотримання режиму сну та активного дозвілля – це профілактика гіпоксичних і гемодинамічних змін плода під час вагітності.

Максимальне усунення впливу шкідливих факторів і захист здоров'я майбутньої дитини забезпечать:

1) перехід до безпечнішої роботи під час вагітності, що дасть змогу виключити такі негативні епігенетичні фактори, як профшкідливості (визначено законодавством України);

2) заборона застосування праці жінок на важких роботах і на роботах зі шкідливими або небезпечними умовами праці. Тимчасове переведення вагітної на іншу працю (не обумовлену трудовим договором);

3) заборона залучення до роботи в нічний час, наднормової праці вагітних жінок;

4) на прохання вагітної жінки власник чи уповноважений ним орган зобов'язаний встановлювати їй неповний робочий день або неповний робочий тиждень з оплатою пропорційно відпрацьованому часу або залежно від обсягу виконаних робіт.

Висновки

Результати свідчать про перевагу факторів довкілля – епігенетичної регуляції – у формуванні тяжкості atopічних захворювань у дітей [2].

Серед впливових епігенетичних факторів відзначимо:

- соціальний стан пацієнтів – кількість негативних психоемоційних чинників на одну дитину в середньому зростає відповідно до тяжкості перебігу atopії (неповна сім'я, профшкідливості та згубні звички батьків, недостатнє матеріальне забезпечення);

- негативні медико-біологічні фактори (при важкому перебігу збільшується відсоток дітей з обтяженим перинатальним анамнезом (загрозою переривання вагітності, патологією пологів), перенесеними інфекційними захворюваннями в анамнезі (передусім віруси сімейства Herpesviridae та Str. Haemolyticus (pyogenes) групи A).

Враховуючи викладене, необхідно використовувати принципи епігенетичного підходу для розробки профілактичних заходів на рівні держави та регіонів. Ці принципи запобігатимуть розвитку atopічних захворювань у дітей, зокрема із відповідними організаційними заходами щодо поліпшення контролю якості харчової продукції, розробки раціональних підходів до режиму праці, відпочинку й харчування вагітних жінок, яке повинно виключити вплив та вживання нею ксенобіотиків як дієвого засобу первинної профілактики atopії в майбутньої дитини. Це дасть змогу зменшити рівень сенсibiliзації плода, запобігти її формуванню та знизити рівень захворюваності на atopію в дітей.

Список літератури

1. Шакина Л.Д. Нутритивная профилактика адаптивной иммунной амнезии в раннем детском возрасте [Электронный ресурс] / Л.Д. Шакина // Научный центр здоровья детей. – Режим доступа: 2010 info@nczd.ru.
2. Козлов В.А. Клеточный геном и иммунопатологические состояния / В.А. Козлов // Материалы Всероссийской научно-

практической конференции «Дни иммунологии в Сибири». – 2010. – С. 95–98.

3. North M. L. N. The role of epigenetics in the developmental origins of allergic disease / M. L. N. North, A.K. Ellis // AnnAllergy Asthma Immunol. – 2011. – Vol. 106(5). – P. 355–61.
4. Fedulov A.V. Allergy risk is mediated by dendritic cells with congenital epigenetic changes / A.V. Fedulov, L. Kobzik // Am J



- Respir Cell Mol Biol. – 2011. – Vol. 44. – P. 285–292.
5. Tezza G. Epigenetics of allergy / G. Tezza, F. Mazzei, A. Boner // *Early Hum Dev.* – 2013. – №89. – Suppl 1. – S20-1.
 6. North M.L. The role of epigenetics in the developmental origins of allergic disease / M.L. North, A.K. Ellis // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2011. – Vol. 106(5). – P. 55–61.
 7. Kuriakose J.S. Environmental epigenetics and allergic diseases: recent advances / J.S. Kuriakose, R.L. Miller // *Clinical & Experimental Allergy.* – 2010. – Vol. 40(11). – P. 1602–1610.
 8. Symptoms of allergic rhinitis in women during early pregnancy are associated with higher prevalence of allergic rhinitis in their offspring / M. Shinohara, H. Wakiguchi, H. Saito, K. Matsumoto // *Allergol Int.* – 2007. – Vol. 56. – P. 411–417.
 9. Prenatal tobacco smoke exposure affects global and gene-specific DNA methylation / C.V. Breton, H.M. Byun, M. Wenten, et al. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – Vol. 180. – P. 462–467.
 3. North, M. L. N., & Ellis, A. K. (2011) The role of epigenetics in the developmental origins of allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 106(5), 355–61. doi: 10.1016/j.anai.2011.02.008.
 4. Fedulov, A. V., & Kobzik, L. (2011) Allergy risk is mediated by dendritic cells with congenital epigenetic changes. *Am J Respir Cell Mol Biol.*, 44, 285–292. doi: 10.1165/rcmb.2009-0400OC.
 5. Tezza, G., Mazzei, F., & Boner, A. (2013) Epigenetics of allergy. *Early Hum Dev.*, 89(1), S20-1. doi: 10.1016/S0378-3782(13)70007-0.
 6. North, M. L., & Ellis A. K. (2011) The role of epigenetics in the developmental origins of allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 106(5), 55–61. doi: 10.1016 / j.anai.2011.02.008.
 7. Kuriakose, J. S., & Miller, R. L. (2010) Environmental epigenetics and allergic diseases: recent advances. *Clinical & Experimental Allergy.*, 40(11), 1602–1610. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03599.x.
 8. Shinohara, M., Wakiguchi, H., Saito, H., & Matsumoto, K. (2007) Symptoms of allergic rhinitis in women during early pregnancy are associated with higher prevalence of allergic rhinitis in their offspring. *Allergol Int.*, 56, 411–417.
 9. Breton, C. V., Byun, H. M., Wenten, M., Pan, F., Yang, A., & Gilliland, F. D. (2009) Prenatal tobacco smoke exposure affects global and gene-specific DNA methylation. *Am J Respir Crit Care Med.*, 180, 462–467. doi: 10.1164/rccm.200901-0135OC.

References

Відомості про авторів:

Волосовець О.П., д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, зав. каф. педіатрії №2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, заступник директора Департаменту роботи з персоналом, освіти та науки МОЗ України.

Врублевська С.В., к. мед. н., асистент каф. госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, E-mail: svz_zp@mail.ru.

Сведения об авторах:

Волосовец А.П., д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зав. каф. педиатрии №2, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, заместитель директора Департамента по работе с персоналом, образования и науки МЗ Украины.

Врублевская С.В., к. мед. н., ассистент каф. госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: svz_zp@mail.ru.

Information about authors:

Volosovets O.P., MD, PhD, DSci, professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Deputy Director of the Department of Human Resources, Education and Science of Ministry of Health of Ukraine, Head of the Department of Pediatrics №2, Bogomolets National Medical University.

Vrublevskaya S.V., MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: svz_zp@mail.ru.

Поступила в редакцию 11.02.2015 г.