

УРОВНИ НЕКОТОРЫХ ФЕКАЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ С РАЗНОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АЛЛЕРГИИ

Тихон Н.М.¹, Ляликов С.А.¹, Рогачевский А.А.²

Гродненский государственный медицинский университет¹,
Гродненский областной клинический перинатальный центр²

Актуальность. Механизмы реализации генетической предрасположенности к аллергическим заболеваниям, а также другие факторы риска манифестации аллергопатологии продолжают изучаться. Особое внимание в рамках первичной профилактики аллергии уделяют становлению иммунной толерантности, в формировании которой ключевую роль играет взаимодействие мукозальной иммунной системы с комменсальными кишечными бактериями [4, 1]. Индивидуальные особенности кишечной микробиоты у детей в первые месяцы жизни, а также характер ее взаимодействия с мукозальной иммунной системой определяют уровень кишечного воспаления и активность секреции IgA. Анализ содержания фекального кальпротектина (ФКП) и секреторного IgA (sIgA), отражающих состояние кишечной микробиоты и характеризующих нарушение иммунного равновесия с развитием воспаления, в том числе аллергического, имеет определенный научный интерес [2, 3].

Целью работы было определить уровни фекального кальпротектина и секреторного IgA у младенцев, рожденных от матерей с разным аллергологическим анамнезом.

Методы исследования. В исследование были включены беременные женщины (n=40) и их дети. Стул для исследования собирали у детей в возрасте 1 и 3 месяца. Образцы стула хранили при температуре -20С. Содержание кальпротектина и секреторного иммуноглобулина А в стуле определяли методом ИФА по стандартной методике. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме (Q1-Q3)). Статистический анализ выполнен с использованием Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Дети, включенные в исследование, были разделены на две группы. Основная группа (I) включала детей (n=17), рожденных от матерей с отягощенным аллергологическим анамнезом, в контрольную группу (II) были отобраны дети (n=23), рожденные женщинами без отягощенного аллергоанамнеза (см. табл.1). Как видно из таблицы 1, мальчиков в группах было больше, чем девочек, однако разница в содержании изучаемых фекальных маркеров у детей разного пола была статистически незначимой, поэтому дальнейший анализ показателей проводился без учета гендерного фактора.

Таблица 1. – Характеристика групп

	Основная группа (I)	Контрольная группа (II)	Всего
Количество детей (n(%))	17 (42%)	23 (58%)	40
Пол			
Девочки	5 (29%)	8 (38%)	13 (32,5%)
Мальчики	12 (71%)	15 (72%)	27 (67,5%)
Вид вскармливания на 1-м месяце			
Естественное	12 (70,5%)	7 (30%)	19 (47,5%)
Смешанное	4 (23,5%)	9 (40%)	13 (32,5%)
Искусственное	1 (6%)	7 (30%)	8 (20%)
Вид вскармливания на 3-м месяце			
Естественное	13 (76,5%)	11 (48%)	24 (60%)
Искусственное	4 (23,5)	12 (52%)	16 (40%)

Концентрации фекального кальпротектина у детей в определенные дизайном исследования возрастные периоды имела достаточно большой разброс показателей (см. табл. 2). Данная особенность в целом характерна для детей первого года жизни и неоднократно обсуждалась в научных публикациях [2, 3]. Так, согласно полученным нами данным, медианный уровень ФКП и межквартильный размах в возрасте 1 месяц и 3 месяца были 10,67 нг/мл (1,9; 29,42) и 11,46 нг/мл (2,25; 30,7) соответственно. Концентрация фекального sIgA имела меньший разброс значений, и медианы концентраций в возрасте 1 месяц и 3 месяца были соответственно равны 0,8 нг/мл [0,64; 1,18] и 0,64 нг/мл [0,5; 1,1]. Уровни изучаемых фекальных маркеров в указанные возрастные периоды статистически значимо не различались.

Таблица 2. – Концентрации фекальных маркеров у детей, включенных в исследование

Фекальные маркеры	Возраст	Me	Q ₁ ;Q ₃	Min-Max
Кальпротектин (нг/мл)	1 месяц	10,67	1,9; 29,42	1,30-591,48
	3 месяца	11,46	2,25; 30,7	0,69-631,6
sIgA (нг/мл)	1 месяц	0,8	0,64; 1,18	0,35-5,43
	3 месяца	0,64	0,5; 1,1	0,1-10,03

При анализе фекальных маркеров в группах детей, рожденных от матерей с разным аллергоанамнезом, было установлено, что концентрация фекального кальпротектина у детей в возрасте 3 месяца была существенно выше ($p=0,037$) у детей основной группы по сравнению с контрольной. Как видно из таблицы 3, медиана концентрации ФКП у детей, рожденных от матерей с отягощенным анамнезом по аллергии (основная группа), была равна 20,14 нг/мл (10,07; 40,84), в контрольной группе – 5,56 нг/мл (2,19; 23,61). Схожая тенденция в

содержании ФКП отмечались уже с первого месяца жизни. Концентрация sIgA в стуле не имела характерных различий у детей обеих групп и существенно не менялась в динамике в изучаемый возрастной период.

Таблица 3. – Концентрация фекальных маркеров у детей основной и контрольной группы в динамике в возрасте 1 месяц и 3 месяца

Фекальный кальпротектин (нг/мл)						
Группы	1 месяц			3 месяца		
	Me	Q ₁ ; Q ₃		Me	Q ₁ ; Q ₃	
Основная	15,28	2,17;93,83	p>0,05	20,14	10,07;40,84	p=0,037
Контрольная	2,22	1,79; 23,96		5,56	2,19;23,61	
Фекальный sIgA (нг/мл)						
	1 месяц			3 месяца		
	Me	Q ₁ ; Q ₃		Me	Q ₁ ; Q ₃	
Основная	0,96	0,75; 2,43	p>0,05	0,81	0,59; 1,11	p>0,05
Контрольная	0,72	0,61; 1,04		0,59	0,39; 1,01	

Одним из факторов, существенно влияющих как на формирование микробного пейзажа у детей в первые месяцы жизни, так и на формирование иммунного ответа на антигены пищи и комменсальных бактерий, является вид вскармливания в этот возрастной период. Хорошо известно, что грудное молоко является источником не только первых комменсальных бактерий, но и множества иммунных факторов, напрямую или косвенно участвующих в иммунных реакциях.

Оценить влияние вида вскармливания ребенка в возрасте 1 месяц на содержание изучаемых фекальных маркеров отдельно в основной и контрольной группе было невозможно в связи с недостаточным количеством детей на искусственном вскармливании в основной группе (n=1). При анализе в общей группе показано, что содержание ФКП (в возрасте 1 месяц) было выше у детей на естественном вскармливании и уменьшалось при переходе к смешанному и искусственному вскармливанию (r=-0,36; p=0,023). Интересно, что аналогичным образом было связано питание на первом месяце жизни ребенка с уровнем ФКП и в 3 месяца, что еще раз подтверждает важность грудного вскармливания и его пролонгированные эффекты (p=0,03). Медиана концентрации ФКП в возрасте 3 месяца у детей, находившихся с первого месяца жизни на естественном вскармливании, –21,53 нг/мл (8,68; 63,57), на смешанном и на искусственном – 3,13 нг/мл (2,19; 11,11) и 3,9 нг/мл (2,03; 36,36) соответственно. Не выявлено связей характера питания с содержанием секреторного иммуноглобулина А в стуле детей первого месяца жизни.

У детей на естественном и искусственном вскармливании показатели концентрации фекального кальпротектина и sIgA в возрасте 3 месяца имели статистически значимую разницу (p=0,01 и p=0,017 соответственно). Так, медиана концентрации фекального кальпротектина на грудном вскармливании была 19,27 нг/мл (6,77; 52,2), на искусственном – 3,91 нг/мл (2,12; 16,84),

медиана концентрации sIgA на грудном вскармливании – 0,95 нг/мл (0,58; 1,51), на искусственном – 0,56 нг/мл (0,41; 0,63).

При рассмотрении вышеописанных связей отдельно в основной и контрольной группах детей было выявлено, что только в основной группе, то есть в группе детей, рожденных от матерей с отягощенным аллергоанамнезом, характер вскармливания оказывает существенное влияние на концентрацию sIgA и ФКП ($p=0,032$ и $p=0,059$ соответственно; в 3 месяца). Имеющиеся тенденции представлены в таблице 4, однако для формирования окончательных выводов стоит провести анализ в больших группах.

Таблица 4. – Содержание кальпротектина и sIgA в стуле детей основной и контрольной групп в возрасте 3 месяца, получающих разное питание

Вскармливание	Фекальный кальпротектин (нг/мл)							
	Контрольная группа				Основная группа			
	n	Me	Q ₁ ; Q ₃		n	Me	Q ₁ ; Q ₃	
ЕВ	11	11,1	2,24; 26,74	$p>0,05$	13	22,57	17,01; 63,57	$p=0,059$
ИВ	12	3,91	2,03; 15,1		4	6,15	2,2; 19,4	
	Фекальный sIgA (нг/мл)							
	Контрольная группа				Основная группа			
	n	Me	Q ₁ - Q ₃		n	Me	Q ₁ ; Q ₃	
ЕВ	11	0,78	0,33; 2,45	$p>0,05$	13	1,04	0,72; 1,16	$p=0,032$
ИВ	12	0,56	0,41; 0,76		4	0,56	0,47; 0,6	

ЕВ – естественное вскармливание; ИВ – искусственное вскармливание

Выводы. Содержание фекального кальпротектина у детей первых месяцев жизни, рожденных от матерей с отягощенным анамнезом по аллергии, значительно выше, чем у детей от матерей контрольной группы. Можно предполагать, что у детей с отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям имеют место особенности становления иммунной толерантности, в частности, отличия в формировании паттерна кишечной микробиоты и способе ее взаимодействия с мукозальной иммунной системой. Важным фактором, влияющим на процессы формирования оральной толерантности, является вид вскармливания и его длительность. Естественное вскармливание младенцев с отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям ассоциировано со значительно более высокими концентрациями фекального sIgA и очевидной тенденцией к более высоким значениям фекального кальпротектина, чем у младенцев, рожденных от матерей без анамнеза по аллергии. Представленные данные получены в рамках пилотного исследования и требуют анализа в больших группах для того, чтобы сформулировать окончательные выводы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bousquet, J. Prediction and prevention of allergy and asthma in EAACI journals / J. Bousquet [et al.] // Clin. Transl. Allergy. – 2017. – Vol. 5. – P. 7–46.

2. Orivuori, L. High level of fecal calprotectin at age 2 months as a marker of intestinal inflammation predicts atopic dermatitis and asthma by age 6. // L. Orivuori [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2015. – Vol. – 45. – P. 928–939.

3. Roca, M. Fecal calprotectin and eosinophil-derived neurotoxin in healthy children between 0 and 12 years / M. Roca [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2017. – Vol. 65. – P. 394–398.

4. Wopereis, H. The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis / H. Wopereis [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2014. – Vol. 25 (5). – P. 428–438.

МОНИТОРИНГ ОСНОВНЫХ ИНДИКАТОРОВ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ЗА 2018-2020 ГОДЫ

Томчик Н.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Грудное вскармливание (ГВ) – одна из самых естественных и важных функций, заложенных в женщине от природы. В ходе многовековой эволюции человека сложилось, что грудное молоко – это идеальная пища для младенцев и детей грудного возраста, имеющая колоссальное значение для развития психоэмоциональной связи между матерью и ребенком [2 – 4]. Знаменитая фраза У. Черчиля «Самые выгодные инвестиции – это вложение грудного молока в рот ребенка» демонстрирует важность грудного вскармливания на будущее здоровье ребенка.

По данным литературы, ВОЗ серьезно обеспокоена ситуацией в европейских странах в связи с медленной реализацией Глобальной стратегии кормления детей грудного и раннего возраста [1]. Анализируя отчеты 18 стран, эксперты пришли к выводу, что европейские правительства делают недостаточно для выполнения этого обязательства, необходимо все-таки, делать больше для защиты, поощрения и поддержки рациональных методов кормления детей грудного и раннего возраста [1].

Цель. Провести мониторинг основных индикаторов грудного вскармливания за 2018-2020 годы.

Методы исследования. Проанализированы сведения о грудном вскармливании в г. Гродно, полученные из медицинской статистической документации: отчет о медицинской помощи детям (форма 1 Минздрав дети), раздел 3, за 2018-2020 годы. Были изучены следующие индикаторы грудного вскармливания (ВОЗ, 2008): распространенность грудного (1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 9 месяцев, 12 месяцев) и исключительно грудного вскармливания (1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев) среди детей первого года жизни, наблюдающихся участковой педиатрической службой г. Гродно. Статистическая обработка данных проводилась методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Нулевая гипотеза (о нормальности распределения,