

Сравнительная характеристика иммуноглобулинов грудного молока и сыворотки крови в послеродовом периоде у женщин с различным уровнем здоровья

Ю.Н. Дементьева¹, А.П. Черданцев¹, А.И. Кусельман¹, А.А. Гущина², И.Р. Бахтогаримов¹

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

²ГУЗ «Ульяновская областная детская клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», г. Ульяновск, Россия

Comparative Characteristics of the Immunoglobulins of Breast Milk and Blood Serum in the Postnatal Period in Women with Different Health Levels

Yu.N. Dementeva¹, A.P. Cherdantsev¹, A.I. Kuselman¹, A.A. Guschina², I.R. Bahtogarimov¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²Goryachev Ulyanovsk Regional Children's Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russia

Грудное молоко считается самым лучшим питанием для младенцев, так как обеспечивает организм ребенка всеми нутриентами, необходимыми для правильного развития в первые 6 мес жизни. Цель работы: изучить уровень иммуноглобулинов основных классов в грудном молоке и периферической крови у женщин с различным состоянием здоровья в динамике лактации. Параметры IgA, sIgA, IgE, IgM, IgG в грудном молоке и периферической крови определялись на 3–5-е сутки после родов, в 1, 3 и 6 мес лактации.

Результаты. Представлены данные об уровне иммуноглобулинов у 96 женщин с различным состоянием здоровья. Показано, что женское молоко содержит основные классы иммуноглобулинов, которые имеют обратную динамику секреции по мере увеличения срока лактации.

Ключевые слова: дети, грудное вскармливание, иммунитет, иммуноглобулины.

Для цитирования: Дементьева Ю.Н., Черданцев А.П., Кусельман А.И., Гущина А.А., Бахтогаримов И.Р. Сравнительная характеристика иммуноглобулинов грудного молока и сыворотки крови в послеродовом периоде у женщин с различным уровнем здоровья. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 55–60. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-55-60

Breast milk is considered to be the best nutrition for infants, as it provides all the nutrients necessary for proper development during the first 6 months of life. Objectives: to study the level of immunoglobulins of the main classes in breast milk and peripheral blood in women with different health status in lactation dynamics. The IgA, sIgA, IgE, IgM, IgG parameters in breast milk and peripheral blood were determined in 3-5 days after delivery and in 1, 3 and 6 months of lactation.

Results. The paper presents data on the level of immunoglobulins in 96 women with different health status. It demonstrates that female milk contains the main classes of immunoglobulins which have reverse dynamics of secretion dependent on the lactation term.

Key words: children, breastfeeding, immunity, immunoglobulins.

For citation: Dementeva Yu.N., Cherdantsev A.P., Kuselman A.I., Guschina A.A., Bahtogarimov I.R. Comparative Characteristics of the Immunoglobulins of Breast Milk and Blood Serum in the Postnatal Period in Women with Different Health Levels. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(5): 55–60 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-55-60

Охрана здоровья детского населения является одним из приоритетных направлений национального проекта в сфере здравоохранения, частично реализующегося через поддержку грудного вскармливания. Тем не менее, несмотря на предпринимаемые усилия, лишь 40,4% детей в возрасте 6–12 мес

продолжают получать молоко матери [1, 2]. Рекомендации ВОЗ направлены на всестороннюю поддержку грудного вскармливания. Однако остаются нерешенными вопросы сохранения длительной лактации у матерей, динамики защитных факторов грудного молока в зависимости от состояния здоровья женщины.

Грудное молоко считается самым лучшим питанием для младенцев, так как обеспечивает организм ребенка всеми нутриентами, необходимыми для правильного развития в первые 6 мес жизни [2]. Помимо этого, грудное молоко обеспечивает всестороннюю защиту от болезнетворных микроорганизмов посредством иммунных факторов. Известно, что в последние 2 мес беременности через плаценту активно транспортируются материнские иммуноглобулины (IgG) 1-го и 3-го подклассов, и у доношенного новорожденного их уровень близок к таковому у матери. При этом IgM- и IgA-антитела не способны транспортироваться через гематоплацентарный барьер. Установлено, что для младенцев материнское молоко

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Дементьева Юлия Назымовна – ст. преподаватель кафедры педиатрии Ульяновского государственного университета, ORCID: 0000-0003-3011-424

Черданцев Александр Петрович – д.м.н., проф. кафедры педиатрии, ORCID: 0000-0001-6589-3354

Кусельман Алексей Исаевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии Ульяновского государственного университета

Бахтогаримов Ильдар Рамилевич – студент медицинского факультета Ульяновского государственного университета
432017 Ульяновск, ул. Л.Толстого, д. 42.

Гущина Алла Анатольевна – врач клинической лабораторной диагностики Ульяновской областной детской клинической больницы имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева
432011 Ульяновск, ул. Радищева, д. 42

является единственным источником IgA, который составляет до 95,2% всех классов иммуноглобулинов [3–5]. Наиболее изученными иммуноглобулинами грудного молока являются IgA и секреторный sIgA. Известно, что к снижению выработки в грудном молоке sIgA приводят различные персистирующие инфекции (в частности, цитомегаловирусная), курение женщины во время лактации [6]. Увеличение выработки этого иммуноглобулина в молозиве и зрелом молоке регистрируется в первые месяцы лактации, а также у женщин после преждевременных родов. Публикации последних лет не вносят ясность в вопрос о биологической роли IgM, IgG, IgE грудного молока и молозива в становлении иммунитета младенцев [7–11].

Цель работы: изучить уровень иммуноглобулинов основных классов в грудном молоке и периферической крови у женщин с различным состоянием здоровья в динамике лактации.

Характеристика обследованных и методы исследования

В исследование включены 96 лактирующих женщин, отобранных методом простой рандомизации, которые были разделены на группы: 1-я, контрольная группа ($n=14$) – практически здоровые женщины с неосложненным течением данной беременности; 2-я группа ($n=42$) – матери с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом (с наличием очагов хронической урогенитальной инфекции); 3-я группа ($n=40$) – матери, имеющие очаги хронической инфекции экстрагенитальной локализации. Подбор кандидатов осуществлялся в послеродовых отделениях ГУЗ ГКБ №1 «Перинатальный центр» г. Ульяновск и ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» по нормативным критериям приказа МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н с учетом требований этического комитета Ульяновского государственного университета.

Забор грудного молока для определения иммунологических параметров осуществлялся в утренние часы, средняя порция сцеживалась во время кормления в одноразовую пластиковую пробирку. Фиксированные временные интервалы позволяли стандартизировать образцы материала и учесть возможные суточные колебания показателей.

Параметры IgA, sIgA, IgE, IgM, IgG в грудном молоке и периферической крови определяли на 3–5-е сутки после родов, в 1, 3 и 6-й месяцы лактации. Уровень иммуноглобулинов в грудном молоке и периферической крови исследовали стандартным методом иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест») на базе иммунологической лаборатории ГУЗ «Ульяновская областная детская клиническая больница». Дополнительно вычисляли коэффициент отношения параметров иммуноглобулинов в двух биологических средах: уровень иммуноглобулина в молоке/уровень иммуноглобулина в сыворотке крови.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для оценки различий между изучаемыми показателями в динамике применяли графический метод (диаграммы размаха), а также непараметрические методы (медианный тест, критерий Вилкоксона и Манна–Уитни).

Результаты и обсуждение

При анализе анамнестических данных не выявлено существенных различий в возрасте, социальном статусе, материальной обеспеченности матерей исследуемых групп, что свидетельствует об однородности выборки. У женщин 1-й и 3-й групп в среднем настоящая беременность и роды являлись вторыми. У женщин 2-й группы беременность была третьей ($2,54 \pm 0,62$), роды – вторыми. При анализе течения беременности отмечалось достоверное превышение частоты встречаемости акушерской патологии у женщин 2-й группы наблюдения – хронические кольпиты, аднекситы, вульвовагиниты, миомы матки, медицинские аборт и выкидыши в анамнезе ($p < 0,05$).

Анкетирование выявило, что все матери были убеждены в преимуществах грудного вскармливания, при этом лишь около 1/3 женщин узнавали об особенностях становления лактации на этапе женской консультации, 3,5% – получали информацию в детской поликлинике, и большинство (56%) родильниц формировали свое представление о грудном вскармливании из средств массовой информации. Почти все (98,8%) женщины планировали сохранять грудное вскармливание до достижения ребенком возраста 1 года и более, в то же время лишь 18% анкетированных проводили подготовку молочных желез к лактации.

При анализе гестационного возраста, антропометрических показателей и оценки по шкале Апгар у новорожденных всех исследуемых групп достоверных различий получено не было. Нервно-психическое развитие детей в динамике 6 мес соответствовало возрастным нормам независимо от фонового состояния их матерей. Во всех исследуемых группах преобладало рождение детей со средним физическим развитием.

Определение иммуноглобулинов основных классов показало, что во всех сравниваемых группах уровень этих белков в сыворотке крови женщин был достоверно выше, чем в грудном молоке, за исключением sIgA – его содержание в молоке значительно превышало аналогичный показатель в крови ($p < 0,05$). Результаты представлены в таблице.

Анализ относительного распределения sIgA в двух сравниваемых биологических средах по рассчитанному коэффициенту выявил наибольшее значение данного показателя на 3–5-й день лактации у матерей с сопутствующей инфекционной урогенитальной патологией – в 2,2 раза больше в 1-й и 3-й группах, в 3,4 раза – во 2-й (рис. 1). В динамике наблюдения

Таблица. Показатели иммуноглобулинов (в нг/мл) в грудном молоке и сыворотке крови у женщин в разные периоды лактации (M±m)

Table. Immunoglobulin (ng/ml) in breast milk and serum of women at different lactation periods (M±m)

Иммуноглобулины	1-я группа (n=13)	2-я группа (n=20)	3-я группа (n=19)
3–5-й день лактации			
sIgA:			
кровь	13,77±6,08	8,91±5,34	13,70±7,89
молоко	29,96±1,61	29,83±1,47	29,61±1,93
IgA:			
кровь	3,22±1,71	3,57±1,32	4,13±1,78
молоко	3,65±3,04	4,28±2,49	4,27±2,95
IgM:			
кровь	2,87±0,99	3,06±1,17	2,42±1,37
молоко	0,61±0,84	0,40±0,57	0,62±0,87
IgG:			
кровь	22,86±15,42	29,13±13,21	29,10±17,93
молоко	1,86±3,00	2,51±2,56	3,02±5,36
IgE:			
кровь	55,39±113,84	66,76±96,31	100,97±143,34
молоко	0,81±0,97	0,51±0,35	0,53±0,30
1 мес лактации			
sIgA:			
кровь	6,65±3,09	7,11±2,91	5,87±3,00
молоко	31,27±3,22	31,63±3,07	29,78±1,76
IgA:			
кровь	2,83±1,66	4,02±2,00	3,99±1,53
молоко	1,56±1,14	2,15±1,60*	1,46±0,99*
IgM:			
кровь	2,58±1,01	2,86±1,00	1,97±1,23
молоко	0,17±0,29	0,08±0,05	0,10±0,13
IgG:			
кровь	18,32±12,04	25,07±14,51	14,63±13,82
молоко	1,40±4,01	0,56±0,95*	0,95±1,55
IgE:			
кровь	67,01±49,40	51,31±48,61	110,52±144,62
молоко	0,52±0,21	0,66±0,42	0,81±1,32
3 мес лактации			
sIgA:			
кровь	7,90±5,44	6,74±2,58	5,52±3,40
молоко	31,34±2,89	31,34±3,32	31,09±3,30
IgA:			
кровь	3,41±1,74	4,49±1,16	4,37±1,12
молоко	1,50±1,06	1,26±0,43*	1,20±0,91
IgM:			
кровь	2,28±1,16	2,66±0,99	2,64±1,05
молоко	0,09±0,15	0,07±0,04	0,08±0,10
IgG:			
кровь	20,32±14,31	27,42±9,17	21,77±11,65
молоко	1,23±2,53	0,80±1,60*	0,69±1,53
IgE:			
кровь	47,76±52,81	49,55±46,84	57,09±45,62
молоко	0,55±0,63	0,41±0,40	0,43±0,28

Окончание таблицы

6 мес лактации			
sIgA:			
кровь	5,96±2,29	5,76±3,07	5,71±2,99
молоко	31,03±3,17	32,31±3,13*	31,37±3,01
IgA:			
кровь	4,21±1,69	3,81±1,41	3,62±1,41
молоко	2,73±1,72	2,03±1,25	1,76±1,09
IgM:			
кровь	2,20±1,17	2,83±0,96	2,33±1,28
молоко	0,21±0,30	0,10±0,19	0,09±0,19*
IgG:			
кровь	18,94±12,22	20,67±11,32	20,13±11,83
молоко	0,37±0,22	0,33±0,21	0,27±0,20*
IgE:			
кровь	50,29±36,55	68,00±51,28	88,32±100,53
молоко	0,37±0,18	0,44±0,37	0,57±0,39

Примечание. Достоверность различий:

$p < 0,05$ между значениями иммуноглобулинов в молоке и крови; звездочкой (*) отмечена достоверность различий $p < 0,05$ между значениями иммуноглобулинов в динамике 3–5 дней и последующих периодов лактации.

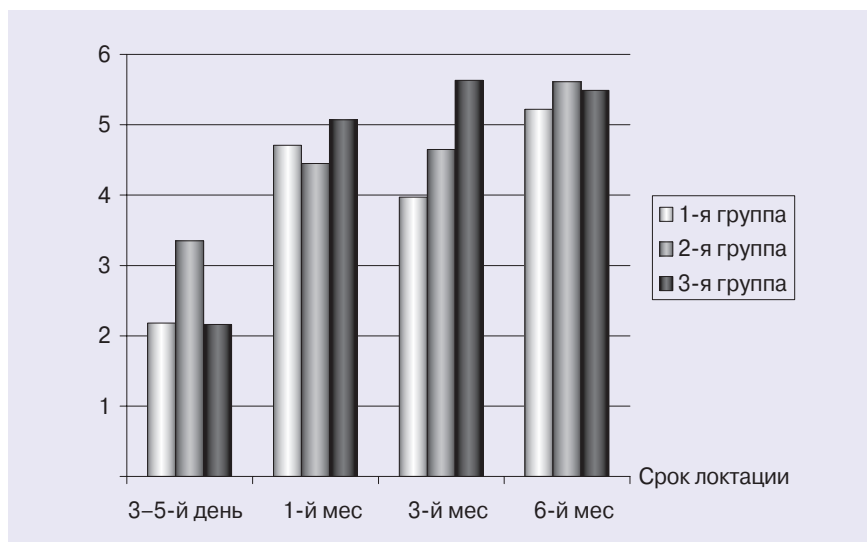


Рис. 1. Коэффициент соотношения концентрации sIgA в грудном молоке и сыворотке крови матерей (в динамике 6 мес лактации)

Fig. 1. The ratio of the concentration of secretory immunoglobulin A in the breast milk to the serum IgA (in the dynamics of 6 months of lactation)

разрыв в концентрации sIgA в грудном молоке и сыворотке крови матери увеличивался. Так, через месяц это соотношение уже составляло 4,71 (1-я группа), 4,45 (2-я группа), 5,07 (3-я группа). По основному IgA в грудном молоке достоверные различия в динамике лактации отмечались во 2-й и 3-й группах между 3–5-м днем и 3-м месяцем исследования.

Имуноглобулины классов М, G, E также распределялись неравномерно с преобладанием в сыворотке крови независимо от состояния здоровья женщин и сроков лактации. В литературе имеются противоречивые данные об уровне IgE в грудном молоке, ряд авторов опровергают возможность его наличия в данной биологической среде [8–11]. В нашей работе

показано, что IgE присутствует в грудном молоке в независимости от фонового состояния женщины (см. таблицу).

Достоверных различий между этими белками в группах сравнения не выявлено, что позволило провести обобщенный анализ структуры иммуноглобулинов материнского молока. Нами показано, что во все периоды лактации доминирующим фактором выступал sIgA, который занимал от 79,9 до 92% от уровня всех иммуноглобулинов (рис. 2). Вторым по частоте выявляемости белком был IgA, причем в динамике лактации (через 1 и 3 мес) его содержание в молоке достоверно уменьшалось. Аналогичная тенденция прослеживалась и относительно IgG, что косвенно

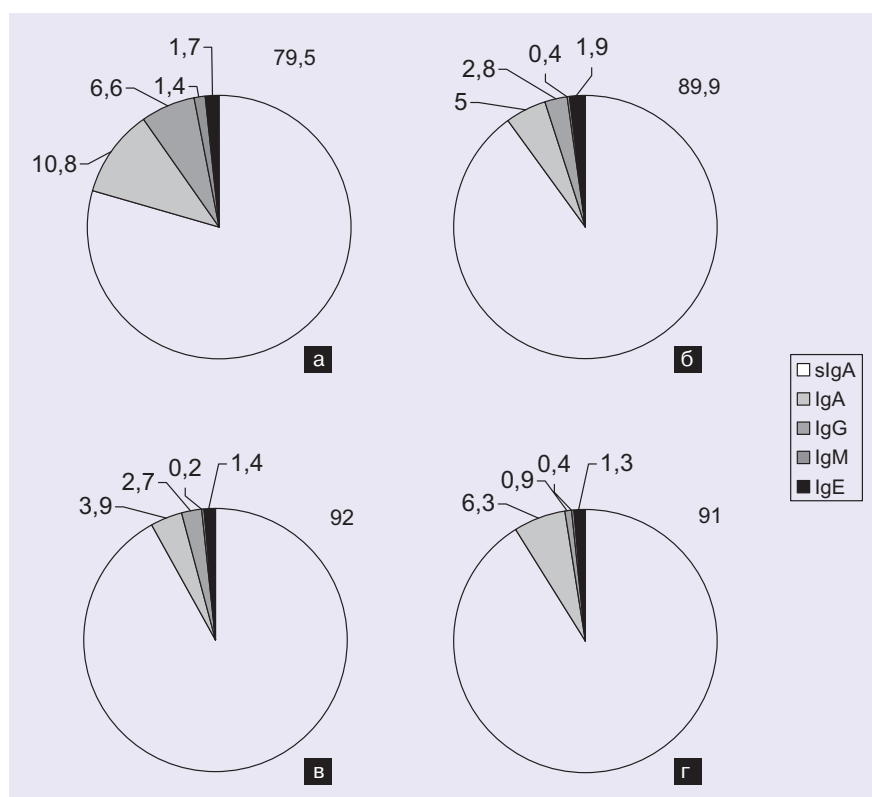


Рис. 2. Структура иммуноглобулинов грудного молока в динамике 6 мес лактации (в %) Срок лактации: а – 3–5-й день; б – 1 мес; в – 3 мес; г – 6 мес.
 Fig. 2. The structure (%) of immunoglobulins of breast milk at 6 month of lactation

может свидетельствовать о снижении значимости данных белков в пассивной антиинфекционной защите младенца на фоне начала активного синтеза собственных иммуноглобулинов.

Заключение

Таким образом, количество иммуноглобулинов основных классов в материнском молоке имеет сравнимые значения в группах наблюдения, вне зависимости от исходного состояния здоровья женщин, что предполагает возможность существования механизма биологического контроля за иммунологическим постоянством грудного молока.

Женское молоко содержит основные классы иммуноглобулинов, которые имеют обратную динамику секреции по мере увеличения срока лактации.

Наиболее выраженный регресс выявлен относительно IgG и IgA у женщин с сопутствующей патологией, что, возможно, отражает ускоренное угасание иммунологической роли грудного молока на фоне хронического инфекционного воспаления. Тем не менее уровень sIgA даже на таком преморбидном фоне у них остается достаточно высоким.

Низкие показатели IgM и IgE в материнском молоке могут свидетельствовать об отсутствии какого-либо значимого их влияния на иммунную резистентность у детей первых месяцев жизни. Учитывая невозможность перехода указанных белков через гистогематический барьер, можно утверждать, что их присутствие отражает функционирование железистого аппарата молочных желез и не связано с концентрацией данных иммуноглобулинов в сыворотке женщин.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Ладодо К.С., Дружинина Л.В., Аболян Л.В. Развитие Инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» в Российской Федерации. М 2000; 54. [Ladodo K.S., Druzhinina L.V., Abolyan L.V. Development of the WHO/UNICEF Initiatives "Child Friendly Hospital" in the Russian Federation. Moscow 2000; 54. (in Russ)]
2. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста. Методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ с особым акцентом на республики бывшего Советского Союза. ВОЗ 2003. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98303/WS_115_2000FE_R.pdf?ua=1 [Feeding and nutrition of infants and young children. Methodical recommendations for the WHO European Region with a special focus on the republics of the former Soviet Union. WHO 2003. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98303/WS_115_2000FE_R.pdf?ua=1 (in Russ)]
3. Грачев И.И., Попов С.М., Скопичев В.Г. Цитофизиология секреции молока. М 1976; 242. [Grachev I.I., Popov S.M., Skopychev V.G. Cytophysiology of milk secretion. Moscow 1976; 242. (in Russ)]

4. Грибакин С.Г. Грудное вскармливание и секреторный иммуноглобулин А. *Вопр охр мат* 1978; 8: 67–70. [Gribakin S.G. Breastfeeding and secretory immunoglobulin A. *Vopr ohr mat* 1978; 8: 67–70. (in Russ)]
5. Студеникин М.Я. Проблемы иммунологии в педиатрии. *Рос мед вестник* 1998; 3(2): 14–16. [Studenikin M. Ya. Problems of immunology in pediatrics. *Ros med vestnik* 1998; 3(2): 14–16. (in Russ)]
6. Кондратьева Е.И., Барабаш Н.А., Станкевич С.С., Протасова Н.В., Барановская Н.А., Первозчикова Т.В. Региональные особенности биоэлементного состава и иммунологических факторов грудного молока женщин, проживающих в г. Томске. *Возможности коррекции*. Томск 2012; 80. [Kondratieva E.I., Barabash N.A., Stankevich S.S., Protasova N.V., Baranovskaya N.A., Perevozchikova T.V. Regional features of the bioelement composition and immunological factors of breast milk of women residing in Tomsk. *Correction options*. Tomsk 2012; 80. (in Russ)]
7. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М: Союз педиатров России 2011; 68. [The National Program of the infants feeding optimization in the Russian Federation. Moscow: The Union of pediatricians of Russia 2011; 68. (in Russ)]
8. Lovelady C.A., Hunter C.P., Geigerman C. Effects of exercise on immunologic factors in breast milk. *Pediatrics* 2003; 111: e148–152.
9. Hanson L.A. *Immunobiology of Human Milk: How Breastfeeding Protects Babies*. Sweden: Pharmasoft Publishing 2004; 88–89.
10. Lawrence R.M., Pane C.A. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2007; 37: 1: 7–36.
11. American Academy of Pediatrics. Breast feeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115: 2: 496–506.

Поступила 12.02.2018

Received on 2018.02.12

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.