

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.2.47>

Содержание аминокислот в стуле младенцев в зависимости от возрастнo-половых характеристик, вида вскармливания и аллергоанамнеза

Е.А. Гаевская¹, Н.М. Тихон¹, А.А. Глазев², С.Д. Клиса²

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

²Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №2. – С. 47-53.

Fecal aminoacid profile in infants depending on their age and sex characteristics, type of feeding and allergic anamnesis

E.A. Hayeruskaya¹, N.M. Tsikhan¹, A.A. Glazev², S.D. Klisa²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

²Grodno State University named after Yanka Kupala, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(2):47-53.

Резюме.

Цель – изучить содержание фекальных аминокислот у младенцев в зависимости от возрастнo-половых характеристик, вида вскармливания и семейного аллергоанамнеза.

Материал и методы. Для участия в исследовании был отобран 31 ребенок в возрасте от 1 месяца до 1 года. Матери детей были подробно инструктированы о методике сбора образцов стула у их младенцев. Качественное и количественное определение свободных аминокислот и их дериватов осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с помощью жидкостного хроматографа HP-Agilent 1100 (Agilent Technologies, США). Результаты. Концентрации β-аминомасляной кислоты, 3-метилгистидина, β-аланина и орнитина у детей второго полугодия жизни были выше, чем у детей в первые 6 месяцев жизни. У детей первого полугодия жизни концентрации β-аминомасляной кислоты и 3-метилгистидина были ниже порогового уровня определения, после 6 месяцев содержание этих аминокислот увеличилось. У мальчиков отмечалась более высокая концентрация этаноламина и орнитина в стуле, чем у девочек. У детей на искусственном вскармливании были достоверно более низкие цифры таурина. У детей из группы риска по аллергическим заболеваниям концентрация триптофана была ниже, чем у детей с неотягощенным анамнезом по аллергии.

Заключение. С возрастом в стуле увеличивается концентрация 3-метилгистидина, β-аланина, β-аминомасляной кислоты и орнитина. У мальчиков концентрация этаноламина и орнитина выше, чем у девочек. У детей на искусственном вскармливании ниже фекальная концентрация таурина, чем у детей на грудном вскармливании. Уровень триптофана у детей из группы риска по аллергии был ниже, чем в группе детей с неотягощенным аллергоанамнезом.

Ключевые слова: микробиота, дети, фекальные маркеры, аминокислоты, аллергия, питание.

Abstract.

Objectives. To study the content of fecal amino acids in infants depending on their age and sex characteristics, as well as type of feeding and family allergic anamnesis.

Material and methods. 31 children aged from 1 month to 1 year were selected for participation in the study. The mothers of these children were instructed in detail about the procedure of collecting stool samples from their infants. Qualitative and quantitative determination of free amino acids and their derivatives was carried out by high performance liquid chromatography using the HP-Agilent 1100 liquid chromatograph (Agilent Technologies, USA).

Results. Concentrations of β-aminobutyric acid, 3-methylhistidine, β-alanine and ornithine in children of the second half of their life were higher than in those in the first 6 months of life. In children of the first half of life, the concentrations of

β -aminobutyric acid and 3-methylhistidine were below the threshold level of determination, after 6 months the content of these amino acids increased. Boys had a higher concentration of ethanolamine and ornithine in the stool than girls. Children on artificial feeding had significantly lower taurine numbers. In children at risk for allergic diseases, the concentration of tryptophan was lower than in children with an unburdened history of allergies.

Conclusions. With age, the concentration of 3-methylhistidine, β -alanine, β -aminobutyric acid and ornithine increases in the stool. In boys, the concentration of ethanolamine and ornithine is higher than in girls. Artificially fed infants have lower fecal taurine concentrations than breastfed ones. The level of tryptophan in children at risk for allergies was lower than in the group of children with an unburdened allergic anamnesis.

Keywords: microbiota, children, fecal markers, amino acids, allergy, nutrition.

Введение

Распространенность аллергических заболеваний в последние десятилетия находится на высоком уровне. Одним из факторов, предрасполагающих к развитию иммуноопосредованных заболеваний, является нарушение становления микробиоты кишечника, а также изменение её функциональной активности уже в младенческом возрасте [1]. Критерии оценки микробиоты у отдельного индивидуума отсутствуют до настоящего времени, так как её качественный и количественный состав имеет как популяционные, так и индивидуальные отличия даже среди здоровых детей.

Анализ качественного и количественного состава микробиоты кишечника в рутинной практике сопряжен с определенными сложностями. Как правило, эти исследования дорогостоящи и технически сложны для выполнения. В последние годы в результате проводимых исследований стало понятным, что более важно знать и учитывать не состав микробиоты у отдельного человека, имеющей большое разнообразие, а оценивать ее метаболическую активность [2]. Как известно, компоненты пищи, которые потребляет ребёнок, по-разному метаболизируются различными микроорганизмами. Соответственно, предполагается, что косвенно судить о состоянии микробиоты кишечника можно исходя из содержания различных метаболитов в стуле [3].

Имеются данные, что при некоторых заболеваниях, таких как, например, ожирение, сахарный диабет, аллергические заболевания, воспалительные заболевания кишечника, состав микробиоты отличается от микробиоты здоровых людей доминированием или редукцией определенных семейств интестинальных микроорганизмов. Описана разная метаболическая активность ки-

шечных бактерий в зависимости от их видовой специфичности [4].

Так, например, у детей с отягощённым и неотягощённым аллергоанамнезом содержание бутирата в стуле различается. Показано, что концентрация фекального бутирата у обследуемых, имеющих аллергию на белок коровьего молока, ниже, чем у здоровых [5, 6]. У детей с атопическим дерматитом отмечались нарушения обмена триптофана, концентрации его в стуле были ниже, чем у здоровых детей [7]. Описана связь кишечного дисбиоза, в частности увеличение численности *Escherichia spp.* и *Clostridium spp.*, с концентрацией β -аланина [8]. В ряде публикаций рассматривают возможность использовать содержание орнитина в стуле в качестве маркера воспалительных заболеваний кишечника [9].

Таким образом, изучение метаболического профиля фекалий у здоровых детей и у детей с различными заболеваниями является актуальным направлением научных исследований. Предметом активного научного поиска становятся новые фекальные маркеры, ассоциированные с различными заболеваниями или характеризующие нормальный состав микробиоты.

Цель исследования – изучить содержание фекальных аминокислот у младенцев в зависимости от возрастного-половых характеристик, вида вскармливания и семейного аллергоанамнеза.

Материал и методы

Работа выполнялась на базе УО «Гродненский государственный медицинский университет» и УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», научно-исследовательской лаборатории биохимии биологически активных веществ. Для участия в исследовании был отобран 31 ребенок в возрасте от 1

месяца до 1 года. Все дети, включенные в исследование, были здоровы. С помощью специально разработанной анкеты у матерей детей, включенных в исследование, выяснялся семейный аллергологический анамнез.

Матери детей были подробно инструктированы о методике сбора образцов стула у их младенцев. Незамедлительно после дефекации (предпочтительно утром) стул собирали в специальные пластиковые контейнеры непосредственно с подгузника, пытаясь максимально сохранить его консистенцию. В случае более водянистого стула было рекомендовано собирать его с клеенчатой пеленки, подложенной в подгузник. Контейнеры со стулом хранили в холодильнике (+4°C), в течение 5-6 часов от момента сбора образцов пробы доставлялись в лабораторию, где их замораживали в эппендорфах для длительного хранения при температуре -24°C.

После медленного оттаивания пробы биологического материала депротеинизировали, смешивая её с равным объёмом 1М HClO₄, содержащей внутренний стандарт, и после осаждения белков хлорнокислые экстракты центрифугировали в течение 20 минут при 12000g, затем супернатант немедленно удаляли отсасыванием в чистые пробирки с дополнительной предварительной фильтрацией через фильтрующую насадку Millex-NA с целлюлозной мембраной и крупными порами, после чего пробы направляли на анализ. Качественное и количественное определение свободных аминокислот и их дериватов осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с помощью жидкостного хроматографа HP-Agilent 1100 (Agilent Technologies, США).

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10. Количественные переменные представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными частотами (%). Две независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, проводился непараметрический корреляционный анализ по Спирмену. Статистически значимыми различия в группах были приняты на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего в исследование был включен 31 ребенок. Характеристика группы обследуемых представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в возрасте от 1 до 6 месяцев было 17 детей, с 6 до 12 месяцев – 14 человек. Из них было 68% мальчиков и 32% девочек. 71% детей (n=22) находились на естественном вскармливании и 29% (n=9) – на искусственном. Отягощенный семейный анамнез по аллергии имели 55% (n=17) обследуемых детей, которые составили основную группу, остальные 45% детей (n=14) с неотягощенным аллергоанамнезом были включены в контрольную группу. На момент проведения обследования ни один ребенок не имел аллергических заболеваний.

В стуле у обследуемых детей (n=31) определяли 36 аминокислот, их концентрации в виде медианы и межквартильного размаха представлены в таблице 2.

С помощью корреляционного анализа была обнаружена положительная корреляционная

Таблица 1 – Характеристика группы обследуемых детей

Количество детей	n	%
Пол (n (%))		
Девочки	10	32,3
Мальчики	21	67,7
Возраст		
1-6 месяцев	17	54,8
6-12 месяцев	14	45,2
Вид вскармливания		
Грудное вскармливание	22	71
Искусственное вскармливание	9	29
Аллергоанамнез		
Отягощён	17	54,8
Неотягощён	14	45,2

Таблица 2 – Содержание аминокислот (мкМоль/г) в стуле обследуемых детей

№п/п	Наименование	Me	Q ₁ -Q ₃
1.	Цистеиновая кислота	0,00	0,00-0,02
2.	Фосфосерин	0,02	0,01-0,02
3.	Аспарагиновая кислота	0,98	0,52-1,65
4.	Глутатион	0,00	0,00-0,00
5.	Глутаминовая кислота	1,83	0,92-3,31
6.	Аспарагин	0,04	0,02-0,08
7.	Серин	1,02	0,74-1,58
8.	α -аминоадипиновая кислота	0,00	0,00-0,00
9.	Глутамин	0,13	0,06-0,55
10.	Гистидин	0,38	0,19-0,81
11.	Глицин	2,67	1,41-4,50
12.	3-метилгистидин	0,00	0,00-0,02
13.	Фосфозаноламин	0,00	0,00-0,02
14.	Треонин	0,91	0,62-1,67
15.	1-метилгистидин	0,00	0,00-0,00
16.	Цитруллин	0,46	0,22-0,84
17.	Аргинин	0,23	0,14-0,45
18.	β -аланин	0,19	0,05-0,74
19.	Аланин	5,65	3,72-8,07
20.	Таурин	1,34	0,59-2,42
21.	β -аминомасляная кислота	0,01	0,00-0,07
22.	γ-аминомасляная кислота	1,61	0,15-5,19
23.	Тирозин	0,42	0,21-0,66
24.	α -аминомасляная кислота	0,74	0,43-1,15
25.	Этаноламин	0,40	0,29-0,53
26.	Валин	1,68	1,01-2,68
27.	Метионин	0,30	0,23-0,62
28.	Цистатионин	0,00	0,00-0,02
29.	Триптофан	0,09	0,05-0,19
30.	Изолейцин	1,06	0,77-1,43
31.	Фенилаланин	0,60	0,39-1,13
32.	Лейцин	1,10	0,87-1,41
33.	Гидроксипролин	0,05	0,02-0,06
34.	Орнитин	0,26	0,15-0,40
35.	Лизин	1,72	0,58-2,82
36.	Пролин	0,17	0,58-0,23

связь между возрастом ребёнка и содержанием в стуле 3-метилгистидина ($r=0,37$, $p=0,04$), β-аланина ($r=0,48$, $p=0,01$), β-аминомасляной кислоты ($r=0,46$, $p=0,01$) и орнитина ($r=0,37$, $p=0,04$). То есть с возрастом ребенка концентрация этих аминокислот в стуле увеличивается. Как видно из таблицы 3, содержание β-аминомасляной кислоты, 3-метилгистидина, β-аланина и орнитина у детей второго полугодия жизни было выше, чем у детей первых 6 месяцев жизни, что вероятно обусловлено изменением характера питания, то есть посте-

пенным расширением рациона за счет введения прикормов с возраста ребенка 4-6 месяцев. У детей первого полугодия жизни концентрации β-аминомасляной кислоты и 3-метилгистидина были ниже порогового уровня определения, после 6 месяцев содержание этих аминокислот увеличилось и было равно соответственно 0,03 мкМоль/г (0-0,33) и 0,02 мкМоль/г (0-0,03).

Медиана концентрации β-аланина в стуле детей в первом полугодии жизни была равна 0,09 мкМоль/г (0,03-0,18), в возрасте старше 6 месяцев 0,5 мкМоль/г (0,19-0,87), орнитина – 0,22

Таблица 3 – Аминокислотный состав стула у детей в зависимости от возраста

	Возраст	Ме	Q1-Q3	Уровень значимости
β-аминоасляная кислота	1-6 месяцев	0,0	0,0-0,02	P=0,01
	6-12 месяцев	0,03	0,01-0,1	
3-метилгистидин	1-6 месяцев	0,0	0,0-0,0	P=0,04
	6-12 месяцев	0,02	0,0-0,03	
β -аланин	1-6 месяцев	0,09	0,03-0,18	P=0,01
	6-12 месяцев	0,5	0,19-0,87	
Орнитин	1-6 месяцев	0,22	0,13-0,32	P=0,04
	6-12 месяцев	0,40	0,21-0,66	

Таблица 4 – Аминокислотный состав стула у детей в зависимости от пола

	Пол	Ме	Q1-Q3	Уровень значимости
Этаноламин	Мальчики	0,48	0,35-0,61	P=0,02
	Девочки	0,33	0,29-0,4	
Орнитин	Мальчики	0,38	0,23-0,65	P=0,02
	Девочки	0,14	0,09-0,19	

мкМоль/г (0,13-0,32) и 0,40 мкМоль/г (0,07-1,23) соответственно.

Также нами выявлены достоверные положительные корреляционные связи между полом ребенка и фекальной концентрацией этаноламина ($r=0,41$, $p=0,02$) и орнитина ($r=0,41$, $p=0,02$). У мальчиков отмечалась значительно более высокая концентрация этих аминокислот в стуле, чем у девочек. Медиана концентрации этаноламина у мальчиков составляла 0,48 мкМоль/г (0,18-1,44), у девочек - 0,33 мкМоль/г (0,17-0,49), медиана концентрации орнитина 0,38 мкМоль/г (0,04-1,23) и 0,14 мкМоль/г (0,07-0,26) соответственно. Аминокислотный состав стула у мальчиков и девочек представлен в таблице 4. На данном этапе не представляется возможным однозначно объяснить вышеописанные закономерности, данные результаты требуют исключения влияния кофакторов, таких как особенности диеты каждого ребенка, времени начала введения прикормов и их видов.

Анализ содержания аминокислот в стуле в зависимости от вида вскармливания младенца выявил статистически значимую корреляционную связь с концентрацией таурина в стуле. У детей на искусственном вскармливании были достоверно более низкие фекальные концентрации таурина ($r=0,36$, $p=0,048$), чем у детей, получающих в качестве основного питания грудное молоко. Результаты представлены на рисунке 1.

У детей на естественном вскармливании медиана концентрации таурина составила 1,43 мкМоль/г (0,45-4,57), в то время как на ис-

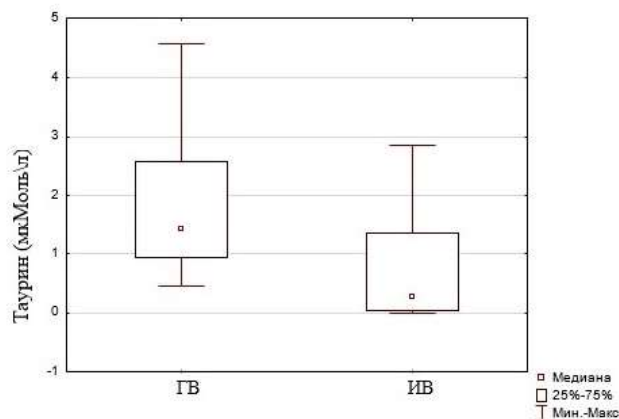


Рисунок 1 – Концентрация таурина в стуле у детей на грудном (ГВ) и искусственном вскармливании (ИВ)

кусственном вскармливании была равна 0,29 мкМоль/г (0,03-1,35), что согласуется с литературными данными. Интересным является факт о связи высоких концентраций таурина в стуле с воспалительными заболеваниями кишечника, муковисцидозом [10], а более высокое содержание аргинина в стуле характерно для детей с лактазной недостаточностью [11].

Влияние аллергоанамнеза на фекальные концентрации изучаемых аминокислот в группе обследуемых детей было статистически не значимым. Однако стоит отметить, что концентрация триптофана у детей из группы риска по аллергическим заболеваниям (аллергические заболевания у родственников первой степени родства) была с тенденцией к достоверности более низкой ($r=0,32$, $p=0,08$), чем у детей с неотягощенным

семейным анамнезом по аллергии. Представленные результаты перекликаются с литературными данными, в которых описаны более низкие концентрации триптофана у детей с атопическим дерматитом [12]. Предполагается, что уровень триптофана в стуле младенцев может быть одним из предикторов манифестации аллергического заболевания в будущем у ребенка из группы риска.

Заключение

Содержание некоторых аминокислот в стуле зависит от возрастного-половых характеристик. С возрастом у младенцев увеличивается концентрация 3-метилгистидина, β-аланина, β-аминомасляной кислоты и орнитина, что может быть связано с введением прикормов в рацион ребенка. У мальчиков концентрация орнитина и этаноламина достоверно выше, чем у девочек. Вид вскармливания оказывает достоверное влияние на содержание таурина в стуле младенцев. У детей на искусственном вскармливании фекальная концентрация таурина достоверно ниже, чем у детей на грудном вскармливании. Содержание фекальных аминокислот в группах детей с разным семейным аллергоанамнезом не имело статистически значимых различий, однако уровень триптофана у детей из группы риска по аллергии был относительно более низким, чем в группе детей с неотягощенным аллергоанамнезом, что в целом согласуется с литературными данными.

Литература

1. Modulation of Gut Microbiota Downregulates the Development of Food Allergy in Infancy / S. Tsabouri [et al.] // *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. 2014 Jan-Feb. Vol. 42, N 1. P. 69–77.
2. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution / S. Bunyavanich [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016 Oct. Vol. 138, N 4. P. 1122–1130.
3. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome / L. A. David [et al.] // *Nature*. 2014 Jan. Vol. 505, N 7484. P. 559–563.
4. Fecal microbiome and metabolome differ in healthy and food allergic twin / R. Bao [et al.] // *J. Clin. Invest.* 2021 Jan. Vol. 131, N 2. e141935.
5. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy / C. Roudit [et al.] // *Allergy*. 2019 Apr. Vol. 74, N 4. P. 799–809.
6. Изменения содержания триптофана и его метаболитов у детей у детей с ранним детским аутизмом / А. С. Горина [и др.] // *Сибир. науч. мед. журн.* 2010. Т. 30, № 5. С. 19–24.
7. Gut microbial derived butyrate is inversely associated with IgE responses to allergens in childhood asthma / C.-Y. Chiu [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2019 Nov. Vol. 30, N 7. P. 689–697.
8. Fecal amino acid analysis in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease / J. Z. Jagt [et al.] // *Inflamm. Bowel. Dis.* 2022 May. Vol. 28, N 5. P. 755–763.
9. Taurine does not affect the composition, diversity, or metabolism of human colonic microbiota simulated in a single-batch fermentation system / K. Sasaki [et al.] // *PLoS One*. 2017 Jul. Vol. 12, N 7. e0180991.
10. Корниенко, Е. А. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста / Е. А. Корниенко, Н. И. Митрофанова, Л. В. Ларченкова // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2006. Т. 5, № 4. С. 82–86.
11. Su, X. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis / X. Su, Y. Gao, R. Yang // *Cells*. 2022 Jul. Vol. 11, N 1. Art. 2296.
12. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes / G. D. Wu [et al.] // *Science*. 2011 Oct. Vol. 334, N 6052. P. 105–108.

Поступила 16.02.2023 г.

Принята в печать 17.04.2023 г.

References

1. Tsabouri S, Priftis KN, Chaliasos N, Siamopoulou A. Modulation of Gut Microbiota Downregulates the Development of Food Allergy in Infancy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014 Jan-Feb;42(1):69-77. doi: 10.1016/j.aller.2013.03.010
2. Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, Wood R, Burks W, Dawson P, et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Oct;138(4):1122-30. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.041
3. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014 Jan;505(7484):559-63. doi: 10.1038/nature12820
4. Bao R, Hesser LA, He Z, Zhou X, Nadeau KC, Nagler CR. Fecal microbiome and metabolome differ in healthy and food allergic twin. *J Clin Invest*. 2021 Jan;131(2):e141935. doi: 10.1172/JCI141935
5. Roudit C, Frei R, Ferstl R, Loeliger S, Westermann P, Rhyner C, Schiavi E, Barcik W, et al. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy. *Allergy*. 2019 Apr;74(4):799-809. doi: 10.1111/all.13660
6. Gorina AS, Kulinskiy VI, Kolesnichenko LS, Mikhnovich VI. Changes in tryptophan and its metabolites in children with early childhood autism. *Sibir Nauch Med Zhurn*. 2010;30(5):19-24. (In Russ.)
7. Chiu C-Y, Cheng M-L, Chiang M-H, Kuo Y-L, Tsai M-H, Chiu C-C, Lin G. Gut microbial derived butyrate is inversely associated with IgE responses to allergens in childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019 Nov;30(7):689-697. doi: 10.1111/pai.13096
8. Jagt JZ, Struys EA, Ayada I, Bakkali A, Jansen EEW, Claesen J, et al. Fecal amino acid analysis in newly diagnosed pediatric

- inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 May;28(5):755-63. doi: 10.1093/ibd/izab256
9. Sasaki K, Sasaki D, Okai N, Tanaka K, Nomoto R, Fukuda I, et al. Taurine does not affect the composition, diversity, or metabolism of human colonic microbiota simulated in a single-batch fermentation system. *PLoS One.* 2017 Jul;12(7):e0180991. doi: 10.1371/journal.pone.0180991
10. Kornienko EA, Mitrofanova NI, Larchenkova LV. Lactase deficiency in young children. *Vopr Sovrem Pediatriti.* 2006;5(4):82-6. (In Russ.)
11. Su X, Gao Y, Yang R. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis. *Cells.* 2022 Jul;11(15):2296. doi: 10.3390/cells11152296
12. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science.* 2011 Oct;334(6052):105-8. doi: 10.1126/science.1208344

Submitted 16.02.2023

Accepted 17.04.2023

Сведения об авторах:

Е.А. Гаевская – ассистент 1-й кафедры детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-5197-9592>,

e-mail: gaevskaya_2010@mail.ru – Евгения Александровна Гаевская;

Н.М. Тихон – к.м.н., доцент, зав. 1-й кафедрой детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-7803-5460>;

А.А. Глазев – начальник научно-исследовательской лаборатории биохимии биологически активных веществ, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы;

С.Д. Клиса – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биохимии биологически активных веществ, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы.

Information about authors:

E.A. Hayeuskaya – lecturer of the Chair of Childhood Diseases No.1, Grodno State Medical University, 0000-0002-5197-9592,

e-mail: gaevskaya_2010@mail.ru – Evgenia A. Hayeuskaya;

N.M. Tsikhan – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Childhood Diseases No.1, Grodno State Medical University, 0000-0002-7803-5460;

A.A. Glazev – head of the research laboratory of biochemistry of biologically active substances, Grodno State University named after Yanka Kupala;

S.D. Klisa – junior research officer of the research laboratory of biochemistry of biologically active substances, Grodno State University named after Yanka Kupala.