

Васкуло-эндотелиальный фактор роста в грудном молоке

Ю.Н. Дементьева¹, А.П. Черданцев¹, Д.Р. Долгова¹, М.А. Стенюшкина¹, И.Р. Бахтогаримов²,
Е.Г. Епифанова¹

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

²ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» РАН, Москва, Россия

Vascular endothelial growth factor in breast milk

*Yu.N. Dementieva¹, A.P. Cherdantsev¹, D.R. Dolgova¹, M.A. Stenyushkina¹, I.R. Bakhtogarimov²,
E.G. Epifanova¹*

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²Engelhardt Institute of Molecular Biology, Moscow, Russia

Фактор роста эндотелия сосудов — одно из звеньев ангиогенеза; проявляет различную активность в грудном молоке при изменениях условий его хранения.

Цель исследования. Оценка концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в грудном молоке и периферической крови у женщин с различным состоянием здоровья в динамике лактации; оценка влияния физических факторов на активность данного показателя.

Материал и методы. В исследование включены 96 кормящих женщин. Образцы грудного молока и периферической крови для проведения лабораторной части исследования брали на 3–5-е сутки после родов, затем через 1, 3 и 6 мес лактации. Для оценки влияния физических факторов на уровень VEGF в грудном молоке использовали разные режимы температурного воздействия: заморозку и длительное (до 6 мес) хранение, нагрев в СВЧ-печи до температуры 60 °С.

Заключение. Показано, что уровень VEGF в молоке не меняется в пробах, полученных от женщин с различным уровнем здоровья во время беременности и лактации. Консервация молока при низкой температуре влияет на снижение концентрации данного белка более чем в 4 раза. Быстрое нагревание проб методом СВЧ-воздействия (до температуры 60 °С) приводит к частичной инактивации белка.

Ключевые слова: дети, грудное молоко, VEGF, иммунитет.

Для цитирования: Дементьева Ю.Н., Черданцев А.П., Долгова Д.Р., Стенюшкина М.А., Бахтогаримов И.Р., Епифанова Е.Г. Васкуло-эндотелиальный фактор роста в грудном молоке. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(3): 61–65. DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–3–61–65

Vascular endothelial growth factor is a consequence of angiogenesis links, while at the same time it exhibits different activity under changes in breast milk storage conditions.

Purpose. To study the vascular endothelial growth factor (vascular endothelial growth factor, VEGF) in breast milk and peripheral blood in women with different states of health in the dynamics of lactation, to assess the effect of physical exposure on this indicator. **Material and methods.** 96 lactating women were enrolled in the study. The sampling of breast milk and peripheral blood for the laboratory part of the study was carried out 3–5 days after birth, then after 1, 3, and 6 months of lactation. To assess the influence of physical factors on the level of VEGF in breast milk, different modes of temperature exposure were used: freezing and long-term (up to 6 months) storage, heating in a microwave oven up to +60 °C.

Conclusion. It has been shown that the VEGF level does not change in samples obtained from women with different states of health during pregnancy and lactation. Preservation of milk at a low temperature affects the reduction of this protein by more than 4 times. Rapid heating of samples by microwave exposure (up to +60 °C) leads to partial inactivation of the protein.

Key words: children, breast milk, VEGF, immunity.

For citation: Dementieva Yu.N., Cherdantsev A.P., Dolgova D.R., Stenyushkina M.A., Bakhtogarimov I.R., Epifanova E.G. Vascular endothelial growth factor in breast milk. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(3): 61–65 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–3–61–65

Питание человека на самом раннем этапе жизни имеет большое значение для роста и созревания тканей и органов. Грудное молоко предназначено для удовлетворения потребностей новорожденных, обеспечивая достаточное количество

макро- и микроэлементов для роста и развития ребенка. Кроме того, оно содержит большое количество биоактивных соединений, которые, помимо других важных аспектов, способствуют созреванию иммунной системы младенцев. Состав груд-

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Дементьева Юлия Назымовна — ст. преподаватель кафедры педиатрии Ульяновского государственного университета, ORCID: 0000–0003–3011–4247

e-mail: basyrovayu@yandex.ru

Черданцев Александр Петрович — д.м.н., доц., проф. кафедры педиатрии Ульяновского государственного университета, ORCID: 0000–0001–6589–3354

Долгова Динара Ришатовна — к.б.н., доц., дир. Научно-исследовательского медико-биологического центра Ульяновского государственного уни-

верситета, ORCID: 0000–0001–5475–7031

Стенюшкина Мария Анатольевна — асс. кафедры педиатрии Ульяновского государственного университета, ORCID: 0000–0003–3246–6078

Епифанова Елена Геннадьевна — студент V курса медицинского факультета Ульяновского государственного университета

432017 Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42

Бахтогаримов Ильдар Рамильевич — аспирант 1-го года обучения Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта,

ORCID: 0000–0003–0937–313X.

119991 Москва, ул. Вавилова, д. 32-

ного молока динамичен и варьирует в зависимости от возраста матери, числа беременностей, индекса массы тела женщины, питания матери, времени суток, периода лактации и факторов окружающей среды [1, 2]. В связи с этим Всемирная организация здравоохранения рекомендует кормить младенцев исключительно грудью в течение первых 6 мес жизни, а грудное вскармливание ребенка в сочетании с его адекватным питанием может продолжаться до 2 лет и старше [3]. Однако в современном мире женщины занимают активную жизненную позицию, поэтому создание индивидуального банка грудного молока для домашнего использования рассматривается как один из вариантов поддержания длительной лактации при выходе мамы на работу или учебу. В связи с этим остается актуальным изучение возможного влияния длительного хранения на сохранность биоактивных компонентов грудного молока.

Цель исследования: оценка концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в грудном молоке и периферической крови у женщин с различным

состоянием здоровья в динамике лактации, оценка влияния физических факторов на активность данного показателя.

Материал и методы исследования

В исследование включили 96 кормящих женщин, которых разделили на 3 группы: 1-я (контрольная) группа — 14 практически здоровых женщин с неосложненным течением беременности; 2-я группа — 42 женщины с наличием очагов хронической урогенитальной инфекции; 3-я группа — 40 женщин с очагами хронической инфекции экстрагенитальной локализации. Подбор кандидатов осуществляли в послеродовых отделениях ГУЗ ГКБ№1 «Перинатальный центр» г. Ульяновска и ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» по нормативным критериям Приказа МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. №572н с учетом требований этического комитета Ульяновского государственного университета.

Образцы грудного молока брали в утренние часы с 9.00 до 10.00, при этом средняя порция сцеживалась во время кормления, что позволило стандартизиро-

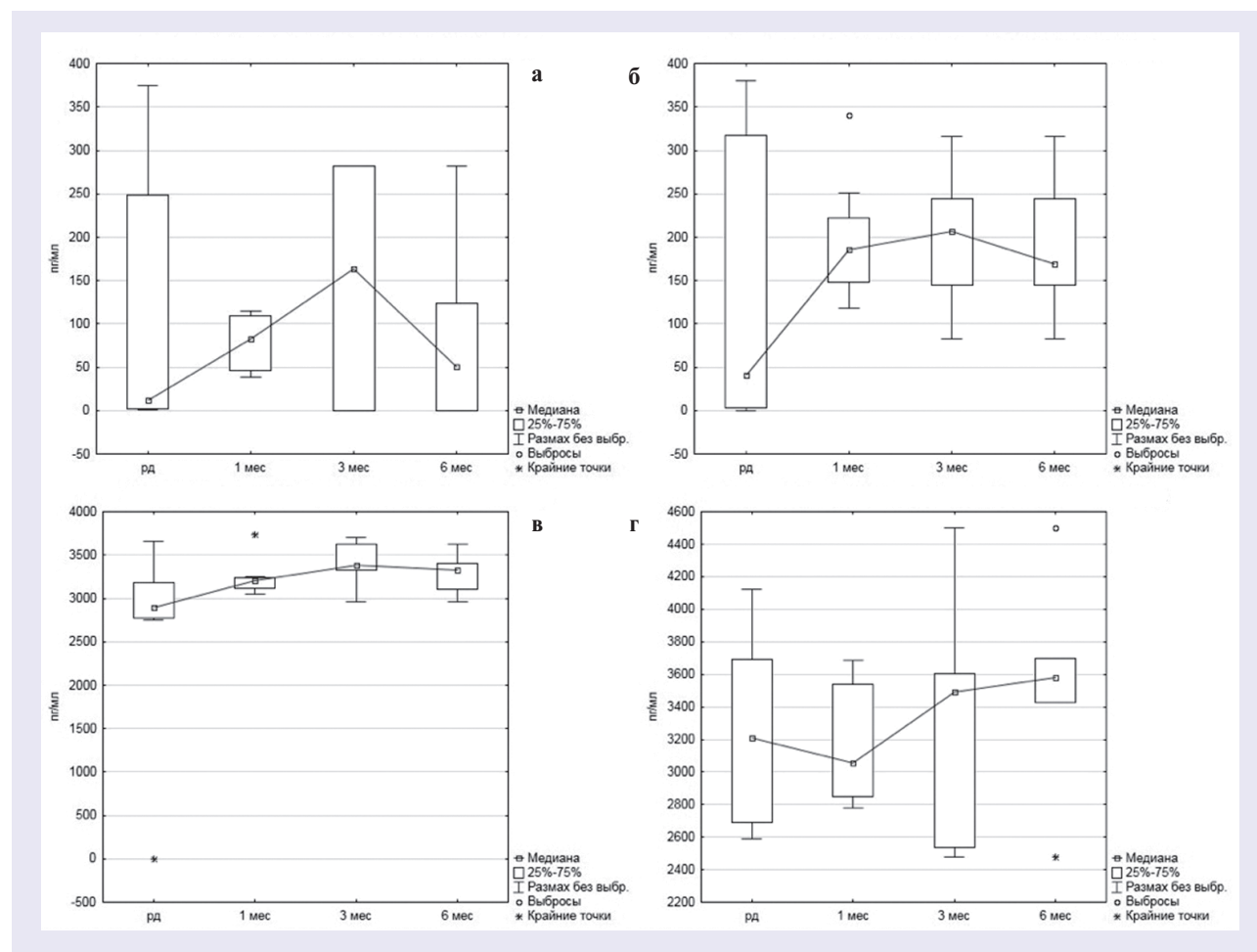


Рис. 1. Динамика концентрации VEGF в периферической крови (а, б) и грудном молоке (в, г) в спонтанной (а, в) и стимулированной (б, г) продукции у женщин 1-й группы.

Fig. 1. Dynamics of concentration in VEGF in peripheral blood (а, б) and breast milk (в, г) in spontaneous (а, в) and stimulated (б, г) production in women of group 1.

вать образцы. Для определения стимулированной продукции осуществляли предварительную подготовку образцов с использованием стандартизированной системы «Цитокин-Стимул-Бест» (производитель ЗАО «Вектор-Бест», Россия). В течение 24 ч выполняли культивирование и стимуляцию клеток комплексом поликлональных активаторов, содержащим фитогемагглютинин в концентрации 4 мкг/мл, конканавалин-А — 4 мкг/мл и липополисахарид — 2 мкг/мл. Образцы грудного молока и периферической крови для проведения лабораторной части исследования брали на 3–5-е сутки после родов, затем через 1, 3 и 6 мес лактации.

Для оценки влияния физических факторов на уровень VEGF в грудном молоке использовали разные режимы температурного воздействия:

— для оценки при низкой температуре образцы грудного молока брали в 4 пробирки эпендорфа и маркировали, затем в 1 образце определяли уровень VEGF до заморозки, остальные образцы хранили в течение 1, 3 и 6 мес в морозильной камере при температуре -20°C ;

— для оценки при высокой температуре образцы грудного молока после хранения в морозильной камере размораживали, затем определяли уровень VEGF до и после воздействия СВЧ-излучения в течение 30 с до температуры 60°C .

Статистический анализ полученных данных выполняли 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, критерии Вилкоксона и Манна–Уитни).

Результаты и обсуждение

VEGF является митогеном эндотелиальных клеток, который помогает миграции моноцитов, способствует васкуляризации, что контролируется инсулиноподобным фактором роста-1. По данным литературы, VEGF с биологической точки зрения участвует в формировании кишечного барьера [4]. Нами показано, что уровень VEGF грудного молока в десятки раз превышает таковой в периферической крови (рис. 1–4).

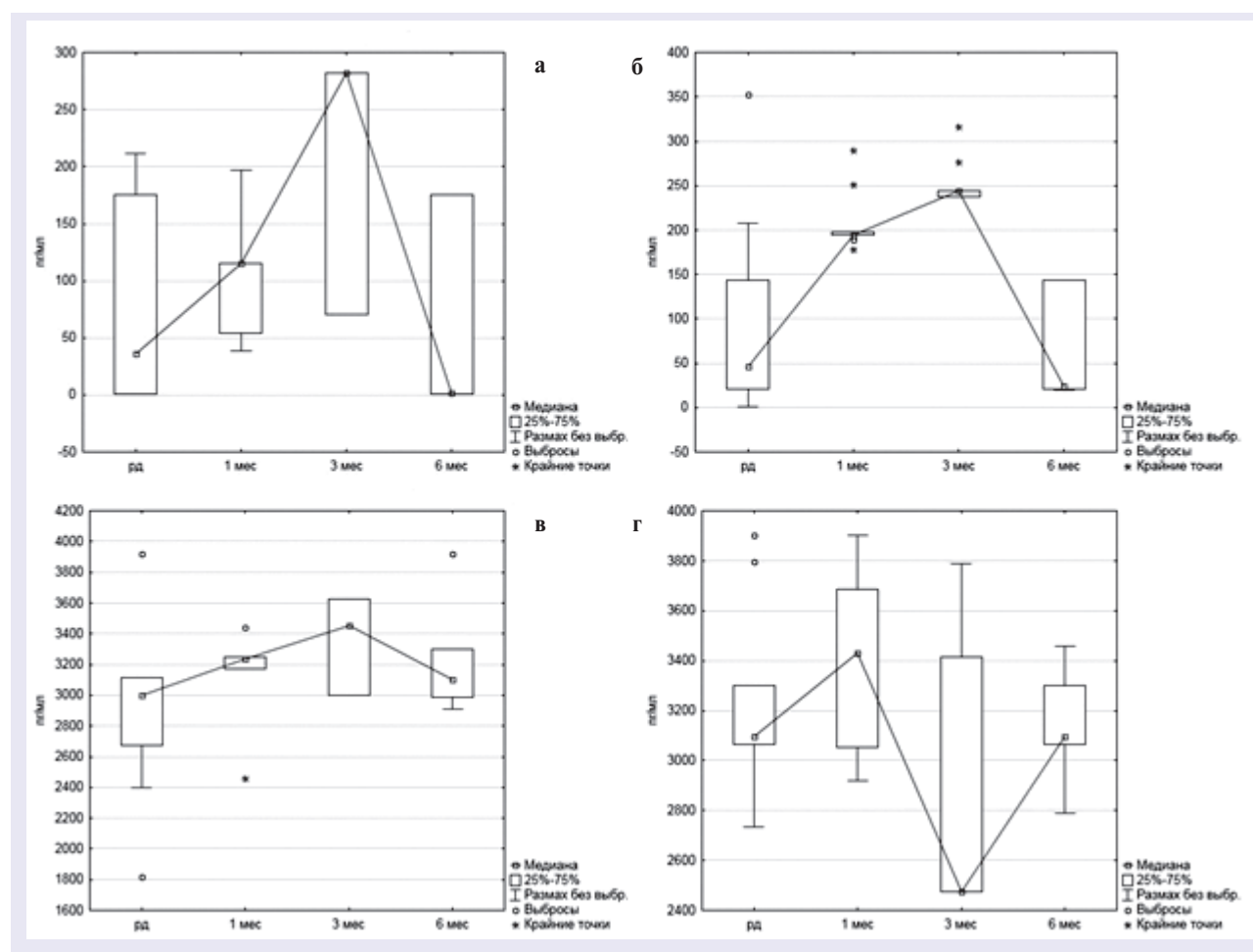


Рис. 2. Динамика концентрации VEGF в периферической крови (а, б) и грудном молоке (в, г) в спонтанной (а, в) и стимулированной (б, г) продукции у женщин 2-й группы.

Fig. 2. Dynamics of concentration in VEGF in peripheral blood (а, б) and breast milk (в, г) in spontaneous (а, в) and stimulated (б, г) production in women of group 2.

VEGF в грудном молоке и периферической крови у здоровых женщин и женщин с хронической урогенитальной патологией продуцируется сразу после родов в активированном состоянии: под действием митогенактивации лейкоцитов мы не выявили кли-

нически значимого увеличения данного показателя в динамике наблюдения (см. рис. 1–3). У женщин с очаговой экстрагенитальной инфекцией отмечены достоверные различия в уровнях между стимулированной и спонтанной продукциями данного фактора

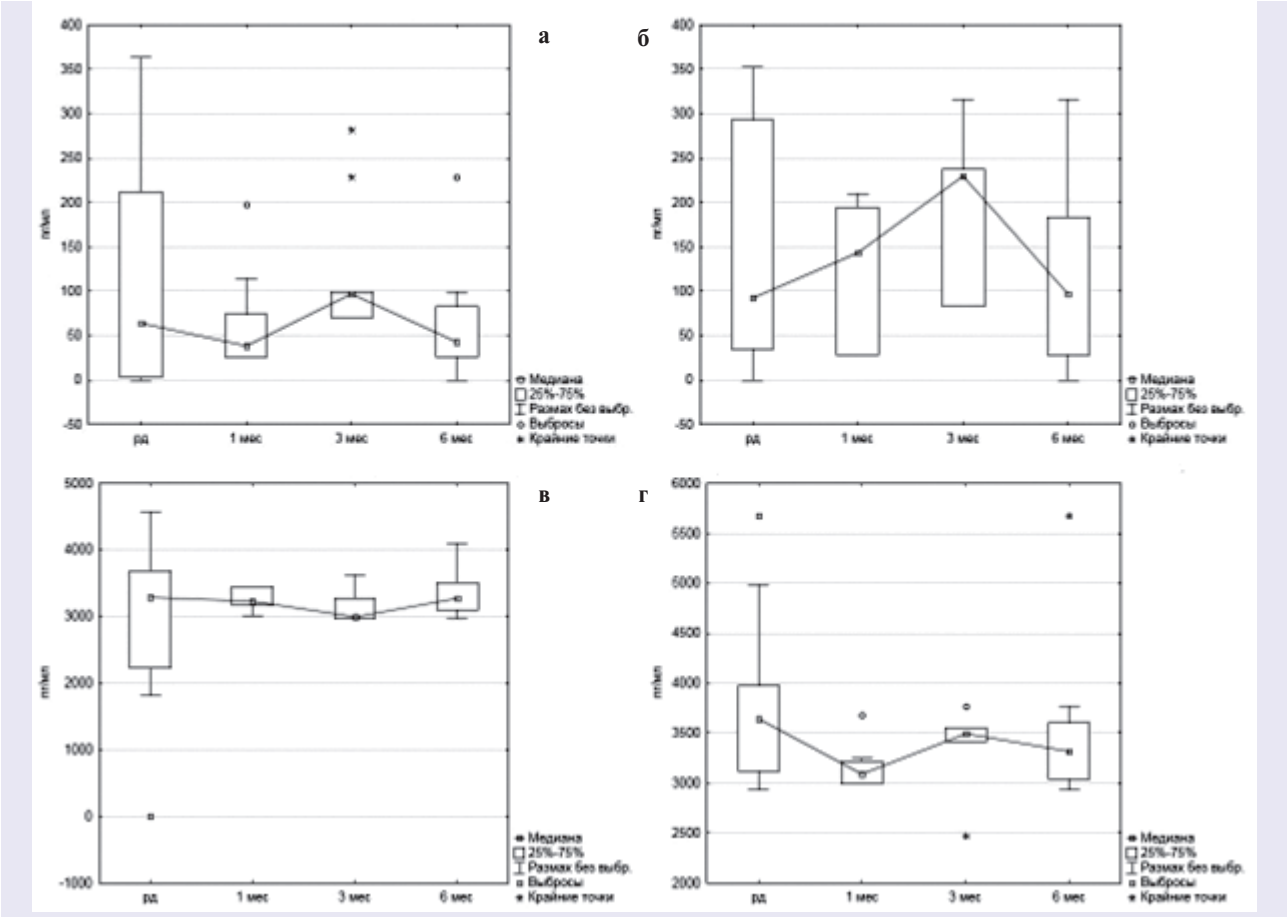


Рис. 3. Динамика концентрации VEGF в периферической крови (а, б) и грудном молоке (в, г) в спонтанной (а, в) и стимулированной (б, г) продукции у женщин 3-й группы.
Fig. 3. Dynamics of concentration in VEGF in peripheral blood (а, б) and breast milk (в, г) in spontaneous (а, в) and stimulated (б, г) production in women of group 3.

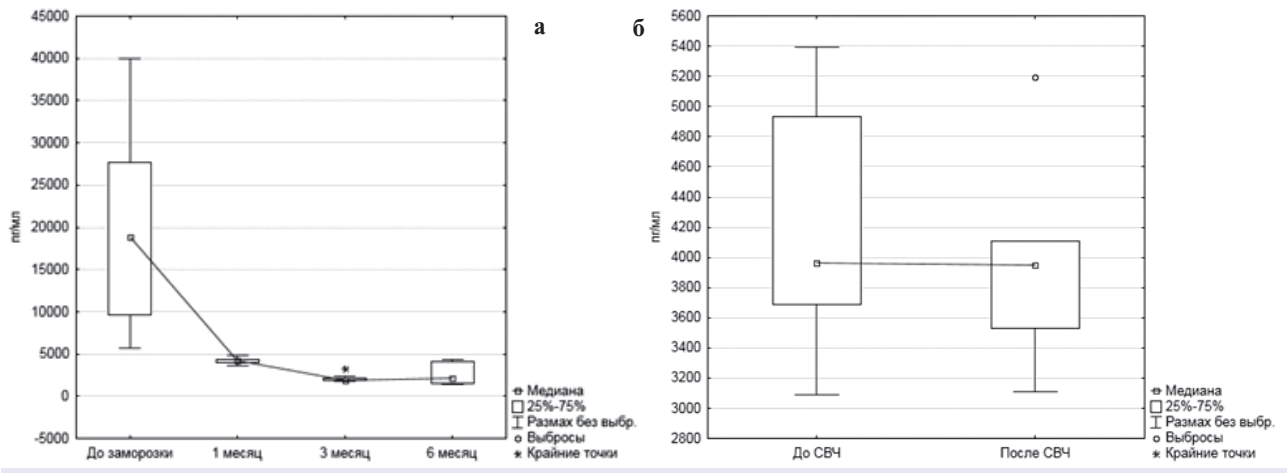


Рис. 4. Динамика концентрации VEGF в грудном молоке в условиях низкой температуры (а) и после нагревания (б).
Fig. 4. Dynamics of concentration in VEGF in breast milk under low temperature conditions (а) and after heating (б).

в периферической крови и грудном молоке на 1-м и 3-м месяцах лактации ($p<0,05$).

В динамике лактации уровень данного фактора в грудном молоке и периферической крови у всех женщин остается стабильным, достоверных различий не выявлено (см. рис. 1–3). В целом уровень VEGF в грудном молоке между сравниваемыми группами достоверно не изменялся и был относительно стабильным.

При оценке влияния физических факторов на уровень VEGF в грудном молоке отмечено, что после замораживания проб количество данного белка уменьшается практически в 10 раз. Уровень VEGF в образцах молока после замораживания (хранившихся 1 и 3 мес) достоверно снижается ($p<0,05$), однако в последующем различия в концентрации показателя в образцах проб (хранившихся 3 и 6 мес) не выявлялись ($p>0,05$). Нагревание проб молока в СВЧ-печи до температуры 60 °C в течение 30 с приводило к снижению уровня VEGF ($p<0,05$).

Заключение

Фактор роста эндотелия сосудов — одно из звеньев ангиогенеза. Он блокирует апоптоз эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, усиливает проницаемость сосудов и вазодилатацию, в то же время в грудном молоке проявляет различную активность при изменениях условий его хранения. В частности, этот показатель не меняется в пробах, полученных от женщин с различным уровнем здоровья во время беременности и лактации. Однако консервация молока при низкой температуре приводит к снижению уровня VEGF более чем в 4 раза сразу после замораживания, и затем постепенно снижается в течение 3 мес. Уровень VEGF в последующие месяцы криохранения остается стабильным, значительно превышающим сывороточную концентрацию. Быстрое нагревание проб методом СВЧ-воздействия (до температуры 60 °C) приводит к частичной инактивации белка, что нежелательно, так как ослабляет полезные свойства грудного молока.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Castillo-Castaneda P.C., García-González A., Bencomo-Alvarez A.E., Barros-Núñez P., Gaxiola-Robles R., Celina Méndez-Rodríguez L., Zenteno-Savín T. Micronutrient Content and Antioxidant Enzyme Activities in Human Breast Milk. *J Trace Elem Med Biol* 2019; 51: 36–41. DOI: 10.3390/nu11061307
2. Ballard O., Morrow A.L. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin N Am* 2013; 60: 49–74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002
3. 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. [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 (in Russ)] <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328924> / Ссылка активна на 04.05.2022

4. Slade H.B. Mucosal immunity: the immunology of breast-milk. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80(3): 348–356. DOI: 10.1016/0091–6749(87)90041–8

Поступила: 18.05.22

Received on: 2022.05.18

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.