

Микробиота грудного молока: происхождение, бактериальное разнообразие



Амирова В.Р.¹, Саубанова Т.В.², Балашова Л.М.³, Богомолова Е.А.¹, Абсальмова А.Р.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, Российская Федерация

² Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, 450002, г. Уфа, Российская Федерация

³ Перинатальный центр государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», 450005, г. Уфа, Российская Федерация

Резюме

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению микробиоты грудного молока. Приведены результаты последних исследований экосистемы молочной железы. Анализируются актуальные научные теории происхождения микробиоты грудного молока, изложены современные данные о микробном составе грудного молока.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Амирова В.Р., Саубанова Т.В., Балашова Л.М., Богомолова Е.А., Абсальмова А.Р. Микробиота грудного молока: происхождение, бактериальное разнообразие // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 3. С. 47–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-3-47-56>

Статья поступила в редакцию 03.04.2024. **Принята в печать** 01.08.2024.

Ключевые слова:

грудное молоко;
микробиота;
грудное
вскармливание;
дети

Microbiota of breast milk: origin, bacterial diversity

Amirova V.R.¹, Saubanova T.V.², Balashova L.M.³, Bogomolova E.A.¹, Absalyamova A.R.¹

¹ Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 450008, Ufa, Russian Federation

² Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, 450002, Ufa, Russian Federation

³ Perinatal Center of the Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, 450005, Ufa, Russian Federation

Abstract

The article provides a review of national and international literature devoted to the study of the microbiota of breast milk. The results of recent studies' ecosystem of the mammary gland are presented. Current scientific theories of the origin of the microbiota of breast milk were analyzed. Modern data on the microbial composition of breast milk is presented.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Amirova V.R., Saubanova T.V., Balashova L.M., Bogomolova E.A., Absalyamova A.R. Microbiota of breast milk: origin, bacterial diversity. Neonatology: news, opinions, training [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (3): 47–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-3-47-56> (in Russian)

Received 03.04.2024. **Accepted** 01.08.2024.

Keywords:

breast milk;
microbiota;
breastfeeding;
children

Охрана и укрепление здоровья детского населения относятся к приоритетным направлениям социальной политики любого государства в области здравоохранения. Необходимо отметить, что здоровье представляет собой бесценный ресурс, качественные характеристики которого закладываются еще в утробе матери. Период жизни с момента рождения до завершения грудного возраста характеризуется не только колоссальными изменениями детского организма в виде значительного увеличения антропометрических показателей, дифференцировки органов и систем, но и «программированием здоровья» растущего организма [1]. Ценность материнского и детского здоровья для мирового сообщества в целом подтверждается разработанными в последние годы Всемирной организацией здравоохранения глобальными стратегиями по вскармливанию детей грудного и раннего возраста, а также по охране здоровья женщин, детей и подростков [2, 3]. На уровне российского законодательства главным, отдельным от конституционального и федерально-го законодательства документом в данной области является принятая в 2019 г. Национальная программа оптимизации вскармливания детей 1-го года жизни [4].

История изучения вопроса о наиболее оптимальном виде вскармливания новорожденных и детей грудного возраста началась в XIX в. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что грудное молоко (ГМ) является «золотым стандартом» питания младенцев. Помимо идеального соотношения белков, жиров и углеводов, а также содержания широкого спектра витаминов, минералов и гормонов, большого количества иммунных клеток и иммуномодулирующих веществ (лейкоциты, цитокины, хемокины, иммуноглобулины), олигосахаридов, антимикробных пептидов (бактериоцин, лактоферрин, лизоцим), стволовых клеток, уникальность состава ГМ определяется содержанием большого количества микроорганизмов (бактерий, архей, вирусов, простейших, грибов) [5–9]. В отечественной и зарубежной литературе появляется все больше данных о влиянии микробного сообщества ГМ на колонизацию кишечника и созревание иммунной системы младенцев [10–13]. Микробиом детей раннего возраста, находящихся на грудном вскармливании, рассматривается как главный фактор, определяющий здоровье растущего организма как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [14–18].

В настоящем обзоре представлены современные данные о микробиоте ГМ – его происхождении и составе.

Экосистема молочной железы

Большинство исследований, посвященных изучению экосистемы молочной железы человека, касаются периода лактации. Однако до настоящего времени остается открытым вопрос о возможности колонизации молочной железы вне беременности.

По данным S. Meng и соавт., C. Urbaniak и соавт., бактериальная ДНК определялась у нелактующих женщин в тканях молочных желез, полученных при оперативных вмешательствах на груди, а также в жидком аспирате сосков. Преобладали типы бактерий *Proteobacteria* и *Firmicutes*. Выделение из образцов ткани молочной железы методом культивирования 8 штаммов бактерий (*Bacillus* sp., *Micrococcus luteus*, *Propionibacterium acnes*,

Propionibacterium granulosum, *Staphylococcus* sp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus agalactiae*) позволяет предположить наличие в данном биотопе жизнеспособного микробиома [19, 20]. При этом некоторые микробы, полученные из тканей молочной железы, были обнаружены и в других участках тела, например во влагалище, кишечнике, ротовой полости, дыхательных путях и на коже [20].

В ряде исследований было отмечено, что рак молочной железы может быть связан с бактериальным дисбиозом как кишечника, так и самой железы. Развитию и прогрессированию заболевания могут способствовать изменения в составе и функции некоторых таксонов бактерий этих биотопов. Известно, что микробиота кишечника активно участвует в регуляции метаболизма эстрогенов, играющих важную роль в качестве фактора риска развития рака молочной железы, особенно у женщин в постменопаузе. Кроме того, резидентная микробиота кишечника и молочной железы способна модулировать местные и системные иммунные реакции, выступая связующим звеном во взаимодействии окружающих тканей с пораженными клетками [21, 22].

В рамках исследований рака молочной железы было установлено, что бактериом ткани молочной железы, прилегающей к пораженным участкам, отличается от такового у здоровых женщин, перенесших косметическую операцию. По сравнению со здоровыми пациентками в образцах женщин с раком молочной железы выше содержание *Bacillus*, *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus* при низком содержании молочнокислых бактерий *Lactococcus* и *Streptococcus* [23]. Микробиота может участвовать в патогенезе рака молочной железы, оказывая влияние на иммунный ответ или действие ферментов бактериального происхождения (например, β-глюкуронидаза) и метаболитов [короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), липополисахариды (ЛПС), вторичные желчные кислоты, эстрогены или генотоксины]. Бактерии, присутствующие в молочной железе, способны модулировать эффективность химио- и лучевой терапии [24].

Высказываются предположения, что микробиом молочной железы может играть важную роль в возникновении постоперационных осложнений после пластики или косметической хирургии груди. У 56% пациенток с капсулярной контрактурой III–IV степени после аугментационной маммопластики в образцах тканей капсул, а также из интраоперационных мазков с капсулы молочной железы и поверхностей имплантатов методом секвенирования было выделено 120 видов бактерий и 6 видов грибов. Во всех изолятах наиболее часто определялись *Escherichia coli* (25%), *Diaphorobacter nitroreducens* (12%), *Cutibacterium acnes* (12%), *Staphylococcus epidermidis* (11%), грибы (7%) и *Staphylococcus aureus* (6%) [25].

Открытым остается вопрос: наличие бактерий в молочной железе – это истинная микробная колонизация или временное явление? Предполагается, что в ткани молочной железы существует постоянный микробиом, который может быть организован аналогично таковому на поверхностях слизистых оболочек. ГМ характеризуется многими молекулярными свойствами поверхности слизистой оболочки – содержит муцины, высокие концентрации антимикробных белков, иммуноглобулины и иммунные клетки. Несмотря на то что эпителиальные клетки молочной железы не продуцируют слизь, она может функционировать как слизистоподобный иммунный интер-

фейс [26]. Различия между микробиотой нелактующей молочной железы и ГМ могут быть обусловлены транслокацией бактерий в процессе лактации [19]. Молочные железы на поздних сроках беременности и во время кормления грудью становятся идеальной средой для роста бактерий благодаря широкому спектру питательных веществ, иммунных факторов и оптимальной для многих микробов температуры [8]. Наличие постоянного микробиома молочной железы или экзогенного поступления бактерий предлагается рассматривать как «модель интерфейса слизистой оболочки» и «модель постоянного притока» соответственно [27].

В совокупности имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что молочные железы имеют автономный эндогенный микробиом [20]. Бактерии могут получать доступ к тканям молочной железы вне беременности и лактации, выступая в качестве первоисточника микробиоты для ГМ.

Происхождение микробиоты грудного молока

Сложное микробное взаимодействие в триаде «мать – грудное молоко – ребенок» объясняет различие во взглядах исследователей на вопрос о происхождении микробиоты ГМ. Современная научная литература отражает несколько гипотез происхождения микробов ГМ. Теория о бактериях-контаминантах кожи и ареол молочной железы матери объясняет происхождение в ГМ лишь представителей семейства *Corynebacteriaceae* и *Staphylococcaceae*. Задокументированное при ультразвуковой визуализации ретроградное поступление молока изо рта младенца в выводные протоки молочной железы с инокуляцией ее микробиотой полости рта ребенка предполагает значительное, но не исчерпывающее влияние данного пути миграции микроорганизмов [28–30]. Другая, более поздняя гипотеза происхождения микробиоты ГМ – орально- и энтеромаммарный путь миграции комменсалов. Слизистые поверхности пищеварительного тракта матери (ротовая полость, кишечник) могут быть источником бактерий – участников экосистемы молочной железы с конца беременности до конца лактации [31, 32].

Изменения, происходящие в организме матери в период беременности и лактации, способствуют увеличению проницаемости кишечного барьера, что облегчает транслокацию кишечных комменсалов в молочные железы. Транслокация из кишечника чаще всего происходит через лимфоидные ткани, связанные с кишечником, и включает перенос бактерий через дендритные клетки и макрофаги. Энтеромаммарный путь миграции микробов, подробно описанный в работах J.M. Rodríguez, X. Zhou и соавт., осуществляется дендритными клетками – клетками иммунной системы, самое большое содержание которых отмечается в эпителиальном слое кишечника. Дендритные клетки фагоцитируют кишечные комменсалы матери, мигрируют в регионарные лимфатические узлы, участвуют в стимуляции T-клеточного иммунного ответа и переносе микробов на слизистые покровы органов дыхательной, мочеполовой и других систем, а также в альвеолярный эпителий активно лактирующих молочных желез [33, 34].

Тесно связаны с бактериальной транслокацией, особенно в последнем триместре беременности, такие факторы, как

снижение моторики и перистальтики кишечника, повышенное давление на кишечник со стороны матки, набухание и застой крови в мезентериальных сосудах, увеличение размеров кишечника матери [31]. Не менее важным для формирования специфической экологической ниши молочных желез является их анатомическая и физиологическая перестройка, заключающаяся в трансформации млечных протоков, гипертрофии и гиперплазии альвеолярной ткани, увеличении соска и ареолы с повышением их температуры под влиянием окситоцина, усилении лимфо- и кровообращения [33, 35]. Возрастающий со сроком беременности уровень пролактина стимулирует массивную иммунно-клеточную миграцию в молочные железы и усиление трансклеточного и парацеллюлярного транспорта [36].

Доказательством существования энтеромаммарного пути переноса бактерий является исследование, указывающее на наличие сообществ микроорганизмов в образцах молока, полученных до начала первого кормления ребенка [37]. Штамм *Bifidobacteria breve*, выделенный из кишечника матери, ГМ и кишечника ребенка, родившегося путем кесарева сечения, является еще одним аргументом в пользу микробной транслокации по энтеромаммарному пути [38]. Таким образом, вполне вероятно, что существуют множественные источники, определяющие характер и динамику процесса формирования микробного пейзажа ГМ на всех этапах лактопозеза.

Микробиота грудного молока

Неповторимой в искусственных условиях чертой ГМ, длительное время считавшегося стерильным, является содержание различных транскрипционно-активных бактерий и пробиотических веществ, которые оказывают благотворное влияние на здоровье не только ребенка, но и матери [39].

ГМ содержит динамичный и сложный сайт-специфичный микробиом, который не собирается случайным образом, а формируется организованными микробными консорциумами, моделируя своеобразную «нейронную сеть» [8, 40].

Революционное исследование R. Martín и соавт., развеявшее сомнения относительно теории стерильности ГМ, доказало присутствие в нем комменсальных и пробиотических бактерий. Так, используя культурально-зависимые методы, авторы доказали наличие в исследуемых образцах ГМ факультативных анаэробных молочнокислых бактерий – *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum* и *Enterococcus faecium* [41]. Следующими этапами развития исследований бактериального разнообразия ГМ стали усовершенствование культурально-зависимых методов и разработка культурально-независимых методов для обнаружения более требовательных к питательным средам для роста анаэробов, а именно методов на основе обнаружения ДНК – полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в реальном времени (q-PCR), денатурирующего градиентного гель-электрофореза (DGGE), температурного градиентного гель-электрофореза (TGGE), одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP), полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (RFLP), секвенирования следующего поколения (NGS), в том числе секвенирование ампликона 16S rPHK и полногеномное секвенирование (WGS).

Результаты исследований микробиоты грудного молока (ГМ), опубликованных в 2017–2023 гг.

Регион исследования	Контингент обследуемых	Сроки сбора образцов ГМ	Используемый метод анализа	Результат исследования	Ссылка на источник, год публикации
Бразилия	Здоровые женщины (n=24)	Молозиво (30 мин), переходное (5–9 дней), зрелое молоко (25–30 дней)	Матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация с времяпролетным разделением (MALDI-ToF MS) и метод секвенирования ампликона 16S рНК	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus hominis</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Staphylococcus capitis</i> , <i>Streptococcus vestibularis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>	[46], 2021
	Здоровые женщины (n=47)	Молозиво (30 мин), переходное (5–9 дней), зрелое молоко (25–30 дней)	MALDI-ToF MS	<i>Staphylococcus epidermidis</i> . <i>Lactobacillus gasseri</i> , (<i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> – потенциальные пробиотики)	[37], 2017
Аргентина	Здоровые женщины (n=24)	1-й день после родов, 0–4-я неделя после родов	Секвенирование ампликона 16S рНК	На уровне типа: <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> , <i>Actinobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> . На уровне рода: <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Cutibacterium</i> , <i>Rothia</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Enterobacter</i> <i>Klebsiella</i> и <i>Gemella</i>	[52], 2023
США	20 пар «мать–ребенок»	В течение 98 дней после родов	Секвенирование ампликона 16S рНК и метод «дробовика» (Shotgun sequencing)	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Haemophilus</i>	[38], 2020
	189 пар «мать–ребенок»	6 нед; 4, 6, 9 и 12 мес после родов	Секвенирование ампликона V4-V5 16S рНК (гипервариабельных участков)	<i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Rhizobium</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Veillonella</i>	[53], 2023

Регион исследования	Контингент обследуемых	Сроки сбора образцов ГМ	Используемый метод анализа	Результат исследования	Ссылка на источник, год публикации
Ирландия	10 пар «мать–ребенок»	1, 3, 6, 12-я недели после родов	Полногеномное секвенирование (MiSeq)	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Elizabethkingia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Variovorax</i> , <i>Flavobacterium</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Brevundimonas</i> , <i>Chryseobacterium</i> , <i>Enterobacter</i>	[44], 2017
Финляндия	16 пар «мать–ребенок»	Молозиво (1-я неделя) и 1-й месяц после родов	Метагеномный анализ генов устойчивости к антибиотикам (ARGs) и мобильных генетических элементов (MGEs)	<i>Streptococcaceae</i> , <i>Staphylococcaceae</i> , <i>Oxalobacteraceae</i> , <i>Moraxellaceae</i> , <i>Rhizobiales</i> , <i>Gemellaceae</i> , <i>Comamonadaceae</i> , <i>Micrococcaceae</i> , <i>Veillonellaceae</i> , <i>Alphaproteobacteria</i> , <i>Corynebacteriaceae</i> , <i>Sphingomonadaceae</i>	[45], 2018
	31 пара «мать–ребенок»	При рождении и через 2 мес после родов	Секвенирование ампликона 16S рРНК	<i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Gemellaceae</i> , <i>Neisseriaceae</i> , <i>Caulobacteraceae</i> , <i>Micrococcaceae</i> , <i>Pasteurellaceae</i> , <i>Propionibacteriaceae</i> , <i>Comamonadaceae</i> , <i>Lactobacillaceae</i>	[54], 2018
Испания	Здоровые женщины (n=99)	1,3; 2,5; 6,5; 8,2; 12,5; 31,3 нед и 41,6 мес после родов	Секвенирование ампликона 16S рРНК и количественная ПЦР (q-PCR)	<i>Streptococcaceae</i> , <i>Staphylococcaceae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Moraxellaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i> , <i>Propionibacteriaceae</i> , <i>Xanthomonadaceae</i> , <i>Bradyrhizobiaceae</i> , <i>Micrococcaceae</i> , <i>Carnobacteriaceae</i>	[51], 2021
Северная Индия	Здоровые женщины (n=22)	3,9 дня после родов	Секвенирование ампликона 16S рРНК	<i>Proteobacteria</i> , <i>Actinobacteria</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i>	[55], 2021
КНР (Синьцзян-Уйгурский автономный район)	25 пар «мать–ребенок»	7–720 дней после родов	Секвенирование ампликона 16S рРНК	<i>Proteobacteria</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Streptococcaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i>	[48], 2021

Регион исследования	Контингент обследуемых	Сроки сбора образцов ГМ	Используемый метод анализа	Результат исследования	Ссылка на источник, год публикации
Канада	Женщины (n=117)	3 мес после родов	Секвенирование ампликона V4 16S рРНК (гипервариабельного участка)	На уровне типа: <i>Proteobacteria</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Actinobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Fusobacteria</i> . На уровне рода: <i>Pseudomonas</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Gemella</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Rothia</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Brevundimonas</i>	[56], 2020
Новая Зеландия	78 пар «мать-ребенок»	6–8 нед после родов	Секвенирование ампликона V3–V4 16S рРНК (гипервариабельных участков)	<i>Ruminococcaceae</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lachnospiraceae</i>	[57], 2020
Россия	57 образцов молозива, 12 образцов зрелого ГМ	Молозиво – 3-и сутки, зрелое ГМ – 1 мес	Секвенирование ампликона V3–V4 16S рРНК (гипервариабельных участков)	На уровне вида: <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> , <i>Actinobacteriota</i> . На уровне рода: <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> и <i>Gemella</i>	[58], 2024

Важным преимуществом современных генетически-ориентированных методов исследования микробиоты ГМ является возможность обнаружения не только комменсальных бактерий, но и грибов, археев и простейших, а также дальнейшая их таксономическая идентификация.

К.М. Hunt и соавт., первыми применившие NGS-секвенирование гена 16S рРНК для изучения микробиома ГМ, обнаружили преобладание в исследуемых образцах 9 таксономических единиц бактерий и предложили концепцию «ядра микробиома женского молока». Преобладающими родами в ГМ были *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Serratia* и *Corynebacterium* [42]. Более позднее исследование, базировавшееся на применении NGS, подтвердило присутствие в ГМ облигатных анаэробов, в том числе и бутират-продуцирующих представителей класса *Clostridia* [43].

По данным обзора, опубликованного в 2020 г. и включившего исследования, проведенные в 20 странах мира, микробный пейзаж ГМ представлен 58 типами, 133 классами, 263 порядками, 596 семействами, 590 родами, 1300 видами и 3563 операционными таксономическими единицами. Наиболее часто бактериальное сообщество ГМ было представлено родами *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Pseudomonas*,

Bifidobacterium, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*, *Rothia*, *Cutibacterium*, *Veillonella* и *Bacteroides*. Кроме того, в ГМ была обнаружена грибковая, архейная, эукариотическая и вирусная ДНК [6]. Средняя бактериальная нагрузка ГМ, по данным культуральных методов исследования, составила от 10^{1.5} до 10⁶ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл, по данным ПЦР – от 10⁴ до 10⁸ КОЕ/мл. При употреблении 800 мл ГМ в день ребенок получает примерно от 8×10⁷ до 10¹⁰ бактерий [5, 44].

Исследования, в которых изучалась хронобиология ГМ, показали, что его количественный и качественный составы меняются в зависимости от стадии лактации. По данным ряда авторов, по мере прогрессирования лактации бактериальное разнообразие ГМ уменьшается, что может быть связано с изменением пищевого состава и биологически активных веществ в ГМ на разных стадиях лактации. Причиной микробного разнообразия молозива может быть более высокая доступность белков, иммуноглобулинов, цитокинов и олигосахаридов [37, 44–49]. К.Е. Lyons и соавт. отметили значительное снижение микробного разнообразия ГМ в течение первых 6 мес лактации, особенно между 8 и 24-й неделями [50]. В то же время, по данным L. Sanjulian и соавт., изучавших бактериальный состав ГМ испанских женщин с 2 нед до 59 мес лактации, наибольшее

альфа-разнообразие наблюдалось в образцах молока длительно лактирующих женщин. Продолжительность лактации положительно коррелировала с содержанием в ГМ *Actinobacteria* и *Bacteroidetes* и не влияла на содержание *Firmicutes* [51].

Q.S. Damasceno и соавт. обнаружили, что в молозиве (0–5 дней) содержание микробов выше, чем в переходном (6–14 дней) и зрелом молоке (15–90 дней). Общая концентрация бактерий в молозиве (медиана: $3,44 \log_{10}$ КОЕ/мл) была выше, чем в переходном ($2,2 \log_{10}$ КОЕ/мл) и зрелом молоке ($2,68 \log_{10}$ КОЕ/мл) ($p < 0,00001$), однако в переходном и зрелом молоке было выявлено больше родов бактерий, чем в молозиве [46].

В таблице представлены обобщенные результаты исследований микробиоты ГМ.

Заключение

Уникальный состав биологической жидкости, называемой молоком, является результатом длительного эволюционного процесса. Современные технологические достижения привели к развитию науки о биологии человеческого молока. Усовершенствование культурально-зависимых методов и разработка культурально-независимых методов исследований позволили приблизиться к пониманию микробного состава ГМ. Дальнейшее изучение и всесторонний анализ микробного разнообразия ГМ, а также функциональной значимости отдельных микробов открывает новое окно возможностей для таргетной модуляции микробиоты матери и ребенка, позволяя разработать эффективные профилактические и лечебные стратегии.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Амирова Виктория Радековна (Victoria R. Amirova) – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

E-mail: victoria_amirova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8693-9526>

Саубанова Татьяна Владимировна (Tatyana V. Saubanova) – кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения Республики Башкортостан, 450002, Уфа, Российская Федерация

E-mail: saubanovatatyana@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0008-6665-0379>

Балашова Лия Масхутовна (Liya M. Balashova) – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных Перинатального центра ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, Уфа, Российская Федерация

E-mail: balas-liya@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0006-6741-9748>

Богомолова Екатерина Александровна (Ekaterina A. Bogomolova)* – студент VI курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

E-mail: bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1764-6599>

Абсаямова Алсу Руслановна (Alsu Ruslanovna Absalyamova) – студент VI курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

E-mail: absalyamova.alsu.00@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-1083-4916>

ЛИТЕРАТУРА

1. Абольян Л.В., Полесский В.А., Лебедева У.М., Пастбина И.М., Руднева О.Д., Лазарева В.В. Охрана и поддержка грудного вскармливания для достижения целей устойчивого развития. Аналитический обзор // Социальные аспекты здоровья населения. 2020. Т. 66, № 6. С. 10. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-10>
2. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva : World Health Organization, 2003 [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9241562218>
3. World Health Organization, United Nations Children's Fund. The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health. Geneva : World Health Organization, 2016 [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/A71-19>
4. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. 4-е изд., перераб. и доп. Союз педиатров России, 2019 [Электронный ресурс]. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/dokumenty/other-docs/nacprog1year_2019.pdf
5. Zimmermann P., Curtis N. Breast milk microbiota: a review of the factors that influence composition // J. Infect. 2020. Vol. 81, N 1. P. 17–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.01.023>
6. Christian P., Smith E.R., Lee S.E., Vargas A.J., Bremer A.A., Raiten D.J. The need to study human milk as a biological system // Am. J. Clin. Nutr. 2021. Vol. 113, N 5. P. 1063–1072. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab075>
7. Geddes D.T., Gridneva Z., Perrella S.L., Mitoulas L.R., Kent J.C., Stinson L.F. et al. 25 years of research in human lactation: from discovery to translation // Nutrients. 2021. Vol. 13, N 9. P. 3071. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13093071>
8. Fernández L., Pannaraj P.S., Rautava S., Rodríguez J.M. The microbiota of the human mammary ecosystem // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020. Vol. 10. Article ID 586667. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.586667>
9. Kumari P., Raval A., Rana P., Mahto S.K. Regenerative potential of human breast milk: a natural reservoir of nutrients, bioactive components and stem cells // Stem Cell Rev. Rep. 2023. Vol. 19, N 5. P. 1307–1327. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-023-10534-0>
10. Kapourchall F.R., Cresci G.A.M. Early-life gut microbiome – the importance of maternal and infant factors in its establishment // Nutr. Clin. Pract. 2020. Vol. 35, N 3. P. 386–405. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10490>
11. Edwards C.A., Van Loo-Bouwman C.A., Van Diepen J.A., Schoemaker M.H., Ozanne S.E., Venema K. et al. A systematic review of breast milk microbiota composition and the evidence for transfer to and colonisation of the infant gut // Benef. Microbes. 2020. Vol. 13, N 5. P. 365–381. DOI: <https://doi.org/10.3920/BM2021.0098>
12. Vandenplas Y., Carnielli V.P., Ksiazyk J., Luna M.S., Migacheva N., Mosselmans J.M. et al. Factors affecting early-life intestinal microbiota development // Nutrition. 2020. Vol. 78. Article ID 110812. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110812>

* Автор для корреспонденции.

13. Li Y., Ren L., Wang Y., Li J., Zhou Q., Peng C. et al. The effect of breast milk microbiota on the composition of infant gut microbiota: a cohort study // *Nutrients*. 2022. Vol. 14. P. 5397. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14245397>
14. Нетребенко О.К., Шумилов П.В., Грибакин С.Г. Грудное молоко как фактор программирования здоровья ребенка: исследование метаболизма, микробиома и их взаимосвязи // *Вопросы детской диетологии*. 2021. Т. 19, № 4. С. 40–45. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-4-40-45>
15. Ma J., Palmer D.J., Geddes D., Lai C.T., Stinson L. Human milk microbiome and microbiome-related products: potential modulators of infant growth // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 23. P. 5148. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14235148>
16. Verduci E., Gianni M.L., Vizzari G., Vizzuso S., Cerasani J., Mosca F. et al. The triad mother-breast milk-infant as predictor of future health: a narrative review // *Nutrients*. 2021. Vol. 13. P. 486. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020486>
17. Пустотина О.А., Селиверстов А.А. Влияние микробиома грудного молока на здоровье матери и новорожденного // *Медицинский совет*. 2019. № 13. С. 36–40. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-36-40>
18. García-Ricobaraza M., García-Santos J.A., Escudero-Marín M., Diéguez E., Cerdó T., Campoy C. Short- and long-term implications of human milk microbiota on maternal and child health // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. Article ID 11866. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222111866>
19. Meng S., Chen B., Yang J., Wang J., Zhu D., Meng Q. et al. Study of microbiomes in aseptically collected samples of human breast tissue using needle biopsy and the potential role of in situ tissue microbiomes for promoting malignancy // *Front. Oncol.* 2018. Vol. 8. P. 318. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00318>
20. Urbaniak C., Cummins J., Brackstone M., Macklaim J.M., Gloor G.B., Baban S.K. et al. Microbiota of human breast tissue // *Appl. Environ. Microbiol.* 2014. Vol. 80, N 10. P. 3007–3014. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00242-14>
21. Goedert J.J., Hua X., Bielecka A., Okayasu I., Milne G.L., Jones G.S. et al. Postmenopausal breast cancer and oestrogen associations with the IgA-coated and IgA-noncoated faecal microbiota // *Br. J. Cancer*. 2018. Vol. 118. P. 471–479. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.435>
22. Laborda-Illanes A., Sanchez-Alcoholado L., Dominguez-Recio M.E., Jimenez-Rodriguez B., Lavado R., Comino-Méndez I. et al. Breast and gut microbiota action mechanisms in breast cancer pathogenesis and treatment // *Cancers*. 2020. Vol. 12. P. E 2465. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12092465>
23. Urbaniak C., Gloor G.B., Brackstone M., Scott L., Tangney M., Reid G. The microbiota of breast tissue and its association with breast cancer // *Appl. Environ. Microbiol.* 2016. Vol. 82. P. 5039–5048. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.01235-16>
24. Kovács T., Mikó E., Ujlaki G., Sári Z., Bai P. The microbiome as a component of the tumor microenvironment // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. Vol. 1225. P. 137–153. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-35727-6_10
25. Cook J., Holmes C.J., Wixtrom R., Newman M.I., Pozner J.N. Characterizing the microbiome of the contracted breast capsule using next generation sequencing // *Aesthet. Surg. J.* 2021. Vol. 41, N 4. P. 440–447. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjaa097>
26. Sakwinska O., Bosco N. Host-microbe interactions in the lactating mammary gland // *Front. Microbiol.* 2019. Vol. 10. P. 1863. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01863>
27. Stinson L.F., Sindi A.S.M., Cheema A.S., Lai C.T., Muhlauser B.S., Wlodek M.E. et al. The human milk microbiome: Who, what, when, where, why, and how? // *Nutr. Rev.* 2021. Vol. 79. P. 529–543. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa029>
28. Pannaraj P.S., Li F., Cerini C., Bender J.M., Yang S., Rollie A. et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome // *JAMA Pediatr.* 2017. Vol. 171. P. 647–654. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0378>
29. Ramsay D.T., Kent J.C., Owens R.A., Hartmann P.E. Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women // *Pediatrics*. 2004. Vol. 113. P. 361–367. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.113.2.361>
30. Williams J.E., Carrothers J.M., Lackey K.A., Beatty N.F., Brooker S.L., Peterson H.K. et al. Strong multivariate relations exist among milk, oral, and fecal microbiomes in mother-infant dyads during the first six months postpartum // *J. Nutr.* 2019. Vol. 149, N 6. P. 902–914. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy299>
31. Fernández L., Rodríguez J.M. Human milk microbiota: origin and potential uses // *Nestle Nutr. Inst. Workshop*. 2020. Vol. 94. P. 75–85. DOI: <https://doi.org/10.1159/000505031>
32. Moossavi S., Azad M.B. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions // *Gut. Microbes*. 2020. Vol. 12. Article ID 1667722. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1667722>
33. Rodríguez J.M. The origin of human milk bacteria: is there a bacterial enteromammary pathway during late pregnancy and lactation? // *Adv. Nutr.* 2014. Vol. 5, N 6. P. 779–784. DOI: <https://doi.org/10.1093/advn.114.007229>
34. Zhou X., Voigt A., Pavoglio S., Weinstock G., Matson A., Davidovics Z. Similar bacterial signatures in intestinal tissues, milk, and dendritic cells of lactating mice suggest a possible enteromammary pathway // *Gastroenterology*. 2017. Vol. 152, N 5. P. 172. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(17\)30893-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(17)30893-4)
35. Ruiz L., Bacigalupe R., García-Carral C., Boix-Amoros A., Argüello H., Silva C.B. et al. Microbiota of human precolostrum and its potential role as a source of bacteria to the infant mouth // *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. P. 8435. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42514-1>
36. Charoenphandhu N., Nakkrasae L.I., Kraidth K., Teerapornpantakit J., Thongchote K., Thongon N. et al. Two-step stimulation of intestinal Ca(2+) absorption during lactation by long-term prolactin exposure and suckling-induced prolactin surge // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 297, N 3. P. 609–619. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00347.2009>
37. Damaceno Q.S., Souza J.P., et al. Evaluation of potential probiotics isolated from human milk and colostrum // *Probiotics Antimicrob. Proteins*. 2017. Vol. 9, N 4. P. 371–379. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9270-1>
38. Kordy K., Gauffin T., Mwangi M., Li F., Cerini C., Lee D.J. et al. Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve* // *PLoS One*. 2020. Vol. 15. Article ID e0219633. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219633>
39. Захарова И.Н., Кучина А.Е. Микробиота грудного молока (представление, источники, роль бактерий для ребенка и матери) // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16, № 1. С. 27–35. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-27-35>
40. Drago L., Toscano M., De Grandi R., Grossi E., Padovani E.M., Peroni D.G. Microbiota network and mathematic microbial mutualism in colostrum and mature milk collected in two different geographic areas: Italy versus Burundi // *ISME J.* 2017. Vol. 11, N 4. P. 875–884. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.183>
41. Martin R., Langa S., Reviriego C., Jimenez E., Marin M.L., Xaus J. et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut // *J. Pediatr.* 2003. Vol. 143. P. 754–758. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2003.09.028>
42. Hunt K.M., Foster J.A., Forney L.J., Schutte U.M., Beck D.L., Abdo Z. et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk // *PLoS One*. 2011. Vol. 6. Article ID e21313. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021313>
43. Jost T., Lacroix C., Braegger C.P., Rochat F., Chassard C. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding // *Environ. Microbiol.* 2014. Vol. 16. P. 2891–2904. DOI: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12238>
44. Murphy K., Curley D., O'Callaghan T.F., O'Shea C.A., Dempsey E.M., O'Toole P.W. et al. The composition of human milk and infant faecal microbiota over the first three months of life: a pilot study // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. Article ID 40597. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep40597>
45. Pärnänen K., Karkman A., Hultman J., Lyra C., Bengtsson-Palme J., Larsson D.G.J. et al. Maternal gut and breast milk microbiota affect infant gut antibiotic resistance and mobile genetic elements // *Nat. Commun.* 2018. Vol. 9, N 1. P. 3891. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06393-w>
46. Damaceno Q.S., Gallotti B., Reis I.M.M., Totte Y.C.P., Assis G.B., Figueiredo H.C. et al. Isolation and identification of potential probiotic bacteria from human milk // *Probiotics Antimicrob. Proteins*. 2023. Vol. 15, N 3. P. 491–501. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09866-5>
47. Wan Y., Jiang J., Lu M. et al. Human milk microbiota development during lactation and its relation to maternal geographic location and gestational hypertensive status // *Gut Microbes*. 2020. Vol. 11, N 5. P. 1438–1449. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1760711>
48. Yan W., Luo B., Zhang X. et al. Association and occurrence of bifidobacterial phylotypes between breast milk and fecal microbiomes in mother-infant dyads during the first 2 years of life // *Front. Microbiol.* 2021. Vol. 12. Article ID 669442. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.669442>
49. Арзуманян В.Г., Колыганова Т.И., Вартанова Н.О., Ожован И.М., Кравцова Е.О., Зверев В.В. Условно-патогенная микробиота грудного молока и антимикробная активность сыровотки на разных сроках лактации // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023. Т. 100, № 1. С. 74–83. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-352>
50. Lyons K.E., Shea C.-A.O., Grimaud G. et al. The human milk microbiome aligns with lactation stage and not birth mode // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12, N 1. P. 5598. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09009-y>
51. Sanjulian L., Lamas A., Barreiro R. et al. Bacterial diversity of breast milk in healthy Spanish women: evolution from birth to five years postpartum // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 7. P. 2414. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072414>
52. Oddi S., Mantziari A., Huber P., Binetti A., Salminen S., Collado M.C. et al. Human milk microbiota profile affected by prematurity in Argentinian lactating women // *Microorganisms*. 2023. Vol. 11, N 4. P. 1090. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11041090>
53. Lundgren S.N., Madan J.C., Karagas M.R., Morrison H.G., Christensen B.C., Hoen A.G. Human milk-associated bacterial communities associate with the infant gut microbiome over the first year of life // *Front. Microbiol.* 2023. Vol. 14. Article ID 1164553. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1164553>
54. Tuominen H., Rautava S., Collado M.C. et al. HPV infection and bacterial microbiota in breast milk and infant oral mucosa // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 11. Article ID e0207016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207016>
55. Dutta S., Das B., Ghosh T.S. et al. Human milk microbiome of healthy Indian mothers is dominated by genus *Pseudomonas* // *J. Hum. Lact.* 2021. Vol. 39, N 2. P. 343–352. DOI: <https://doi.org/10.1177/08903344211048415>
56. LeMay-Nedjelski L., Butcher J., Ley S.H. et al. Examining the relationship between maternal body size, gestational glucose tolerance status, mode of delivery and ethnicity on human milk microbiota at three months post-partum // *BMC Microbiol.* 2020. Vol. 20, N 1. P. 219. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01901-9>
57. Butts C.A., Paturi G., Blatchford P. et al. Microbiota composition of breast milk from women of different ethnicity from the Manawatu – Wanganui Region of New Zealand // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 6. P. 1756. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061756>
58. Кучина А.Е., Захарова И.Н., Одинцова В.Е., Холодова И.Н., Козлова А.Д., Кошкин Ф.А. Микробиота грудного молока здоровых женщин, проживающих в Российской Федерации // *Медицинский совет*. 2024. Т. 18, № 1. С. 7–18. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-494>

REFERENCES

- Abol'yan L.V., Polessky V.A., Lebedeva U.M., Pastbina I.M., Rudneva O.D., Lazareva V.V. Protecting and supporting breastfeeding to achieve sustainable development goals. Analytical review. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social Aspects of Public Health]. 2020; 66 (6): 10. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-10> (in Russian)
- World Health Organization, United Nations Children's Fund. *Global Strategy for Infant and Young Child Feeding*. Geneva: World Health Organization, 2003 [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9241562218>
- World Health Organization, United Nations Children's Fund. *The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health*. Geneva: World Health Organization, 2016 [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/A71-19>
- The program for optimizing the feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. 4th ed., revised and additional. *Soyuz pediatrov Rossii*, 2019 [Electronic resource]. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/dokumenty/other-docs/nacprog1year_2019.pdf (in Russian)
- Zimmermann P., Curtis N. Breast milk microbiota: a review of the factors that influence composition. *J Infect*. 2020; 81 (1): 17–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.01.023>
- Christian P., Smith E.R., Lee S.E., Vargas A.J., Bremer A.A., Raiten D.J. The need to study human milk as a biological system. *Am J Clin Nutr*. 2021; 113 (5): 1063–72. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab075>
- Geddes D.T., Gridneva Z., Perrella S.L., Mitoulas L.R., Kent J.C., Stinson L.F., et al. 25 years of research in human lactation: from discovery to translation. *Nutrients*. 2021; 13 (9): 3071. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13093071>
- Fernández L., Pannaraj P.S., Rautava S., Rodríguez J.M. The microbiota of the human mammary ecosystem. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 586667. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.586667>
- Kumari P., Raval A., Rana P., Mahto S.K. Regenerative potential of human breast milk: a natural reservoir of nutrients, bioactive components and stem cells. *Stem Cell Rev Rep*. 2023; 19 (5): 1307–27. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-023-10534-0>
- Kapourchali F.R., Cresci G.A.M. Early-life gut microbiome – the importance of maternal and infant factors in its establishment. *Nutr Clin Pract*. 2020; 35 (3): 386–405. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10490>
- Edwards C.A., Van Loo-Bouwman C.A., Van Diepen J.A., Schoemaker M.H., Ozanne S.E., Venema K., et al. A systematic review of breast milk microbiota composition and the evidence for transfer to and colonisation of the infant gut. *Benef Microbes*. 2020; 13 (5): 365–81. DOI: <https://doi.org/10.3920/BM2021.0098>
- Vandenplas Y., Carnielli V.P., Ksiazek J., Luna M.S., Migacheva N., Mosselmans J.M., et al. Factors affecting early-life intestinal microbiota development. *Nutrition*. 2022; 110812. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110812>
- Li Y., Ren L., Wang Y., Li J., Zhou Q., Peng C., et al. The effect of breast milk microbiota on the composition of infant gut microbiota: a cohort study. *Nutrients*. 2022; 14: 5397. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14245397>
- Netrebenko O.K., Shumilov P.V., Gribakin S.G. Breast milk as a «programming» factor of child's health: a study of metabolome, microbiome, and their relationship. *Voprosy detskoy dietologii* [Problems of Pediatric Nutrition]. 2021; 19 (4): 40–5. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-4-40-45> (in Russian)
- Ma J., Palmer D.J., Geddes D., Lai C.T., Stinson L. Human milk microbiome and microbiome-related products: potential modulators of infant growth. *Nutrients*. 2022; 14 (23): 5148. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14235148>
- Verduci E., Gianni M.L., Vizzari G., Vizzuso S., Cerasani J., Mosca F., et al. The triad mother-breast milk-infant as predictor of future health: a narrative review. *Nutrients*. 2021; 13: 486. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020486>
- Pustotina O.A., Seliverstov A.A. Effect of breast milk microbiome on the health of mothers and newborns. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council]. 2019; (13): 36–40. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-36-40> (in Russian)
- García-Ricobaraza M., García-Santos J.A., Escudero-Marín M., Diéguez E., Cerdó T., Campoy C. Short- and long-term implications of human milk microbiota on maternal and child health. *Int J Mol Sci*. 2021; 22: 11866. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222111866>
- Meng S., Chen B., Yang J., Wang J., Zhu D., Meng Q., et al. Study of microbiomes in aseptically collected samples of human breast tissue using needle biopsy and the potential role of in situ tissue microbiomes for promoting malignancy. *Front Oncol*. 2018; 8: 318. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00318>
- Urbaniak C., Cummins J., Brackstone M., Macklaim J.M., Gloor G.B., Baban C.K., et al. Microbiota of human breast tissue. *Appl Environ Microbiol*. 2014; 80 (10): 3007–14. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00242-14>
- Goedert J.J., Hua X., Bielecka A., Okayasu I., Milne G.L., Jones G.S., et al. Postmenopausal breast cancer and oestrogen associations with the IgA-coated and IgA-noncoated faecal microbiota. *Br J Cancer*. 2018; 118: 471–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.435>
- Laborda-Illanes A., Sanchez-Alcoholado L., Dominguez-Recio M.E., Jimenez-Rodríguez B., Lavado R., Comino-Méndez I., et al. Breast and gut microbiota action mechanisms in breast cancer pathogenesis and treatment. *Cancers*. 2020; 12: E 2465. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12092465>
- Urbaniak C., Gloor G.B., Brackstone M., Scott L., Tangney M., Reid G. The microbiota of breast tissue and its association with breast cancer. *Appl Environ Microbiol*. 2016; 82: 5039–48. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.01235-16>
- Kovács T., Mikó E., Ujlaki G., Sári Z., Bai P. The microbiome as a component of the tumor microenvironment. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1225: 137–53. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-35727-6_10
- Cook J., Holmes C.J., Wixtrom R., Newman M.I., Pozner J.N. Characterizing the microbiome of the contracted breast capsule using next generation sequencing. *Aesthet Surg J*. 2021; 41 (4): 440–7. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjaa097>
- Sakwinska O., Bosco N. Host-microbe interactions in the lactating mammary gland. *Front Microbiol*. 2019; 10: 1863. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01863>
- Stinson L.F., Sindi A.S.M., Cheema A.S., Lai C.T., Muhlhauser B.S., Wlodke M.E., et al. The human milk microbiome: Who, what, when, where, why, and how? *Nutr Rev*. 2021; 79: 529–43. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/naaa029>
- Pannaraj P.S., Li F., Cerini C., Bender J.M., Yang S., Rollie A., et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr*. 2017; 171: 647–54. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0378>
- Ramsay D.T., Kent J.C., Owens R.A., Hartmann P.E. Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women. *Pediatrics*. 2004; 113: 361–7. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.113.2.361>
- Williams J.E., Carrothers J.M., Lackey K.A., Beatty N.F., Brooker S.L., Peterson H.K., et al. Strong multivariate relations exist among milk, oral, and fecal microbiomes in mother-infant dyads during the first six months postpartum. *J Nutr*. 2019; 149 (6): 902–14. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy299>
- Fernández L., Rodríguez J.M. Human milk microbiota: origin and potential uses. *Nestle Nutr Inst Workshop*. 2020; 94: 75–85. DOI: <https://doi.org/10.1159/000505031>
- Moossavi S., Azad M.B. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes*. 2020; 12: 1667722. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1667722>
- Rodríguez J.M. The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? *Adv Nutr*. 2014; 5 (6): 779–84. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.114.007229>
- Zhou X., Voigt A., Paveglio S., Weinstock G., Matson A., Davidovics Z. Similar bacterial signatures in intestinal tissues, milk, and dendritic cells of lactating mice suggest a possible entero-mammary pathway. *Gastroenterology*. 2017; 152 (5): 172. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(17\)30893-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(17)30893-4)
- Ruiz L., Bacigalupe R., Garcia-Carral C., Boix-Amoros A., Argüello H., Silva C.B., et al. Microbiota of human precolostrum and its potential role as a source of bacteria to the infant mouth. *Sci Rep*. 2019; 9: 8435. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42514-1>
- Charoenphandhu N., Nakkrasae L.J., Kraidth K., Teerapornpantakit J., Thongchote K., Thongon N., et al. Two-step stimulation of intestinal Ca(2+) absorption during lactation by long-term prolactin exposure and suckling-induced prolactin surge. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009; 297 (3): 609–19. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00347.2009>
- Damaceno Q.S., Souza J.P. et al. Evaluation of potential probiotics isolated from human milk and colostrum. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2017; 9 (4): 371–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9270-1>
- Kordy K., Gaufin T., Mwangi M., Li F., Cerini C., Lee D.J., et al. Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. *PLoS One*. 2020; 15: e0219633. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219633>
- Zakharova I.N., Kuchina A.E. Breast milk microbiota (concept, sources, role of bacteria for a baby and mother). *Meditsinskiy sovet* [Medical Council]. 2022; 16 (1): 27–35. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-27-35> (in Russian)
- Drago L., Toscano M., De Grandi R., Grossi E., Padovani E.M., Peroni D.G. Microbiota network and mathematic microbe mutualism in colostrum and mature milk collected in two different geographic areas: Italy versus Burundi. *ISME J*. 2017; 11 (4): 875–84. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.183>
- Martin R., Langa S., Reviriego C., Jimenez E., Marin M.L., Xaus J., et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr*. 2003; 143: 754–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2003.09.028>
- Hunt K.M., Foster J.A., Forney L.J., Schutte U.M., Beck D.L., Abdo Z., et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*. 2011; 6: e21313. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021313>
- Jost T., Lacroix C., Braegger C.P., Rochat F., Chassard C. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol*. 2014; 16: 2891–904. DOI: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12238>
- Murphy K., Curley D., O'Callaghan T.F., O'Shea C.A., Dempsey E.M., O'Toole P.W., et al. The composition of human milk and infant faecal microbiota over the first three months of life: a pilot study. *Sci Rep*. 2017; 7: 40597. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep40597>
- Pärnänen K., Karkman A., Hultman J., Lyra C., Bengtsson-Palme J., Larsson D.G.J., et al. Maternal gut and breast milk microbiota affect infant gut antibiotic resistance and mobile genetic elements. *Nat Commun*. 2018; 9 (1): 3891. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06393-w>
- Damaceno Q.S., Gallotti B., Reis I.M.M., Totte Y.C.P., Assis G.B., Figueiredo H.C., et al. Isolation and identification of potential probiotic bacteria from

- human milk. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2023; 15 (3): 491–501. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09866-5>
47. Wan Y., Jiang J., Lu M., et al. Human milk microbiota development during lactation and its relation to maternal geographic location and gestational hypertensive status. *Gut Microbes*. 2020; 11 (5): 1438–49. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1760711>
48. Yan W., Luo B., Zhang X., et al. Association and occurrence of bifidobacterial phylotypes between breast milk and fecal microbiomes in mother-infant dyads during the first 2 years of life. *Front Microbiol*. 2021; 12: 669442. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.669442>
49. Arzumanyan V.G., Kolyganova T.I., Vartanova N.O., Ozhovan I.M., Kravtsova E.O., Zverev V.V. Opportunistic microbiota of breast milk and antimicrobial activity of milk whey at different periods of lactation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2023; 100 (1): 74–83. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-352> (in Russian)
50. Lyons K.E., Shea C.-A.O., Grimaud G., et al. The human milk microbiome aligns with lactation stage and not birth mode. *Sci Rep*. 2022; 12 (1): 5598. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09009-y>
51. Sanjulian L., Lamas A., Barreiro R., et al. Bacterial diversity of breast milk in healthy Spanish women: evolution from birth to five years postpartum. *Nutrients*. 2021; 13 (7): 2414. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072414>
52. Oddi S., Mantziari A., Huber P., Binetti A., Salminen S., Collado M.C., et al. Human milk microbiota profile affected by prematurity in Argentinian lactating women. *Microorganisms*. 2023; 11 (4): 1090. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11041090>
53. Lundgren S.N., Madan J.C., Karagas M.R., Morrison H.G., Christensen B.C., Hoen A.G. Human milk-associated bacterial communities associate with the infant gut microbiome over the first year of life. *Front Microbiol*. 2023; 14: 1164553. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1164553>
54. Tuominen H., Rautava S., Collado M.C., et al. HPV infection and bacterial microbiota in breast milk and infant oral mucosa. *PLoS One*. 2018; 13 (11): e0207016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207016>
55. Dutta S., Das B., Ghosh T.S., et al. Human milk microbiome of healthy Indian mothers is dominated by genus *pseudomonas*. *J Hum Lact*. 2021; 39 (2): 343–52. DOI: <https://doi.org/10.1177/08903344211048415>
56. LeMay-Nedjelski L., Butcher J., Ley S.H., et al. Examining the relationship between maternal body size, gestational glucose tolerance status, mode of delivery and ethnicity on human milk microbiota at three months post-partum. *BMC Microbiol* 2020; 20 (1): 219. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01901-9>
57. Butts C.A., Paturi G., Blatchford P., et al. Microbiota composition of breast milk from women of different ethnicity from the Manawatu – Wanganui Region of New Zealand. *Nutrients*. 2020; 12 (6): 1756. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061756>
58. Kuchina A.E., Zakharova I.N., Odintsova V.E., Kholodova I.N., Kozlova A.D., Koshkin F.A. Breast milk microbiota of healthy women living in the Russian Federation. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2024; 18 (1): 7–18. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-494> (in Russian)