

МикроРНК: проблемы консервации в сцеженном грудном молоке

С.Н.Лаврентьев^{1,2}, А.С.Петрова^{1,2,3}, М.В.Кондратьев^{1,2}, А.С.Грызунова^{1,2}, В.А.Краснова^{1,2},
Н.И.Захарова^{2,3}, Е.И.Кондратьева^{2,4}, Н.Д.Одинаева², А.И.Хавкин^{2,5,6}

¹Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области, Балашиха, Российская Федерация;

²Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, Москва, Российская Федерация;

³Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, Москва, Российская Федерация;

⁴Медико-генетический научный центр им. академика Н.П.Бочкова, Москва, Российская Федерация;

⁵Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

⁶Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Обзор посвящен вопросам сохранения качественных характеристик сцеженного грудного молока при различных способах его консервации. Разобщение матери с ребенком, госпитализированным в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с тяжелой патологией неонатального периода, коренным образом меняет взаимодействие диады мать–ребенок. Реализация грудного вскармливания, являющегося идеальным для новорожденного, часто встает под угрозу в связи с комплексом медико-социальных проблем. При этом обеспечение ребенка сцеженным грудным молоком при условии сохранения лактации является проблемой технического характера, ложащейся на плечи персонала медицинских учреждений, в частности отделений реанимации и выхаживания новорожденных. На сегодняшний момент во многих учреждениях неонатального профиля организованы отделения грудного вскармливания с банками грудного молока, что позволяет решить данную проблему, однако данные современных исследований, посвященных составу грудного молока, ставят перед практикующими врачами новые задачи по сохранению качества грудного молока. Открытия, сделанные в последнее десятилетие, указывают на более расширенную структуру и более глубокое воздействие грудного молока на рост, созревание и формирование органов и структур новорожденного ребенка. Одной из важных биологически активных молекул считается микроРНК. Данные молекулы опосредуют экспрессию около 60% генов человека. Результаты, полученные в последние десятилетия, позволяют предположить прямое и опосредованное воздействие микроРНК на формирование и созревание плода внутриутробно, а также внеутробно, посредством передачи информации от матери к новорожденному через грудное молоко. Сохранение данных молекул при консервации грудного молока представляет собой значимую задачу, предполагающую углубление знаний о взаимодействии в системе мать–ребенок.

Ключевые слова: новорожденные, микроРНК, микробиота, экзозвезикулы, хранение грудного молока, грудное вскармливание, сцеживание, технологии хранения

Для цитирования: Лаврентьев С.Н., Петрова А.С., Кондратьев М.В., Грызунова А.С., Краснова В.А., Захарова Н.И., Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д., Хавкин А.И. МикроРНК: проблемы консервации в сцеженном грудном молоке. Вопросы детской диетологии. 2022; 20(4): 81–88. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-4-81-88

MicroRNA: problems of conservation in expressed breast milk

S.N.Lavrentyev^{1,2}, A.S.Petrova^{1,2,3}, M.V.Kondratyev^{1,2}, A.S.Gryzunova^{1,2}, V.A.Krasnova^{1,2},
N.I.Zakharova^{2,3}, E.I.Kondratyeva^{2,4}, N.D.Odinaeva², A.I.Khavkin^{2,5,6}

¹Moscow Regional Perinatal Center, Ministry of Health of the Moscow Region, Balashikha, Russian Federation;

²Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russian Federation;

Для корреспонденции:

Лаврентьев Семён Николаевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Московского областного перинатального центра; научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области

Адрес: 143900, Московская область, Балашиха, Шоссе Энтузиастов, 12
Телефон: (495) 529-4474
E-mail: LavrentevSemyon@mail.ru
ORCID: 0000-0002-2214-1336

Статья поступила 26.07.2022 г., принята к печати 28.09.2022 г.

© Издательство «Династия», 2022

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

For correspondence:

Semen N. Lavrentyev, Anesthesiologist-Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit, Moscow Regional Perinatal Center; Research Assistant, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region

Address: 12 Entuziastov highway, Balashikha, Moscow Region, 143900, Russian Federation
Phone: (495) 529-4474
E-mail: LavrentevSemyon@mail.ru
ORCID: 0000-0002-2214-1336

The article was received 26.07.2022, accepted for publication 28.09.2022

³M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation;⁴N.P.Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation;⁵Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;⁶Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

This review focuses on the issues of preservation of the qualitative characteristics of expressed breast milk with different methods of its conservation. The separation of a mother from her child hospitalized in the intensive care unit due to severe neonatal pathology fundamentally changes the pattern of interaction in the mother-child dyad. The realization of breastfeeding, which is optimal for a newborn, is often complicated by a complex set of medical and social problems. At the same time, providing a child with expressed breast milk while maintaining lactation is a technical burden that is imposed on the staff of medical institutions, particularly the neonatal intensive care and nursing units. Today, many neonatal institutions have organized breastfeeding units with breast milk jars, which solves this problem, but current research on the composition of breast milk poses new challenges to practitioners in preserving the quality of breast milk. Discoveries made in the last decade point to a more expanded structure and profound impact of breast milk on the growth, maturation, and formation of organs and structures of the newborn. MicroRNA is one of the important biologically active molecules. These molecules mediate the expression of about 60% of human genes. The results obtained in recent decades suggest a direct and indirect effect of microRNAs on the formation and maturation of fetus in intrauterine and extrauterine conditions through the mother-to-child information transmission by breast milk. The preservation of these molecules during the conservation of breast milk represents a significant task that implies a deeper understanding of the interaction in the mother-infant system.

Key words: newborns, microRNA, microbiota, exovesicles, breast milk storage, breastfeeding, expressing milk, storage technologies

For citation: Lavrentyev S.N., Petrova A.S., Kondratyev M.V., Gryzunova A.S., Krasnova V.A., Zakharova N.I., Kondratyeva E.I., Odinaeva N.D., Khavkin A.I. MicroRNA: problems of conservation in expressed breast milk. *Vopr. det. diétol. (Pediatric Nutrition)*. 2022; 20(4): 81–88. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2022-4-81-88

Электронная версия

Данные многочисленных исследований указывают на бесспорное преимущество грудного вскармливания для роста, формирования и развития новорожденного и ребенка более старшего возраста. Грудное молоко уникально адаптировано как с точки зрения питательного состава, так и с точки зрения непищевых биоактивных факторов, которые способствуют выживанию и развитию новорожденного [1]. Грудное молоко формирует состав микробной флоры, опосредованно влияя на функцию иммунной системы, непосредственно «обучает» иммунную систему правильно реагировать на микробные и антигенные воздействия [2].

Грудное молоко на сегодняшний момент определяется как сложная биологическая жидкость, содержащая не только макро- и микронутриенты, материнские бактерии и вирусы, транслоцированные из толстой кишки, но также клетки и многообразие биологически активных соединений – молекул-мессенджеров, обеспечивающих развитие новорожденного в постнатальный период [3, 4]. Микробиота грудного молока, наличие секреторных иммуноглобулинов (slgA), лейкоцитов, стволовых клеток, лизоцима, лактоферрина в грудном молоке и роль данных составляющих в формировании приобретенного и пассивного иммунитета новорожденных, а также последующего формирования иммунной системы давно и широко обсуждаются. Данные о сохранении и воспроизводимости этих показателей при производстве адаптированных молочных смесей и консервировании грудного молока основаны на системе знаний и большом количестве исследований, указывающих на возможность использования максимального числа компонентов при наличии препятствий для вскармливания младенца нативным грудным молоком.

Одно из открытий, посвященных качественному составу грудного молока, – данные о наличии в грудном молоке вне-

клеточных везикул, происходящих из эпителиальных клеток молочной железы, кишечника и бактерий и содержащих широкий спектр биологически активных веществ, имеющих функциональное значение для новорожденного. В части внеклеточных везикул были обнаружены микроРНК – малые некодирующие РНК со средней длиной 22–25 нуклеотидов, которые встречаются у растений, животных и вирусов.

МикроРНК расположены во внутригенных и межгенных областях генома и образуют разнообразную и сложную сеть, регулирующую экспрессию [5]. Они транскрибируются РНК-полимеразой II в виде длинных первичных транскриптов (первичные микроРНК – pri-miRNA), которые содержат шпильки и фланкирующие последовательности. Зрелая микроРНК впоследствии включается в комплекс микроРНК-индуцированного сайленсинга (микроРНК-индуцированный комплекс глушения – miRISC) и может связываться со специфической UTR (нетранслируемой областью) молекул мРНК (матричной РНК) с комплементарными сайтами, что гарантирует подавление экспрессии генов посредством репрессии трансляции или стимуляции деградации мРНК. МикроРНК-индуцированный комплекс глушения присоединяется к 3'-нетранслируемой области целевых мРНК неполным или полностью комплементарным образом [5, 6].

МикроРНК выступают в роли посттранскрипционного эпигенетического фактора и участвуют в развитии, дифференцировке, пролиферации и метаболизме клеток, регуляции иммунного ответа [6–8]. Кроме того, показано, что микроРНК может играть важную регулируемую роль во взаимодействиях человека и микробиоты, поскольку кишечный эпителий, являясь мостом между кишечными микробами, способствует реализации их симбиоза с кишечной иммунной системой при презентации антигена, стимуляции иммунитета 2-го типа, дифференцировки и созревания иммунных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки и лим-

фоидных тканях, связанных со слизистой оболочкой, и запуском последующих иммунных ответов [5].

Микробиота кишечника и микроРНК взаимодействуют друг с другом для регулирования экспрессии генов хозяина, а молекулы микроРНК обладают широким спектром воздействия на иммунную систему кишечника и играют важную роль в патогенезе заболеваний кишечника [9, 10]. Большинство фекальных микроРНК происходит из эпителиальных клеток кишечника, особенно из Нормэкспрессирующих клеток (Homeodomain-only protein – белок, состоящий только из гомеодомена). Например, микроРНК-101, -515-5p, -876-5p, -325, -1253, -1224-5p, -1226-5p и -623 модулируют и способствуют росту специфических бактерий в кишечнике [9, 11, 12]. Кроме того, фекальные микроРНК являются потенциальными биомаркерами кишечных заболеваний, таких как колоректальный рак и воспалительные заболевания кишечника [13, 14]. Следовательно, отношения между микроРНК, кишечной микробиотой кишечника и иммунитетом хозяина являются решающими для гомеостаза или биоценоза желудочно-кишечной среды [15].

Наиболее богатой РНК и микроРНК жидкостью организма является грудное молоко [16–19]. В грудном молоке зарегистрировано 1400 зрелых микроРНК. Показано, что экзосомы, несущие в себе микроРНК, являются особым подклассом большого спектра экзосом грудного молока и представляют собой важные эпигенетические мессенджеры, особенно актуальные в период постнатального развития [1, 20]. Говоря об основной биологической роли микроРНК грудного молока, необходимо выделить две гипотезы: по одной из них микроРНК способны оказывать воздействие на организм новорожденного ребенка, при этом являясь функциональной единицей эпигенетической регуляции генов, другая гипотеза гласит о непосредственно нутритивной функции данных биологических агентов.

В пользу функциональной роли микроРНК грудного молока свидетельствуют исследования, показывающие, что содержание микроРНК в молоке млекопитающих изменяется в ответ на внешние и внутренние стимулы. Так, преждевременные роды приводят к изменению профиля микроРНК грудного молока в отличие от родов в срок, что, предположительно, может играть защитную роль для недоношенных детей [21–23]. Изменения профиля микроРНК грудного молока млекопитающих также могут быть вызваны инфекцией и питанием матери [24, 25].

Таким образом, сохранение биологической активности микроРНК грудного молока является значимой проблемой и активной областью научных исследований [26, 27].

Установлено, что экзосомы молока, включая экзосомы, переносящие микроРНК, передают, с точки зрения биологии, огромный массив данных, происходящих из высококонсервативного генома, во время лактации от матери к новорожденному. Количество и состав экзосом весьма изменчивы при различных состояниях, выявлена зависимость уровней экспрессии микроРНК, определяемых в экзосомах грудного молока, от срока гестации, фаз лактации (молозиво, зрелое молоко), факторов окружающей среды (ожирение, аллергическая сенсibilизация) и гормонального фона (окситоцин, пролактин, мелатонин). Установлено, что, проявляя

свое биологическое действие, экзосомы грудного молока участвуют в формировании слизистого и антимикробного барьера кишечника. Кроме того, содержащиеся в экзосомах микроРНК способны снижать степень локального воспаления стенки кишечника, что подчеркивает их возможное использование в профилактике и терапии некротизирующего энтероколита.

Грудное вскармливание является неотъемлемой частью формирования взаимоотношений ребенка и матери в ближайший послеродовой период. К сожалению, не все роды проходят гладко и существуют причины, способствующие раннему разобщению матери и ребенка. При этом концепция оказания помощи новорожденному указывает на необходимое разобщение, отсрочку и прерывание грудного вскармливания. В сложившихся условиях поддержка грудного вскармливания и создание механизмов обеспечения дотации грудного молока новорожденному ребенку, находящемуся в критическом состоянии, приобретают все большее значение. Существующие системы для сцеживания и сохранения грудного молока предполагают сохранение энергетической составляющей наряду с поисками возможных механизмов стабилизации биологически активных компонентов грудного молока. Не последнее значение имеет и предотвращение микробной обсемененности консервируемого грудного молока. Иные причины разработки вопросов длительного сохранения сцеженного грудного молока включают потребность глубоко недоношенных новорожденных в длительном проведении зондового питания, а также проблемы с лактацией у матерей новорожденных детей и детей более старшего возраста.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации молочных банков (ЕМВА) [28], если собственное молоко матери недоступно для новорожденного, предпочтение следует отдавать донорскому грудному молоку, а не адаптированной молочной смеси. В данном случае существует ряд ограничений для использования донорского грудного молока. Донорство должно быть безопасным, а само сцеженное грудное молоко должно сохранить максимум питательных веществ и биологически активных элементов на более длительный срок. На сегодняшний день для длительного сохранения сцеженного грудного молока разработаны различные методики, обладающие несомненными преимуществами, но не лишённые при этом недостатков. Одним из наиболее предпочтительных описанных методов является метод Гельдера (62,5°C, 30 мин), к сожалению, не идеальный из-за несовершенной эффективности инактивации патогенов в молоке и вредного воздействия на белки и другие иммуноактивные компоненты, переносимые с молоком [29, 30]. Кроме того, в практике часто используется метод ультрафиолетового облучения, метод обработки высоким давлением (НПП) [31], а также метод высокотемпературной кратковременной пастеризации (HTST) [29, 32, 33]. Метод обработки высоким давлением, по-видимому, дает наилучшие результаты с точки зрения минимального воздействия на питательные вещества и биологические компоненты, в том числе лактоферрин, лизоцим, иммуноглобулины (классы А, М и G), цитокины, лизоцим, лактоферрин, цитокины (EGF, TGF-β1 и TGF-β2, IL-6, IL-8, TNF-α, IL-12, IL-17 и IFN-γ), α- и δ-токоферол

[31–39], содержащиеся в молоке, при сохранении эффективности инактивации микроорганизмов [37, 40].

К сожалению, описанные методы консервации грудного молока могут быть финансово затратны, а также требуют обучения специалистов с целью соблюдения технологии для достижения поставленного результата. При этом замораживание сцеженного грудного молока, в комплексе с определением микробиологической безопасности, является приемлемой альтернативой, не уступающей по эффективности вышеописанным методам.

Существующие методы обработки и консервирования сцеженного грудного молока и молочных смесей не контролируются на предмет сохранения и биодоступности экзосом, содержащих микроРНК. Несмотря на то, что микроРНК обнаруживаются в высоких концентрациях в молоке животных, при анализе уровней экспрессии микроРНК в молочных смесях для детского питания обнаружено всего несколько зрелых видов микроРНК, которые экспрессируются на гораздо более низких уровнях, чем в нативном грудном молоке человека. В физиологических условиях неповрежденная двухслойная структура везикул защищает содержимое везикулы от деградации рибонуклеазами и пищеварительными ферментами [41]. Исследования, проведенные *in vitro*, доказали, что экзосомы грудного молока и их содержимое могут оставаться стабильными в смоделированных условиях желудка или воздействия ферментов поджелудочной железы и в дальнейшем с помощью эндоцитоза могут быть поглощены клетками кишечника [42]. При этом время хранения и условия предшествующей обработки в значительной мере влияют на концентрацию и целостность везикул грудного молока. Решающим условием является температура. Установлено, что в необработанном грудном молоке, хранящемся при температуре -80°C или $+4^{\circ}\text{C}$, происходит гибель клеток, повреждение или загрязнение везикул. Сохранение грудного молока при температуре 4°C в течение 4 нед. приводит к снижению концентрации экзосом до $49 \pm 13\%$ от показателей нативного грудного молока [43]. Вторым по значимости является обработка молока перед замораживанием. Так, в эксперименте [44] показано, что при проведении центрифугирования для удаления жира и клеточных фрагментов перед замораживанием снижается количество апоптотических телец, загрязняющих экзосомы. Обработка ультразвуком приводит к мгновенному разрушению экзосомной мембраны с истощением экзосомальных РНК более чем на 98% и уменьшением количества экзосом на 20% [45]. При этом нагрев консервированного грудного молока в микроволновой печи также может вызывать разрушение структур экзосом и выход микроРНК с последующей деградацией РНКазой [46, 47]. Пастеризация сцеженного грудного молока также нарушает целостность экзосом [48]. Наконец, проведение ферментации разрушает целостность экзосом *in vitro*, а содержание белка и уровни экспрессии микроРНК в экзосомах молочного происхождения при этом также снижаются [49–51]. Важно отметить, что способы выделения экзосом из грудного молока весьма многообразны и использование различных методик приводит к неоднозначным результатам. Исходя из вышесказанного, область изучения данной тематики весьма значима

для дальнейшего развития способов консервации грудного молока, как с целью сохранения и использования донорского молока, так и в методиках возможного обогащения экзосомами, содержащими микроРНК, адаптированных молочных смесей для новорожденных [52, 53].

Заключение

Формирование единого подхода к консервации грудного молока, с возможностью сохранения максимального количества питательных веществ и биологически активных компонентов, с целью создания индивидуальных банков грудного молока является первостепенной задачей научных коллективов по всему миру. Решение данной проблемы позволит многократно расширить способы естественного, с биологической точки зрения, воздействия на формирующийся организм. При этом изучение профиля экспрессии и возможности сохранения микроРНК грудного молока может быть использовано в иных областях медицинского знания. Определение профиля экспрессии микроРНК, грудного молока матерей новорожденных, рожденных в критическом состоянии, может послужить иному взгляду на формирование и развитие системы мать–новорожденный в контексте взаимоотношений триады мать–плацента–плод как естественного результата рождения ребенка, и последующему изменению эпигенетического ландшафта как системы пищеварения, так и иных функционально активных мишеней органов и систем для микроРНК грудного молока.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Hassiotou F, Geddes DT, Hartmann PE. Cells in human milk: state of the science. *J Hum Lact.* 2013 May;29(2):171–82. DOI: 10.1177/0890334413477242
2. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60:49–74. 10.1016/j.pcl.2012.10.002
3. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol.* 2018 Feb 28;9:361. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00361
4. Stephen BJ, Pareek N, Saeed M, Kausar MA, Rahman S, Datta M. Xeno-miRNA in maternal-infant immune crosstalk: An aid to disease alleviation. *Front Immunol.* 2020;11:404. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00404
5. Bi K, Zhang X, Chen W, Diao H. MicroRNAs Regulate Intestinal Immunity and Gut Microbiota for Gastrointestinal Health: A Comprehensive Review. *Genes (Basel).* 2020 Sep 12;11(9):1075. DOI: 10.3390/genes11091075
6. Jonas S, Izaurralde E. Towards a molecular understanding of microRNA-mediated gene silencing. *Nat Rev Genet.* 2015 Jul;16(7):421–33. DOI: 10.1038/nrg3965
7. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing

- Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019 Jan 10;7(1):14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014
8. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol*. 2017 Jan 6;18(1):2. DOI: 10.1186/s12865-016-0187-3
 9. Liu S, da Cunha AP, Rezende RM, Cialic R, Wei Z, Bry L, et al. The Host Shapes the Gut Microbiota via Fecal MicroRNA. *Cell Host Microbe*. 2016 Jan 13;19(1):32-43. DOI: 10.1016/j.chom.2015.12.005
 10. Moein S, Vaghari-Tabari M, Qujeq D, Majidinia M, Nabavi SM, Yousefi B. MicroRNAs and inflammatory bowel disease: An interesting new story. *J Cell Physiol*. 2019 Apr;234(4):3277-3293. DOI: 10.1002/jcp.27173
 11. Aguilar C, Mano M, Eulalio A. MicroRNAs at the host-bacteria interface: Host defense or bacterial offense. *Trends Microbiol*. 2019 Mar;27(3):206-218. DOI: 10.1016/j.tim.2018.10.011
 12. Belcheva A. MicroRNAs at the epicenter of intestinal homeostasis. *Bioessays*. 2017 Mar;39(3). DOI: 10.1002/bies.201600200
 13. Yuan C, Burns MB, Subramanian S, Blekhman R. Interaction between Host MicroRNAs and the Gut Microbiota in Colorectal Cancer. *mSystems*. 2018 May 15;3(3):e00205-17. DOI: 10.1128/mSystems.00205-17
 14. Ji Y, Li X, Zhu Y, Li N, Zhang N, Niu M. Faecal microRNA as a biomarker of the activity and prognosis of inflammatory bowel diseases. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018 Sep 18;503(4):2443-2450. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.06.174
 15. Viennois E, Chassaing B, Tahsin A, Pujada A, Wang L, Gewirtz AT, Merlin D. Host-derived fecal microRNAs can indicate gut microbiota healthiness and ability to induce inflammation. *Theranostics*. 2019 Jun 9;9(15):4542-4557. DOI: 10.7150/thno.35282
 16. Melnik BC, Kakulas F, Geddes DT, Hartmann PE, John SM, Carrera-Bastos P, et al. Milk miRNAs: Simple nutrients or systemic functional regulators? *Nutrition and Metabolism*. 2016;13:42. DOI: 10.1186/s12986-016-0101-2
 17. Fire A, Xu S, Montgomery MK, Kostas SA, Driver SE, Mello CC. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*. 1998;391:806-11.
 18. Grünweller A, Hartmann RK. RNA interference as a gene-specific approach for molecular medicine. *Curr Med Chem*. 2005;12(26):3143-61. DOI: 10.2174/092986705774933489
 19. Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell*. 2009 Jan 23;136(2):215-33. DOI: 10.1016/j.cell.2009.01.002
 20. Wang Z. MicroRNA: A matter of life or death. *World J Biol Chem*. 2010 Apr 26;1(4):41-54. DOI: 10.4331/wjbc.v1.i4.41
 21. Melnik BC, Schmitz G. MicroRNAs: Milk's epigenetic regulators. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017;31:427-442. DOI: 10.1016/j.beem.2017.10.003
 22. Kahn S, Liao Y, Du X, Xu W, Li J, Lönnerdal B. Exosomal MicroRNAs in Milk from Mothers Delivering Preterm Infants Survive in Vitro Digestion and Are Taken Up by Human Intestinal Cells. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2018;62(11):1701050 DOI: 10.1002/mnfr.201701050
 23. Carney MC, Tarasiuk A, Diangelo SL, Silveyra P, Podany A, Birch LL, et al. Metabolism-related microRNAs in maternal breast milk are influenced by premature delivery. *Pediatric Research*. 2017;82(2):226-236. DOI: 10.1038/pr.2017.54
 24. Shiff YE, Reif S, Marom R, Shiff K, Reifen R, Golan-Gerstl R. miRNA-320a is less expressed and miRNA-148a more expressed in preterm human milk compared to term human milk. *Journal of Functional Foods*. 2019;57:68-74. DOI: 10.1016/j.jff.2019.03.047
 25. Ma S, Tong C, Ibeagha-Awemu EM, Zhao X. Identification and characterization of differentially expressed exosomal microRNAs in bovine milk infected with *Staphylococcus aureus*. *BMC Genomics*. 2019 Dec 5;20(1):934. DOI: 10.1186/s12864-019-6338-1
 26. Munch EM, Harris RA, Mohammad M, Benham AL, Pejerrey SM, Showalter L, et al. Transcriptome Profiling of microRNA by Next-Gen Deep Sequencing Reveals Known and Novel miRNA Species in the Lipid Fraction of Human Breast Milk. *PLOS ONE*. 2013;8(2):e50564. DOI: 10.1371/journal.pone.0050564
 27. Zempeni J, Sukreet S, Zhou F, Wu D, Mutai E. Milk-Derived Exosomes and Metabolic Regulation. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2019;7(1):245-262. DOI: 10.1146/annurev-animal-020518-115300
 28. Benmoussa A, Provost P. Milk MicroRNAs in Health and Disease. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2019;18(3):703-722. DOI: 10.1111/1541-4337.12424
 29. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, Calvo J, Cavallarín L, Christen L, et al. Processing of Donor Human Milk: Update and Recommendations From the European Milk Bank Association (EMBA). *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:Article 49. DOI: 10.3389/fped.2019.00049
 30. Wesolowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O, Bernatowicz-Lojko U, Borszewska-Kornacka MK, van Goudoever JB. Innovative Techniques of Processing Human Milk to Preserve Key Components. *Nutrients*. 2019 May 24;11(5):1169. DOI: 10.3390/nu11051169
 31. Peila C, Moro GE, Bertino E, Cavallarín L, Giribaldi M, Giuliani F, Cresi F, Coscia A. The Effect of Holder Pasteurization on Nutrients and Biologically-Active Components in Donor Human Milk: A Review. *Nutrients*. 2016 Aug 2;8(8):477. DOI: 10.3390/nu8080477
 32. Sousa SG, Delgadillo I, Saraiva JA. Human Milk Composition and Preservation: Evaluation of High-Pressure Processing as a Nonthermal Pasteurization Technology. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2016;56(6):1043-1060. DOI: 10.1080/10408398.2012.753402
 33. Смирнова НН, Хавкин АИ, Куприенко НБ, Новикова ВП. Бактерии и вирусы грудного молока. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(2):74-82 DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-74-82
 34. Donalizio M, Rittà M, Francese R, Civra A, Tonetto P, Coscia A, et al. High temperature-short time pasteurization has a lower impact on the antiviral properties of human milk than Holder pasteurization. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6(October):1-7.
 35. Permanyer M, Castellote C, Ramirez-Santana C, Audi C, Pérez-Cano FJ, Castell M, et al. Maintenance of breast milk immunoglobulin A after high-pressure processing. *Journal of Dairy Science*. 2010;93(3):877-883. DOI: 10.3168/jds.2009-2643
 36. Franch A, Audi C, Ramirez-Santana C, Permanyer M, Pérez-Cano FJ, Moltó-Puigmartí C, et al. Banked human milk treatment and immunoactive factors content. *Eur Food Res Tech*. 2009;242:891-8. DOI: 10.1017/S0029665110000777
 37. Viazis S, Farkas BE, Allen JC. Effects of High-Pressure Processing on Immunoglobulin A and Lysozyme Activity in Human Milk. *Journal of Human Lactation*. 2007;23(3):253-261. DOI: 10.1177/0890334407303945
 38. Mayayo C, Montserrat M, Ramos SJ, Martínez-Lorenzo MJ, Calvo M, Sánchez L, et al. Effect of high pressure and heat treatments on IgA immunoreactivity and lysozyme activity in human milk. *European Food Research and Technology*. 2016;242(6):891-898. DOI: 10.1007/s00217-015-2595-7
 39. Wesolowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O, Strom K, Rutkowska M, Karzel K, et al. New achievements in high-pressure processing to preserve human milk bioactivity. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:323. DOI: 10.3389/fped.2018.00323
 40. Delgado FJ, Cava R, Delgado J, Ramirez R. Tocopherols, fatty acids and cytokines content of holder pasteurised and high-pressure processed human milk. *Dairy Science and Technology*. 2014;94(2):145-156. DOI: 10.1007/s13594-013-0149-y
 41. Viazis S, Farkas BE, Jaykus LA. Inactivation of Bacterial Pathogens in Human Milk by High-Pressure Processing. *Journal of Food Protection*. 2008;71(1):109-118. DOI: 10.4315/0362-028X-71.1.109
 42. Kosaka N, Iguchi H, Yoshioka Y, Takeshita F, Matsuki Y, Ochiya T. Secretory mechanisms and intercellular transfer of microRNAs in living cells. *J Biol Chem*. 2010 Jun 4;285(23):17442-52. DOI: 10.1074/jbc.M110.107821

43. Liao Y, Du X, Li J, Lönnerdal B. Human milk exosomes and their micrnas survive digestion *in vitro* and are taken up by human intestinal cells. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61:1700082. DOI: 10.1002/mnfr.201700082
44. Zonneveld MI, Herwijnen MJC, Fernandez Gutierrez MM, Giovanazzi A, Groot AM, Kleinjan M, et al. Human milk extracellular vesicles target nodes in interconnected signalling pathways that enhance oral epithelial barrier function and dampen immune responses. *J Extracell Vesicles*. 2021;10:e12071. DOI: 10.1002/jev2.12071
45. Zonneveld MI, Brisson AR, van Herwijnen MJC, Tan S, van de Lest CHA, Redegeld FA, et al. Recovery of extracellular vesicles from human breast milk is influenced by sample collection and vesicle isolation procedures. *J Extracell Vesicles*. 2014;3:24215. DOI: 10.3402/jev.v3.24215
46. Leiferman A, Shu J, Grove R, Cui J, Adamec J, Zempen J. A diet defined by its content of bovine milk exosomes and their RNA cargos has moderate effects on gene expression, amino acid profiles and grip strength in skeletal muscle in c57bl/6 mice. *J Nutr Biochem*. 2018;59:123-128. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.06.007
47. Howard KM, Jati KR, Baier SR, Friemel T, Markham L, Vanamala J, et al. Loss of mirnas during processing and storage of cow's (bos taurus) milk. *J Agric Food Chem*. 2015;63:588-592. DOI: 10.1021/jf505526w
48. Zhao Z, Yu S, Xu M, Li P. Effects of microwave on extracellular vesicles and microrna in milk. *J Dairy Sci*. 2018;1012932-2940. DOI: 10.3168/jds.2016-12021
49. Kleinjan M, van Herwijnen MJ, Libregts SF, van Neerven RJ, Feitsma AL, Wauben MH. Regular Industrial Processing of Bovine Milk Impacts the Integrity and Molecular Composition of Extracellular Vesicles. *J Nutr*. 2021 Jun 1;151(6):1416-1425. DOI: 10.1093/jn/nxab031
50. Yu S, Zhao Z, Sun L, Li P. Fermentation results in quantitative changes in milk-derived exosomes and different effects on cell growth and survival. *J Agric Food Chem*. 2017;65:1220-1228. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b05002
51. Смирнова НН, Хавкин АИ, Новикова ВП, Куприенко НБ, Белозерцева ВН, Жестяникова ЕИ. Состав грудного молока при ожирении матери: влияние на развитие ребенка. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(1):167-76. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-166-176
52. Хавкин АИ, Новикова ВП, Евдокимова НВ. Питание как способ контроля хронического воспаления низкой интенсивности через коррекцию кишечной микробиоты. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(1):32-41. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-1-32-41
53. Хавкин АИ, Айрумов ВА, Шведкина НО, Новикова ВП. Биологическая роль и клиническое значение нейропептидов в педиатрии: пептид YY и грелин. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(5):87-92. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-87-92
7. Rinnella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019 Jan 10;7(1):14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014
8. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol*. 2017 Jan 6;18(1):2. DOI: 10.1186/s12865-016-0187-3
9. Liu S, da Cunha AP, Rezende RM, Cialic R, Wei Z, Bry L, et al. The Host Shapes the Gut Microbiota via Fecal MicroRNA. *Cell Host Microbe*. 2016 Jan 13;19(1):32-43. DOI: 10.1016/j.chom.2015.12.005
10. Moein S, Vaghari-Tabari M, Qujeq D, Majidinia M, Nabavi SM, Yousefi B. Micrnas and inflammatory bowel disease: An interesting new story. *J Cell Physiol*. 2019 Apr;234(4):3277-3293. DOI: 10.1002/jcp.27173
11. Aguilar C, Mano M, Eulalio A. Micrnas at the host-bacteria interface: Host defense or bacterial offense. *Trends Microbiol*. 2019 Mar;27(3):206-218. DOI: 10.1016/j.tim.2018.10.011
12. Belcheva A. MicroRNAs at the epicenter of intestinal homeostasis. *Bioessays*. 2017 Mar;39(3). DOI: 10.1002/bies.201600200
13. Yuan C, Burns MB, Subramanian S, Blekhan R. Interaction between Host MicroRNAs and the Gut Microbiota in Colorectal Cancer. *mSystems*. 2018 May 15;3(3):e00205-17. DOI: 10.1128/mSystems.00205-17
14. Ji Y, Li X, Zhu Y, Li N, Zhang N, Niu M. Faecal microRNA as a biomarker of the activity and prognosis of inflammatory bowel diseases. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018 Sep 18;503(4):2443-2450. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.06.174
15. Viennois E, Chassaing B, Tahsin A, Pujada A, Wang L, Gewirtz AT, Merlin D. Host-derived fecal microRNAs can indicate gut microbiota healthiness and ability to induce inflammation. *Theranostics*. 2019 Jun 9;9(15):4542-4557. DOI: 10.7150/thno.35282
16. Melnik BC, Kakulas F, Geddes DT, Hartmann PE, John SM, Carrera-Bastos P, et al. Milk miRNAs: Simple nutrients or systemic functional regulators? *Nutrition and Metabolism*. 2016;13:42. DOI: 10.1186/s12986-016-0101-2
17. Fire A, Xu S, Montgomery MK, Kostas SA, Driver SE, Mello CC. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*. 1998;391:806-11.
18. Grünweller A, Hartmann RK. RNA interference as a gene-specific approach for molecular medicine. *Curr Med Chem*. 2005;12(26):3143-61. DOI: 10.2174/092986705774933489
19. Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell*. 2009 Jan 23;136(2):215-33. DOI: 10.1016/j.cell.2009.01.002
20. Wang Z. MicroRNA: A matter of life or death. *World J Biol Chem*. 2010 Apr 26;1(4):41-54. DOI: 10.4331/wjbc.v1.i4.41
21. Melnik BC, Schmitz G. MicroRNAs: Milk's epigenetic regulators. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017;31:427-442. DOI: 10.1016/j.beem.2017.10.003
22. Kahn S, Liao Y, Du X, Xu W, Li J, Lönnerdal B. Exosomal MicroRNAs in Milk from Mothers Delivering Preterm Infants Survive *In Vitro* Digestion and Are Taken Up by Human Intestinal Cells. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2018;62(11):1701050 DOI: 10.1002/mnfr.201701050
23. Carney MC, Tarasiuk A, Diangelo SL, Silveyra P, Podany A, Birch LL, et al. Metabolism-related microRNAs in maternal breast milk are influenced by premature delivery. *Pediatric Research*. 2017;82(2):226-236. DOI: 10.1038/pr.2017.54
24. Shiff YE, Reif S, Marom R, Shiff K, Reifen R, Golan-Gerstl R. MiRNA-320a is less expressed and miRNA-148a more expressed in preterm human milk compared to term human milk. *Journal of Functional Foods*. 2019;57:68-74. DOI: 10.1016/j.jff.2019.03.047
25. Ma S, Tong C, Ibeagha-Awemu EM, Zhao X. Identification and characterization of differentially expressed exosomal microRNAs in bovine milk infected with *Staphylococcus aureus*. *BMC Genomics*. 2019 Dec 5;20(1):934. DOI: 10.1186/s12864-019-6338-1

References

1. Hassiotou F, Geddes DT, Hartmann PE. Cells in human milk: state of the science. *J Hum Lact*. 2013 May;29(2):171-82. DOI: 10.1177/0890334413477242
2. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:49-74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002
3. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol*. 2018 Feb 28;9:361. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00361
4. Stephen BJ, Pareek N, Saeed M, Kausar MA, Rahman S, Datta M. Xeno-miRNA in maternal-infant immune crosstalk: An aid to disease alleviation. *Front Immunol*. 2020;11:404. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00404
5. Bi K, Zhang X, Chen W, Diao H. MicroRNAs Regulate Intestinal Immunity and Gut Microbiota for Gastrointestinal Health: A Comprehensive Review. *Genes (Basel)*. 2020 Sep 12;11(9):1075. DOI: 10.3390/genes11091075
6. Jonas S, Izaurralde E. Towards a molecular understanding of microRNA-mediated gene silencing. *Nat Rev Genet*. 2015 Jul;16(7):421-33. DOI: 10.1038/nrg3965

26. Munch EM, Harris RA, Mohammad M, Benham AL, Pejerrey SM, Showalter L, et al. Transcriptome Profiling of microRNA by Next-Gen Deep Sequencing Reveals Known and Novel miRNA Species in the Lipid Fraction of Human Breast Milk. *PLOS ONE*. 2013;8(2):e50564. DOI: 10.1371/journal.pone.0050564
27. Zempleni J, Sukreet S, Zhou F, Wu D, Mutai E. Milk-Derived Exosomes and Metabolic Regulation. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2019;7(1):245-262. DOI: 10.1146/annurev-animal-020518-115300
28. Benmoussa A, Provost P. Milk MicroRNAs in Health and Disease. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2019;18(3):703-722. DOI: 10.1111/1541-4337.12424
29. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, Calvo J, Cavallarín L, Christen L, et al. Processing of Donor Human Milk: Update and Recommendations From the European Milk Bank Association (EMBA). *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:Article 49. DOI: 10.3389/fped.2019.00049
30. Wesolowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O, Bernatowicz-Lojko U, Borszewska-Kornacka MK, van Goudoever JB. Innovative Techniques of Processing Human Milk to Preserve Key Components. *Nutrients*. 2019 May 24;11(5):1169. DOI: 10.3390/nu11051169
31. Peila C, Moro GE, Bertino E, Cavallarín L, Giribaldi M, Giuliani F, Coscia A. The Effect of Holder Pasteurization on Nutrients and Biologically-Active Components in Donor Human Milk: A Review. *Nutrients*. 2016 Aug 2;8(8):477. DOI: 10.3390/nu8080477
32. Sousa SG, Delgado I, Saraiva JA. Human Milk Composition and Preservation: Evaluation of High-Pressure Processing as a Nonthermal Pasteurization Technology. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2016;56(6):1043-1060. DOI: 10.1080/10408398.2012.753402
33. Smirnova NN, Khavkin AI, Kuprienko NB, Novikova VP. Bacteria and viruses in breast milk. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2022;20(2):74-82. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-74-82
34. Donalizio M, Rittà M, Francese R, Civra A, Tonetto P, Coscia A, et al. High temperature-short time pasteurization has a lower impact on the antiviral properties of human milk than Holder pasteurization. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6(October):1-7.
35. Permanyer M, Castellote C, Ramírez-Santana C, Audí C, Pérez-Cano FJ, Castell M, et al. Maintenance of breast milk immunoglobulin A after high-pressure processing. *Journal of Dairy Science*. 2010;93(3):877-883. DOI: 10.3168/jds.2009-2643
36. Franch A, Audi C, Ramírez-Santana C, Permanyer M, Pérez-Cano FJ, Moltó-Puigmartí C, et al. Banked human milk treatment and immunoactive factors content. *Eur Food Res Tech*. 2009;242:891-8. DOI: 10.1017/S0029665110000777
37. Viazis S, Farkas BE, Allen JC. Effects of High-Pressure Processing on Immunoglobulin A and Lysozyme Activity in Human Milk. *Journal of Human Lactation*. 2007;23(3):253-261. DOI: 10.1177/0890334407303945
38. Mayayo C, Montserrat M, Ramos SJ, Martínez-Lorenzo MJ, Calvo M, Sánchez L, et al. Effect of high pressure and heat treatments on IgA immunoreactivity and lysozyme activity in human milk. *European Food Research and Technology*. 2016;242(6):891-898. DOI: 10.1007/s00217-015-2595-7
39. Wesolowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O, Strom K, Rutkowska M, Karzel K, et al. New achievements in high-pressure processing to preserve human milk bioactivity. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:323. DOI: 10.3389/fped.2018.00323
40. Delgado FJ, Cava R, Delgado J, Ramírez R. Tocopherols, fatty acids and cytokines content of holder pasteurised and high-pressure processed human milk. *Dairy Science and Technology*. 2014;94(2):145-156. DOI: 10.1007/s13594-013-0149-y
41. Viazis S, Farkas BE, Jaykus LA. Inactivation of Bacterial Pathogens in Human Milk by High-Pressure Processing. *Journal of Food Protection*. 2008;71(1):109-118. DOI: 10.4315/0362-028X-71.1.109
42. Kosaka N, Iguchi H, Yoshioka Y, Takeshita F, Matsuki Y, Ochiya T. Secretory mechanisms and intercellular transfer of microRNAs in living cells. *J Biol Chem*. 2010 Jun 4;285(23):17442-52. DOI: 10.1074/jbc.M110.107821
43. Liao Y, Du X, Li J, Lönnnerdal B. Human milk exosomes and their micrornas survive digestion *in vitro* and are taken up by human intestinal cells. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61:1700082. DOI: 10.1002/mnfr.201700082
44. Zonneveld MI, Herwijnen MJC, Fernandez Gutierrez MM, Giovanazzi A, Groot AM, Kleinjan M, et al. Human milk extracellular vesicles target nodes in interconnected signalling pathways that enhance oral epithelial barrier function and dampen immune responses. *J Extracell Vesicles*. 2021;10:e12071. DOI: 10.1002/jev2.12071
45. Zonneveld MI, Brisson AR, van Herwijnen MJC, Tan S, van de Lest CHA, Redegeld FA, et al. Recovery of extracellular vesicles from human breast milk is influenced by sample collection and vesicle isolation procedures. *J Extracell Vesicles*. 2014;3:24215. DOI: 10.3402/jev.v3.24215
46. Leiferman A, Shu J, Grove R, Cui J, Adamec J, Zempleni J. A diet defined by its content of bovine milk exosomes and their RNA cargos has moderate effects on gene expression, amino acid profiles and grip strength in skeletal muscle in c57bl/6 mice. *J Nutr Biochem*. 2018;59:123-128. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.06.007
47. Howard KM, Jati KR, Baier SR, Friemel T, Markham L, Vanamala J, et al. Loss of mirnas during processing and storage of cow's (bos taurus) milk. *J Agric Food Chem*. 2015;63:588-592. DOI: 10.1021/jf505526w
48. Zhao Z, Yu S, Xu M, Li P. Effects of microwave on extracellular vesicles and microrna in milk. *J Dairy Sci*. 2018;1012932-2940. DOI: 10.3168/jds.2016-12021
49. Kleinjan M, van Herwijnen MJ, Libregts SF, van Neerven RJ, Feitsma AL, Wauben MH. Regular Industrial Processing of Bovine Milk Impacts the Integrity and Molecular Composition of Extracellular Vesicles. *J Nutr*. 2021 Jun 1;151(6):1416-1425. DOI: 10.1093/jn/nxab031
50. Yu S, Zhao Z, Sun L, Li P. Fermentation results in quantitative changes in milk-derived exosomes and different effects on cell growth and survival. *J Agric Food Chem*. 2017;65:1220-1228. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b05002
51. Smirnova NN, Khavkin AI, Novikova VP, Kuprienko NB, Belozertseva VN, Zhestyannikova EI. Composition of breast milk in obese mothers and its impact on the infant's development. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022;17(1):166-76. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-166-176 (In Russian).
52. Khavkin AI, Novikova VP, Evdokimova NV. Dietary control of low-grade chronic inflammation by correcting gut microbiota. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2022;20(1):32-41. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-1-32-41 (In Russian).
53. Khavkin AI, Ayrumov VA, Shvedkina NO, Novikova VP. Biological role and clinical significance of neuropeptides in pediatrics: peptide YY and ghrelin. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2020;15(5):87-92. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-87-92 (In Russian).

Информация о соавторах:

Петрова Анастасия Сергеевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по педиатрической части Московского областного перинатального центра; доцент кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф.Владимирского; ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области ORCID: 0000-0002-8020-2598

Кондратьев Максим Васильевич, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных Московского областного перинатального центра; научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области ORCID: 0000-0003-4531-1323

Грызунува Анастасия Сергеевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Московского областного перинатального центра; научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области ORCID: 0000-0003-1408-6450

Краснова Виктория Александровна, врач по медицинской реабилитации отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Московского областного перинатального центра, врач-невролог отделения катамнеза Московского областного перинатального центра; научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области
ORCID: 0000-0001-6001-1666

Захарова Нина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф.Владимирского; руководитель организационно-методического отдела Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области
ORCID: 0000-0001-7215-2212

Кондратьева Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования Медико-генетического научного центра им. академика Н.П.Бочкова
ORCID: 0000-0001-6395-0407

Одинаева Нуриноса Джумаевна, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области
ORCID: 0000-0001-5214-8072

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии, гепатологии и абдоминальной хирургии, главный научный сотрудник отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета
ORCID: 0000-0001-7308-7280

Information about co-authors:

Anastasia S. Petrova, MD, PhD, Deputy Chief Physician for Pediatrics, Moscow Regional Perinatal Center; Associate Professor, Department of Neonatology, Faculty of Advanced Medical Education, M.F.Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute; Leading Research Assistant, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0002-8020-2598

Maksim V. Kondratyev, Head of the Neonatal Intensive Care Unit, Moscow Regional Perinatal Center; Research Assistant, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0003-4531-1323

Anastasia S. Gryzunova, Anesthesiologist-Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit, Moscow Regional Perinatal Center; Research Assistant, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0003-1408-6450

Victoria A. Krasnova, Medical Rehabilitation Physician, Department of Pathology of Newborns and Premature Infants, Moscow Regional Perinatal Center; Neurologist, Department of Catamnesis, Moscow Regional Perinatal Center; Research Assistant, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0001-6001-1666

Nina I. Zakharova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Neonatology, Faculty of Advanced Medical Education, M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; Head of the Organizational and Methodological Department, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0001-7215-2212

Elena I. Kondratyeva, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Head of the Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Head of the Department of Genetics of Respiratory Diseases, Institute of Higher and Additional Professional Education, N.P.Bochkov Research Centre for Medical Genetics
ORCID: 0000-0001-6395-0407

Nuriniso D. Odinaeva, MD, PhD, DSc, Professor, Director of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0001-5214-8072

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Abdominal Surgery, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Chief Researcher of the Department of Gastroenterology, Academician Yu.E.Veltishchev Research and Clinical Institute of Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University
ORCID: 0000-0001-7308-7280

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

Состояние желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете 1 типа

Сахарный диабет 1 типа – это хроническое аутоиммунное заболевание, которое возникает в результате разрушения инсулин-продуцирующих бета-клеток поджелудочной железы. Среди всех заболеваний эндокринной системы СД1 является наиболее значимой медико-социальной проблемой у детей и подростков. У больных с сахарным диабетом, риск развития желудочно-кишечных расстройств повышен. Поражение ЖКТ может быть результатом осложнения основного заболевания или возникать в результате общих аутоиммунных патогенетических механизмов. Известно, что при СД1 поражается весь желудочно-кишечный тракт от ротовой полости и пищевода к толстой кишке и аноректальной области. В связи с этим, симптомы, которые испытывают пациенты, могут значительно различаться. Частые жалобы могут включать сухость во рту, жажду, дисфагию, раннее насыщение, изжогу, рефлюкс, запор, боль в животе, тошноту, рвоту и диарею. Плохой гликемический контроль ухудшает течение патологии ЖКТ. Гастроэнтерологические заболевания отягощают течение диабета. Раннее выявление коморбидных заболеваний и вмешательство могут предотвратить осложнения и потенциальное негативное влияние на качество жизни пациентов.

Бадмаева А.А., Шестакова М.Д., Лагно О.В.

Состояние желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете 1 типа.
Вопросы диетологии. 2020; 10(4): 36–44 DOI: 10.20953/2224-5448-2020-4-36-44