



ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ГРУДНОГО МОЛОКА НА РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННОГО (обзор литературы)

В.Г. ВОЛКОВ^{***}, Е.В. СУРВИЛЛО^{*}, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ^{*}, Л.М. БАДАЛОВА^{*}, А.А. БАДАЕВА^{*},
Е.А. ЛОХМАЧЕВА^{*}, А.Н. ЧИБИСОВА^{*}

^{*} Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет», ул. Болдина, 128, г. Тула, 300028, Россия

^{**} Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
ул. Победы, д.85, г. Белгород, 308015, Россия

Аннотация: грудное молоко признано не только оптимальным питанием, но и ключевым фактором долгосрочного здоровья ребенка. Современные исследования раскрывают его роль как эпигенетического регулятора, программирующего развитие новорожденного через влияние на экспрессию генов. Изучение этих механизмов критически важно для профилактической медицины и разработки стратегий питания. **Цель исследования** – систематизировать данные о механизмах эпигенетического влияния биоактивных компонентов грудного молока на постнатальное развитие и долгосрочное здоровье ребенка. **Материалы и методы исследования.** Поиск литературных источников проведен в ресурсах *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *eLibrary*, *Cyberleninka* за последние 10 лет. Поиск проводился по ключевым словам: грудное молоко, эпигенетика, иммунное программирование, метаболическое программирование. **Результаты и их обсуждение.** Эпигенетические изменения, индуцированные компонентами грудного молока действуют как долговременные молекулярные переключатели. Они оказывают глубокое влияние на траектории развития различных органов и систем, программируют метаболизм (включая риски ожирения, диабета 2 типа), формируют и «обучают» иммунную систему (снижая вероятность аллергий, аутоиммунных заболеваний), а также влияют на когнитивные функции. Критически важно, что грудное молоко, таким образом способно модулировать индивидуальную предрасположенность новорожденного к широкому спектру заболеваний во взрослой жизни. **Заключение.** Понимание сложных эпигенетических взаимодействий подчеркивает, что грудное молоко представляет собой не просто источник питания, а динамичную, биологически активную сигнальную систему. Оно функционирует как природный эпигенетический «программист», передающий от матери к ребенку информацию, которая выстраивает фундамент долгосрочного здоровья далеко за пределами периода грудного вскармливания, что имеет огромное значение для профилактической медицины и обоснования исключительной ценности продукта.

Ключевые слова: грудное молоко, эпигенетика, иммунное программирование, метаболическое программирование.

EPIGENETIC INFLUENCE OF BREAST MILK ON NEONATAL DEVELOPMENT (literature review)

V.G. VOLKOV^{***}, E.V. SURVILLO^{*}, N.N. GRANATOVICH^{*}, L.M. BADALOVA^{*}, A.A. BADAЕVA^{*},
E.A. LOKHMACHEVA^{*}, A.N. CHIBISOVA^{*}

^{*} Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, “Tula State University”,
128 Boldina Street, Tula, 300028, Russia

^{**} Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
“Belgorod State National Research University”,
85 Pobedy Street, Belgorod, 308015, Russia

Abstract. Breast milk is recognized not only as optimal nutrition but also as a key determinant of a child's long-term health. Contemporary research reveals its role as an epigenetic regulator that programs neonatal development through modulation of gene expression. Investigation of these mechanisms is critically important for preventive medicine and the development of nutritional strategies. **The aim of the study** is to systematize data on the mechanisms of epigenetic effects of bioactive components of breast milk on postnatal development and long-term child health. **Materials and Methods.** A literature search was conducted in *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *eLibrary*, and *CyberLeninka* databases over the past 10 years. The search was performed using the following keywords: breast milk, epigenetics, immune programming, metabolic programming. **Results and Discussion.** Epigenetic changes induced by components of breast milk act as long-term molecular switches.

They exert profound effects on the developmental trajectories of various organs and systems, program metabolism (including risks of obesity and type 2 diabetes), shape and “educate” the immune system (reducing the likelihood of allergies and autoimmune diseases), and influence cognitive functions. Critically, breast milk is thus capable of modulating an individual newborn’s susceptibility to a wide spectrum of diseases in adulthood. **Conclusion.** Understanding these complex epigenetic interactions underscores that breast milk represents not merely a source of nutrition but a dynamic, biologically active signaling system. It functions as a natural epigenetic “programmer,” transmitting from mother to child information that establishes the foundation of long-term health far beyond the breastfeeding period, which is of great importance for preventive medicine and for substantiating the exceptional value of this product.

Keywords: breast milk, epigenetics, immune programming, metabolic programming.

Введение. Эпигенетика изучает наследуемые изменения в экспрессии генов, не связанные с изменениями последовательности ДНК [29]. Эти механизмы играют ключевую роль в развитии, дифференцировке клеток и адаптации к окружающей среде. Критическим периодом для эпигенетического программирования является раннее постнатальное развитие [5]. *Грудное молоко* (ГМ), эволюционно оптимизированный продукт, содержит множество биоактивных компонентов, способных взаимодействовать с эпигеномом новорожденного, потенциально «настраивая» его на оптимальное функционирование в текущей и будущей среде [1, 6].

Цель обзора – систематизировать и проанализировать современные научные данные о механизмах эпигенетического влияния биоактивных компонентов ГМ на постнатальное развитие новорожденного и долгосрочное программирование его здоровья.

Материалы и методы исследования. Поиск литературных источников проведён в ресурсах *PubMed*, *Scopus*, *WebofScience*, *eLibrary*, *Cyberleninka* за последние 10 лет. Поиск проводился по ключевым словам: грудное молоко, эпигенетика, иммунное программирование, метаболическое программирование.

Результаты и их обсуждение. Эпигенетически активные компоненты ГМ. В последние годы было подтверждено наше представление о том, что ГМ – это не «просто еда» для растущего младенца, а сложная метаболическая и эндокринная сигнальная система для постнатального роста и программирования [4]. В 2010 году учёные обнаружили, что в ГМ содержатся *микроРНК* (миРНК); короткие РНК длиной примерно в 22 основания. Специалисты по питанию выдвинули две теории их присутствия. Первая, питательная гипотеза, утверждает, что миРНК представляют собой пучки питательных веществ, подобных одному из основных белков ГМ – сывороточному альбумину, которые расщепляются в кишечнике. Вторая гипотеза, получившая название «функциональная», утверждает, что миРНК в ГМ функционируют так же, как и в клетках, и выполняют регуляторную роль. Они выживают в процессе пищеварения и влияют на экспрессию генов у потребляющего их ребёнка [14, 18].

Помимо питательной ценности, ГМ содержит большое количество экзосом-нановезикул (30-150 нм), секретируемых клетками молочной железы [10]. Они играют важную роль в межклеточной коммуникации и передаче биоактивных молекул между материнскими эпителиальными клетками молочной железы и клетками младенца [19, 21]. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что экзосомы, присутствующие в ГМ человека, переносят эпигенетическую информацию посредством доставки миРНК, фрагментов ДНК и гистонов в клетки-реципиенты, что может влиять на экспрессию генов и программирование развития младенца [17].

ГМ содержит богатый и стабильный спектр миРНК, упакованных в экзосомы или связанных с белками/липидами, что защищает их от разрушения [7]. МирНК ГМ способны абсорбироваться кишечником новорожденного, попадать в системный кровоток и воздействовать на клетки-мишени [31]. Эта новая область исследований в области экзосомного анализа ГМ не только углубляет наше понимание о его роли в питании младенцев и развитии их иммунитета, но и открывает новые возможности для оптимизации их здоровья с помощью целенаправленных мер по улучшению питания [24].

ГМ содержит вещества, необходимые для реакций метилирования ДНК и гистонов: холин, бетаин, метионин, фолат (витамин *B9*), витамин *B12* [15]. Адекватное поступление этих нутриентов критически важно для установления и поддержания правильных паттернов метилирования в быстро развивающихся тканях новорожденного (кишечник, мозг, иммунная система).

Трансформирующий ростовой фактор-бета (TGF- β): Мощный иммунорегулятор, способный влиять на экспрессию генов через сигнальные пути, взаимодействующие с эпигенетическими модификаторами. Играет ключевую роль в формировании толерантности и предотвращении аллергий [22, 25].

Факторы роста (инсулиноподобный фактор, эпидермальный фактор и др.): регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток, их сигнальные каскады могут вовлекать эпигенетические изменения [27].

Лактоферрин: обладает иммуномодулирующими свойствами; исследования *invitro* и на моделях животных показывают его способность влиять на метилирование ДНК генов воспалительного ответа [12].

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как бутират (образуется бактериями кишечника из олигосахаридов ГМ), являются мощными ингибиторами *гистондеацетилаз* (*HDAC*). Это приводит к гиперацетилированию гистонов и активации генов (например, генов, связанных с барьерной функцией кишечника, иммунной толерантностью) [30].

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК) могут влиять на экспрессию генов через взаимодействие с ядерными рецепторами (*PPARs*, *LXRs*), которые рекрутируют комплексы, модифицирующие хроматин [20].

Хотя олигосахариды ГМ сами по себе не являются прямыми эпигенетическими модуляторами, их ключевая роль заключается в функции пребиотиков. Они избирательно стимулируют рост полезных бифидобактерий и лактобактерий в кишечнике новорожденного. Эти бактерии ферментируют ГМ с образованием КЦЖК, прежде всего ацетата, пропионата и бутиратов, которые и выступают ключевыми эпигенетическими регуляторами (ингибиторами *HDAC*) как локально в кишечнике, так и системно [13].

Долгосрочные эпигенетические эффекты грудного вскармливания. Эпигенетическое программирование компонентами ГМ имеет далеко идущие последствия для здоровья. Развитие и функция иммунной системы. Снижение риска аллергий, астмы, экземы: эпигенетические механизмы (опосредованные *TGF-β*, миРНК, КЦЖК) способствуют созреванию регуляторных *T*-клеток (*Treg*), индукции иммунной толерантности и сбалансированному *Th1/Th2* ответу. Улучшение защиты от инфекций: оптимальное программирование врожденного и адаптивного иммунитета. Снижение риска аутоиммунных заболеваний (напр., диабет 1 типа) [9, 28].

Метаболическое программирование. Эпигенетические изменения, индуцированные ГМ, влияют на гены, контролирующие аппетит, адипогенез (образование жировых клеток), чувствительность к инсулину, энергетический гомеостаз (например, через миРНК, КЦЖК). Определяя снижение риска ожирения, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома во взрослом возрасте [5, 16].

Нейрокогнитивное развитие: Компоненты ГМ (ДЦПНЖК, холин, миРНК) могут влиять на эпигенетическую регуляцию генов, участвующих в нейрогенезе, синаптической пластичности, миелинизации. Исследования связывают грудное вскармливание с более высокими показателями интеллектуального развития [8, 11].

Развитие микробиоты кишечника. Эпигенетические эффекты КЦЖК, продуцируемых микробиотой, ферментирующей ГМ, создают петлю обратной связи, способствуя формированию здорового микробного сообщества, которое само по себе является мощным эпигенетическим модулятором для хозяина [2, 23].

Защита от онкологических заболеваний. Суммарные оценки риска развития лейкемии для детей, находящихся на грудном вскармливании, составили 0,77 (95 % ДИ: 0,65-0,91). Наиболее выраженный защитный эффект (ОШ = 0,66, 95 % ДИ 0,62-0,70) наблюдался при продолжительности грудного вскармливания 9,6 месяца [26].

Клинические и научные перспективы.

1. Индивидуализация питания. Понимание эпигенетических сигнатур ГМ может привести к созданию персонализированных рекомендаций по грудному вскармливанию или к разработке адаптированных молочных смесей, обогащенных ключевыми эпигенетически активными компонентами (экзосомы, специфические миРНК, оптимизированные ОГМ), максимально приближенных по функциональности к ГМ.

2. Биомаркеры. Профили миРНК или эпигенетические маркеры в ГМ или крови новорожденного могут служить индикаторами адекватности питания или риска развития определенных заболеваний.

3. Механистические исследования. Требуется углубленное изучение конкретных путей доставки (особенно экзосом), внутриклеточных механизмов действия миРНК в ГМ, взаимодействия между различными биоактивными компонентами и их суммарного эпигенетического эффекта. Долговременные исследования, отслеживающие эпигенетические изменения от младенчества до взрослого возраста в связи с типом вскармливания, крайне важны.

Влияние материнских факторов. Исследование того, как диета, образ жизни, стресс, заболевания матери влияют на эпигенетический профиль ее молока и, следовательно, на программирование здоровья ребенка.

Заключение. ГМ представляет собой не просто источник питательных веществ, а сложную эпигенетическую сигнальную систему, активно участвующую в программировании развития новорожденного. Его биоактивные компоненты (миРНК, экзосомы, метильные доноры, факторы роста, ОГМ/КЦЖК) модулируют ключевые эпигенетические механизмы – метилирование ДНК, модификации гистонов, экспрессию регуляторных РНК. Программирование оказывает глубокое долгосрочное влияние на формирование иммунной системы, метаболического профиля, когнитивных функций и микробиоты кишечника, закладывая основы здоровья на протяжении всей жизни. Признание эпигенетической роли ГМ подчерки-

вает его уникальную и незаменимую биологическую ценность, выдвигая поддержку грудного вскармливания на передний план профилактической медицины. Дальнейшие исследования в этой области обещают революционные открытия в понимании программирования здоровья и разработке новых стратегий питания новорожденных.

Литература

1. Антонов О.В., Гапарова Т.С., Антонов П.О. Материнское грудное молоко и его состав с позиции рационального вскармливания ребенка // Забайкальский медицинский вестник. 2024. № 1. С. 109-119. DOI: 10.52485/19986173_2024_1_109.
2. Корнева Ю.С., Борисенко М.Б. Грудное вскармливание: первая ступень на пути к формированию сбалансированного состава кишечной микробиоты как один из способов профилактики некоторых социально значимых заболеваний // Медицина. 2023. Т. 11. № 2. С. 66-76.
3. Лебедева Е.Н., Мачнева И.В., Карнаухова И.В. Лептин грудного молока как один из ранних факторов метаболического программирования // Оренбургский медицинский вестник. 2022. Т. 10. № 2 (38). С. 38-40. EDN ARMOHE..
4. Опыт работы консультантов по поддержке грудного вскармливания в мире, перспективы для Российской Федерации / О.Б. Ладодо, А.А. Олина, В.В. Зубков и [др.] // Медицинский оппонент. 2024.– № 2 (26). С. 53-58. EDN QYVJGT.
5. Положение ребенка в первые тысяча дней жизни – основа метаболического программирования. Как помочь ребенку на искусственном вскармливании? / А.В. Полянская, Н.А. Геппе, С.Н. Чебышева и [др.] // Лечащий врач. 2023. Т. 26. № 11.– С. 47-55. DOI: 10.51793/OS.2023.26.11.007 .
6. Российские и международные программы по поддержке беременных, рожениц и детей, находящихся на грудном вскармливании / О.Б. Ладодо, А.А. Олина, С.Г. Макарова и [др.] // Медицинский оппонент. 2023. № 4 (24). С. 56-62.
7. Ahlberg E., Al-Kaabawi A., Thune R., Simpson M.R., Pedersen S.A., Cione E., Jenmalm M.C., Tingo L. Breast milk microRNAs: Potential players in oral tolerance development // Front Immunol. 2023. № 14. p.1154211. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1154211.
8. Belfort M.B., Knight E., Chandarana S., Ikem E., Gould J.F., Collins C.T., Makrides M., Gibson R.A., Anderson P.J., Simmer K., Tiemeier, H., Rumbold A. Associations of maternal milk feeding with neurodevelopmental outcomes at 7 years of age in former preterm infants // JAMA Netw Open. 2022. № 5(7). p.e2221608. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.21608 .
9. Breastfeeding, genetic susceptibility, and the risk of asthma and allergic diseases in children and adolescents: a retrospective national population-based cohort study / W. Hou, F. Guan, W. Chen [et al.] // BMC Public Health. 2024. №24. p.3056. DOI: 10.1186/s12889-024-20501-0 .
10. Celik E., Cemali O., Sahin T.O., Deveci G., Bicer N.C., Hirfanoglu I.M., Agagunduz D., Budan F. Human breast milk exosomes: affecting factors, their possible health outcomes, and future directions in dietetics // Nutrients. 2024. № 16. p.3519. DOI: 10.3390/nu16203519.
11. Chade E.S., Júnior O.R., Souza N.M.P., da Silva A.J.O.K., Ferreira L.M., Reolon J.B., Bonini J.S., Rego F.G.M., Sari M.H.M. The Influence of Nutritional Status on Brain Development: Benefits of Exclusive Breastfeeding // Pediatric reports. 2024. № 16(3). p.724-735. DOI: 10.3390/pediatric16030061.
12. Czosnykowska-Lukacka M., Orczyk-Pawi-lowicz M., Broers B., Krolak-Olejnik B. Lactoferrin in human milk of prolonged lactation // Nutrients. 2019. №11(10). DOI: 10.3390/nu11102350.
13. Dinleyici M., Barbier J., Dinleyici E.C., Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs) // Gut Microbes. 2023. № 15(1). p.2186115. DOI: 10.1080/19490976.2023.2186115.
14. Hirschi K.D. Milking miRNAs for all their worth // The Journal of nutrition. 2022. № 152(1). p.1-2. DOI: 10.1093/jn/nxab326.
15. Kim S.Y., Yi D.Y. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA // Clin Exp Pediatr. 2020. № 63(8). p.301-309. DOI: 10.3345/cep.2020.00059.
16. Lee J.S., Choi E.S., Lee H., Son S., Lee K.S., Ahn, K.H. Machine learning analysis for the association between breast feeding and metabolic syndrome in women // Sci Rep. 2024. №14(1). p.4138. DOI: 10.1038/s41598-024- 53137-6.
17. Leroux C., Chervet M.L., German J.B. Perspective: milk miRNAs as important players in infant physiology and development // Adv Nutr. 2021. № 12(5). p.1625-1635. DOI: 10.1093/advances/nmab059.
18. Melnik B.C., Kakulas F. Milk exosomes and miRNAs: potential epigenetic regulators / B.C. Melnik, F. Kakulas, In: V. Patel, V. Preedy, ред. // Handbook of Nutrition, Diet, and Epigenetics. Cham: Springer International Publishing. 2017. p.1-28.
19. Melnik B.C., Kakulas F., Geddes D.T., Hartmann P.E., John S.M., Carrera-Bastos P., Cordain L., Schmitz G. Milk miRNAs: simple nutrients or systemic functional regulators? // Nutr Metab (Lond). 2016. № 13. p.42. DOI: 10.1186/s12986-016-0101-2.

20. Miles E.A., Childs C.E., Calder P.C. Long-chain polyunsaturated fatty acids (lcPUFAs) and the developing immune system: A narrative review // *Nutrients*. 2021. №13(1). p.247. DOI: 10.3390/.
21. O'Reilly D., Dorodnykh D., Avdeenko N.V., Nekliudov N.A., Garssen J. Perspective: the role of human breast-milk extracellular vesicles in child health and disease // *Adv Nutr*. 2021. № 12(1). p.59-70. DOI: 10.1093/advances/nmaa094.
22. Ong C.H., Tham C.L., Harith H.H., Firdaus N., Israf D.A. TGF-induced fibrosis: A review on the underlying mechanism and potential therapeutic strategies // *Eur J Pharmacol*. 2021. №911. p.174510. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174510.
23. Pannaraj P.S., Li F., Cerini C., Bender J.M., Yang S., Rollie A., Adisetyo H., Zabih S., Lincez P.J., Bittinger K., Bailey A., Bushman F.D., Sleasman J.W., Aldrovandi G.M. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome // *JAMA Pediatr*. 2017. № 171(7). p.647-654. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378.
24. Papakonstantinou E., Dragoumani K., Chrousos G.P., Vlachakis D. Exosomal epigenetics. // *EMBnet J*. 2024. № 29. p.e1049. DOI: 10.14806/ej.29.0.1049.
25. Seppo A.E., Rajani P.S., Wong A., Varrone J.J., Fridy S.T., Kuitunen M., Kukkonen K., Savilahti E., Jaärvinen K.M. The role of TGF- and APRIL in human milk IgA production and development of allergic disease in early childhood // *Pediatr Allergy Immunol*. 2022. № 33(6). p.e13813. DOI: 10.1111/pai.13813.
26. Su Q., Sun X., Zhu L. et al. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis / Q. Su, X. Sun, L. Zhu et al. // *BMC Med*. 2021. № 19. p.90. DOI:10.1186/s12916-021-01950-5.
27. Szyller H., Antosz K., Batko J., Mytych A., Dziedziak M., Wrześniowska M., Braksator J., Pytrus T. Bioactive components of human milk and their impact on child's health and development, literature review // *Nutrients*. 2024. №16(10). p.1487. DOI: 10.3390/nu16101487.
28. van Sadelhoff J.H.J., Wiertsema S.P., Garssen J., Hogenkamp A. Free amino acids in human milk: a potential role for glutamine and glutamate in the protection against neonatal allergies and infections // *Front Immunol*. 2020. №11. p.1007. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01007.
29. Vecellio M., Wu H., Lu Q., Selm, C. The multifaceted functional role of DNA methylation in immune-mediated rheumatic diseases // *Clin Rheumatol*. 2021. № 40(2). p.459-476. DOI: 10.1007/s10067-020-05255-5.
30. Xi M., Yan Y., Duan S., Li T., Szeto I.M., Zhao A. Short-chain fatty acids in breast milk and their relationship with the infant gut microbiota // *Front Microbiol*. 2024. № 15. p.1356462. DOI: 10.3389/fmcb.2024.1356462.
31. Zeng B., Chen T., Luo J.Y., Zhang L., Xi Q.Y., Jiang Q.Y., Sun J.J., Zhang Y.L. Biological characteristics and roles of noncoding RNAs in milk-derived extracellular vesicles // *Adv Nutr*. 2021. № 12(3). p.1006-1019. DOI: 10.1093/advances/nmaa124.

References

1. Antonov, O , Gaparova, TS, Antonov, PO. Materinskoe grudnoe moloko i ego sostav s pozitsii ratsional'nogo vskarmlivaniia rebenka [Maternal breast milk and its composition from the perspective of rational infant feeding]. *Zabaikalsky Medical Bulletin*, 2024;(1):109-119 DOI: 10.52485/19986173_2024_1_109 Russian.
2. Korneva, Yu S, Borisenko, MB. Grudnoe vskarmlivanie: pervaia stupen' na puti k formirovaniu sbalansirovannogo sostava kishechnoi mikrobioty kak odin iz sposobov profilaktiki nekotorykh sotsial'no znachimykh zabolovanii [Breastfeeding: The first step in forming a balanced gut microbiota as a preventive measure against socially significant diseases] *Meditina [Medicine]*, 2023; 11(1):66-76. Russian.
3. Lebedeva, EN, Machneva, IV, Karnaughova, IV. Leptin grudnogo moloka kak odin iz rannikh faktorov metabolicheskogo programmirovaniia [Leptin in breast milk as an early factor in metabolic programming] *Orenburgskiy Meditsinskiy Vestnik [Orenburg Medical Bulletin]*, 2022; 10(2/38):38-41. Russian.
4. Ladodo, OB, Olina, AA, Zubkov, VV., et al. Opyt raboty konsul'tantov po podderzhke grudnogo vskarmlivaniia v mire, perspektivy dlja Rossiiskoi Federatsii [Global experiences of breastfeeding support consultants: Prospects for the Russian Federation] *Meditinskiy Opponent [Medical Opponent]*, 2024; 2 (26):53-58. EDN: QYVJGT. Russian.
5. Polyanskaya, AV, Geppe, NA, Chebysheva, SN, et al. Polozhenie rebenka v pervye tysiacha dnei zhizni – osnova metabolicheskogo programmirovaniia. Kak pomoch' rebenku na iskusstvennom vskarmlivani? [The child's status during the first 1,000 days: Foundation of metabolic programming. How to support formula-fed infants?] *Lechashchiy Vrach [Attending Physician]*, 2023; 26(11):47-55. DOI: 10.51793/OS.2023.26.11.007 Russian.
6. Ladodo, OB, Olina, AA, Makarova, SG, et al. Rossiiskie i mezdunarodnye programmy po podderzhke beremennykh, rozenits i detei, nakhodiashchikhsia na grudnom vskarmlivaniu [Russian and international pro-

grams supporting pregnant women, mothers, and breastfed children] Meditsinskiy Opponent [Medical Opponent], 2023; 24(4):56-62. Russian.

7. Ahlberg, E, Al-Kaabawi, A, Thune, R, Simpson, MR, Pedersen, SA, Cione, E, Jenmalm, MC, Tingo, L. Breast milk microRNAs: Potential players in oral tolerance development. *Front Immunol.* 2023;14:1154211. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1154211.

8. Belfort, MB, Knight, E, Chandarana, S, Ikem, E, Gould, JF, Collins, CT, Makrides, M., Gibson, R.A., Anderson, P.J., Simmer, K., Tiemeier, H., Rumbold A. Associations of maternal milk feeding with neurodevelopmental outcomes at 7 years of age in former preterm infants. *JAMA Netw Open.* 2022;5(7):e2221608. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.21608 .

9. Breastfeeding, genetic susceptibility, and the risk of asthma and allergic diseases in children and adolescents: a retrospective national population-based cohort study / W. Hou, F. Guan, W. Chen [et al.] // *BMC Public Health.* 2024;24:3056. DOI: 10.1186/s12889-024-20501-0.

10. Celik, E, Cemali, O, Sahin, TO, Deveci, G, Bicer, NC, Hirfanoglu, IM, Agagunduz, D, Budan, F. Human breast milk exosomes: affecting factors, their possible health outcomes, and future directions in dietetics *Nutrients.* 2024;16:3519. DOI: 10.3390/nu16203519.

11. Chade, ES, Júnior, OR, Souza, NMP, da Silva, AJOK, Ferreira, LM, Reolon, JB, Bonini, JS., Rego, F.G.M., Sari, M.H.M. The Influence of Nutritional Status on Brain Development: Benefits of Exclusive Breastfeeding. *Pediatric reports.* 2024;16(3):724-735. DOI: 10.3390/pediatric16030061.

12. Czosnykowska-Lukacka, M, Orczyk-Pawi-lowicz, M, Broers, B, Krolak-Olejnik, B. Lactoferrin in human milk of prolonged lactation. *Nutrients.* 2019;11(10). DOI: 10.3390/nu11102350.

13. Dinleyici, M, Baribeur, J, Dinleyici, EC, Vandenplas, Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes.* 2023;15(1):2186115. DOI: 10.1080/19490976.2023.2186115.

14. Hirschi, KD. Milking mirnas for all their worth. *The Journal of nutrition.* 2022;152(1):1-2. DOI: 10.1093/jn/nxab326.

15. Kim, SY, Yi, DY. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr.* 2020;63(8):301-309. DOI: 10.3345/cep.2020.00059.

16. Lee, JS, Choi, ES, Lee, H, Son, S, Lee, KS, Ahn, KH. Machine learning analysis for the association between breast feeding and metabolic syndrome in women. *Sci Rep.* 2024;14(1):4138. DOI: 10.1038/s41598-024-53137-6.

17. Leroux, C, Chervet, ML, German, JB. Perspective: milk micrornas as important players in infant physiology and development. *Adv Nutr.* 2021;12(5):625-1635. DOI: 10.1093/advances/nmab059.

18. Melnik, BC, Kakulas, F. Milk exosomes and micrornas: potential epigenetic regulators / B.C. Melnik, F. Kakulas, In: V. Patel, V. Preedy, ред. *Handbook of Nutrition, Diet, and Epigenetics.* Cham: Springer International Publishing; 2017.

19. Melnik, BC, Kakulas, F, Geddes, DT, Hartmann, PE, John, SM, Carrera-Bastos, P, Cordain, L, Schmitz, G. Milk miRNAs: simple nutrients or systemic functional regulators? *Nutr Metab (Lond).* 2016;13:42. DOI: 10.1186/s12986-016-0101-2.

20. Miles, EA, Childs, CE, Calder, PC. Long-chain polyunsaturated fatty acids (lcPufas) and the developing immune system: a narrative review. *Nutrients.* 2021;13(1):247. DOI: 10.3390/nu13010247.

21. O'Reilly, D, Dorodnykh, D, Avdeenko, NV, Nekliudov, NA, Garssen, J. Perspective: the role of human breast-milk extracellular vesicles in child health and disease. *Adv Nutr.* 2021;12(1):59-70. DOI: 10.1093/advances/nmaa094.

22. Ong, CH, Tham, CL, Harith, HH, Firdaus, N, Israf, DA. TGF-induced fibrosis: A review on the underlying mechanism and potential therapeutic strategies. *Eur J Pharmacol.* 2021;911:174510. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174510.

23. Pannaraj, PS, Li, F, Cerini, C, Bender, JM, Yang, S, Rollie, A, Adisetiyo, H, Zabih, S, Lincez, PJ, Bittinger, K, Bailey, A, Bushman, FD, Sleasman, JW, Aldrovandi, GM. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr.* 2017;171(7):.647-654. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378.

24. Papakonstantinou, E, Dragoumani, K, Chrousos, GP, Vlachakis, D. Exosomal epigenetics. *EMBnet J.* 2024;9:e1049. DOI: 10.14806/ej.29.0.1049.

25. Seppo, AE, Rajani, PS, Wong, A, Varrone, JJ, Fridy, ST, Kuitunen, M, Kukkonen, K, Savilahti, E, Jaärvinen, KM. The role of TGF- and APRIL in human milk IgA production and development of allergic disease in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022;33(6):e13813. DOI: 10.1111/pai.13813.

26. Su, Q, Sun, X, Zhu, L. et al. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. Q. Su, X. Sun, L. Zhu et al. *BMC Med.* 2021;19:90. DOI:10.1186/s12916-021-01950-5.

27. Szylter, H, Antosz, K, Batko, J, Mytych, A, Dziedziak, M, Wrze'sniewska, M, Braksator, J, Pytrus T. Bioactive components of human milk and their impact on child's health and development, literature review. *Nutrients.* 2024;16(10):1487. DOI: 10.3390/nu16101487.

28. van Sadelhoff, JHJ, Wiertsema, SP, Garssen, J, Hogenkamp, A. Free amino acids in human milk: a potential role for glutamine and glutamate in the protection against neonatal allergies and infection. *Front Immunol.* 2020;1:1007. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01007.
29. Vecellio, M, Wu, H, Lu, Q, Selmi, C. The multifaceted functional role of DNA methylation in immune-mediated rheumatic diseases. *Clin Rheumatol.* 2021;40(2):459-476. DOI: 10.1007/s10067-020-05255-5.
30. Xi, M, Yan, Y, Duan, S, Li, T, Szeto, IM, Zhao, A. Short-chain fatty acids in breast milk and their relationship with the infant gut microbiota. *Front Microbiol.* 2024;15:1356462. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1356462.
31. Zeng, B, Chen, T, Luo, JY, Zhang, L, Xi, QY, Jiang, QY, Sun, JJ, Zhang, YL. Biological characteristics and roles of noncoding RNAs in milk- derived extracellular vesicles. *Adv Nutr.* 2021;12(3):1006-1019. DOI: 10.1093/advances/nmaa124.

Библиографическая ссылка:

Волков В.Г., Сурвилло Е.В., Гранатович Н.Н., Бадалова Л.М., Бадаева А.А., Лохмачева Е.А., Чибисова А.Н. Эпигенетическое влияние грудного молока на развитие новорожденного (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2026. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-1/1-2.pdf> (дата обращения: 14.01.2026). DOI: 10.24412/2075-4094-2026-1-1-2. EDN NESFZS*

Bibliographic reference:

Volkov VG, Survillo EV, Granatovich NN, Badalova LM, Badaeva AA, Lokhmacheva EA, Chibisova AN. Epigeneticheskoe vliyanie grudnogo moloka na razvitiye novorozhdennogo (obzor literatury) [Epigenetic influence of breast milk on neonatal development (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2026 [cited 2026 Jan 14];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-1/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2026-1-1-2. EDN NESFZS

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-1/e2026-1.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY