

Лагодич Тетяна Сергіївна кандидат медичних наук, доцент, НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0009-0004-3531-471X>

Русалов Віталій Леонідович кандидат медичних наук, доцент, НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0001-9972-9448>

Мельник Світлана Віталіївна здобувач вищої освіти за спеціальністю «Педіатрія», Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0009-0000-8765-2308>

Лазаренко Вікторія Олександрівна здобувач вищої освіти за спеціальністю «Лікувальна справа», Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0009-0002-5422-3093>

ВПЛИВ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ НА РОЗВИТОК МІКРОБІОТИ НОВОНАРОДЖЕНОГО

Анотація. Грудне вигодовування на даний момент визнано “золотим стандартом” харчування новонароджених і дітей грудного віку, що забезпечує розвиток здорової мікробіоти кишечника, а також профілактику виникнення алергій, автоімунних захворювань і сприяє формуванню імунітету.

Саме фізіологічний зв'язок із материнським організмом є найважливішим зовнішнім чинником формування і розвитку здорової кишкової мікробіоти у новонароджених. Сучасні дослідження доводять існування тріади вертикальної передачі мікробного різноманіття “материнський кишечник - грудне молоко - кишечник немовляти”, згідно з якою найоптимальніше фізіологічне успадкування молочно-орієнтованої мікробіоти відбувається шляхом природних пологів із подальшим грудним вигодовуванням.

В умовах широкої доступності продукції для штучного вигодовування за відсутності медичних показань, сучасні батьки часто нехтують грудним вигодовуванням, залишаючи важливість такого варіанту фізіологічного харчування поза увагою, тим самим позбавляючи своїх дітей критично важливих факторів формування здорової мікробіоти кишечника, що, у свою чергу, впливає на здоров'я дитини в майбутньому.

Сучасні дослідження складу грудного молока описують грудне молоко як складну багатокомпонентну біологічну систему, що містить численні штами мікроорганізмів, які є більш стійкими в кишечнику дитини ніж ті, що надходять в організм дитини із інших джерел, олігосахариди грудного молока, імунітет-

формуючі сполуки, такі як лактоферин, лізоцим, інтерферон, пропердин та інші компоненти системи комплементу, імуноглобуліни, активні лімфоцити та різноманіття цитокінів, а також низку гормонів. Усі ці складові грудного молока життєво необхідні для пасивної імунізації у ранньому неонатальному періоді та є основою розвитку власного імунітету дитини в довгостроковій перспективі.

Природний шлях вигодовування грудним молоком є потужним фундаментальним біологічним інструментом впливу не тільки на фізіологічний розвиток дитини у постнатальному періоді, але й важливим фактором, що визначає ефективність неонатальної адаптації і відображається на стані здоров'я дитини впродовж усього життя.

Ключові слова: грудне вигодовування, немовля, грудний вік, мікробіота, фізіологічний розвиток дитини.

Lagodych Tetiana Sergiivna candidate of medical sciences, associate professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0009-0004-3531-471X>

Rusalov Vitalii Leonidovych candidate of medical sciences, associate professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0001-9972-9448>

Melnyk Svitlana Vitaliivna medical student (Degree in the specialty “Pediatrics”), Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0009-0000-8765-2308>

Lazarenko Viktoriia Oleksandrivna medical student (MD program), Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0009-0002-5422-3093>

THE IMPACT OF BREASTFEEDING ON THE DEVELOPMENT OF THE NEWBORN'S MICROBIOTA

Abstract. Breastfeeding is currently recognized as the “gold standard” of nutrition for newborns and infants, which ensures the development of a healthy intestinal microbiota, as well as the prevention of allergies, autoimmune diseases and contributes to the formation of immunity.

It is the physiological connection with the maternal organism that is the most important external factor in the formation and development of a healthy intestinal microbiota in newborns. Modern studies prove the existence of a triad of vertical transmission of microbial diversity “maternal intestine - breast milk - infant intestine”, according to which the most optimal physiological inheritance of a milk-oriented microbiota occurs through natural childbirth with subsequent breastfeeding.

In the context of the wide availability of products for artificial feeding in the absence of medical indications, modern parents often neglect breastfeeding, leaving the importance of this physiological nutrition option out of sight, thereby depriving their children of critically important factors in the formation of a healthy intestinal microbiota, which, in turn, affects the child's health in the future.

Modern studies of the composition of breast milk describe breast milk as a complex multicomponent biological system containing numerous strains of microorganisms that are more resistant in the child's intestines than those that enter the child's body from other sources, breast milk oligosaccharides, immune-forming compounds such as lactoferrin, lysozyme, interferon, properdin and other components of the complement system, immunoglobulins, activated lymphocytes and a variety of cytokines, as well as a number of hormones. All these components of breast milk are vital for passive immunization in the early neonatal period and are the basis for the development of the child's own immunity in the long term.

The natural way of breastfeeding is a powerful fundamental biological tool for influencing not only the physiological development of the child in the postnatal period, but also an important factor that determines the effectiveness of neonatal adaptation and is reflected in the child's health throughout life.

Keywords: breastfeeding, infancy, microbiota, physiological development of the child.

Постановка проблеми. Термін «нормальна мікробіота людини» означає асоціацію мікробних популяцій у певному якісному і кількісному співвідношенні, які колонізують у фізіологічних умовах окремі біотопи макроорганізму і беруть активну участь у підтриманні його біохімічного, метаболічного і імунного гомеостазу, необхідного для збереження здоров'я [1]. Імунологічно незрілий організм немовляти, не захищений від численних популяцій мікробів, які намагаються колонізувати всі системи і органи, виявляється повністю залежним від мікроекологічного здоров'я матері, характеру пологів, умов життя після пологів, часу першого прикладання до грудей, якості грудного молока, мікробної екології навколишнього середовища [1].

Діти, які знаходяться на грудному вигодовуванні приблизно впродовж перших 7 днів життя отримують основи специфічної флори, яка до тримісячного віку вже може бути достатньо сформованою. Становлення постійних біоценозів в організмі дитини відбувається в результаті послідовної зміни одних мікроорганізмів іншими, які більш пристосовані до умов життя, що постійно змінюються. Ці процеси пов'язані з дозріванням органів і систем дитини, в першу чергу імунної і травної, зміною характеру харчування, зміною умов проживання тощо. Також до цього долучаються індивідуальні впливи завдяки розвитку приєпітеліальних біоплівки в кишечнику, що забезпечує зберігання облігатної мікробіоти індивідуальної для кожної людини і її активності. Сформована в ранньому віці специфічна мікробіота супроводжує дитину

протягом усього життя, захищаючи від інфекцій і підтримуючи життєво важливі функції на фізіологічному рівні [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проведено систематичний аналіз наукових публікацій, що висвітлюють вплив грудного вигодовування на формування мікробіоценозу кишечника новонародженого як одного із основних екзогенних чинників фізіологічного розвитку дитини, а також проаналізовано механізм дії біологічно активних компонентів грудного молока на становлення основних фізіологічних функцій дитини, обґрунтовано концепцію «бактеріальної спадковості» та мікробіологічного «програмування» здоров'я дитини.

Мета статті. Підсумувати сучасний стан знань про вплив грудного вигодовування на мікробіоценоз кишечника новонародженого як одного із основних екзогенних чинників, які сприяють фізіологічному розвитку дитини.

Виклад основного матеріалу.

Раніше припускали, що до народження організм всіх ссавців, у тому числі й людини, є стерильним, і заселення немовляти мікроорганізмами відбувається під час народження. Однак в останні роки з'явилися дані в підтримку вертикального перенесення мікроорганізмів до народження і формування в організмі жінки під час вагітності специфічного плацентарного мікробіому, який відіграє важливу роль у розвитку плода. Використовуючи метагеномний аналіз, вчені виявили в плаценті бактерії п'яти основних таксонів мікробіому дорослої людини. Це представники типів: *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* і *Fusobacteria*. Виявлення у плаценти власної мікробної флори, яка, безперечно, здійснює істотний вплив на ріст і розвиток плода, в тому числі на формування його мікробіому, свідчить про більш масштабний вплив мікробної системи жінки на здоров'я дитини, ніж передбачалося ще недавно [1]. Є дані, які свідчать про те, що в другій половині вагітності в кишечнику плода вже може бути представлена нормальна мікрофлора, яка потрапляє шляхом бактеріальної транслокації. Виявлені окремі штами ідентичні материнським штамам бактерій. Численні дослідження виявили бактеріальну ДНК у зразках меконію першого відходження та амніотичної рідини, що дозволяє припустити, що мікробіом людини може формуватися внутрішньоутробно [2]. Дані літератури свідчать про те, що плід піддається впливу бактеріальної ДНК та метаболітів до народження. Враховуючи, що плід проковтує амніотичну рідину протягом другого та третього триместрів, очікується, що мікробіоми амніотичної рідини та меконію матимуть багато спільних рис. Справді, попередні дослідження показали, що мікробіом меконію має більше спільних рис із мікробіомом амніотичної рідини, ніж з материнськими фекаліями, плацентою, молозивом чи фекаліями немовляти [3].

Присутність бактерій у внутрішньоамніотичному просторі може викликати активацію або сенсibiliзацію імунної системи, що призводить до вироблення запальних медіаторів та інших імуномодуляторів. [3]. У результаті складних взаємодій між імунними сигнальними шляхами мікробів і макроорганізму, розвивається імунна толерантність до симбіонтного мікробіому.

ISSN 2786-4952 Online

Мікробна колонізація біотопів новонародженого спочатку перебуває під впливом мікрофлори, отриманої від матері, але згодом відбувається процес її поступового формування та дозрівання, який керується складними взаємодіями між організмом дитини та мікробіотою [1,3].

Уже в перші хвилини після народження шкіру і слизові оболонки новонародженого заселяють мікроорганізми, чисельність і різноманіття яких визначається механізмом пологів, санітарним станом середовища, в якому вони відбувалися, а в подальшому і типом вигодовування.

Класичний варіант формування кишкової мікробіоти немовлят передбачає початкову колонізацію факультативними анаеробами, такими як *Escherichia coli* й іншими представниками родини *Enterobacteriaceae*. Внаслідок життєдіяльності цих мікроорганізмів за кілька днів кількість кисню у травному каналі зменшується і кишечник стає анаеробним середовищем, що сприяє розвитку анаеробних біфідобактерій, клостридій, бактероїдів і румінококів. Від первісної низької різноманітності і складності кишкова мікробіота немовляти повільно розвивається і дозріває, досягаючи дорослого стану у віці близько 3 років. *Bifidobacterium* є домінуючим родом бактерій кишечника немовлят [4]. В ізолятах біфідобактерій з фекалій 15 дітей раннього віку (від 8 до 42 дня життя) ідентифіковано шість різних видів цих мікроорганізмів – *B. breve*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. pseudocatenulatum*, *B. bifidum* і *B. dentium*, серед яких найпоширенішими були *B. breve* і *B. longum* [4].

У зразках грудного молока виявляють штами біфідо- і лактобактерій, стрептококів і стафілококів, з якими пов'язують початкову колонізацію травного каналу новонароджених [5]. Загалом спектр бактерій, наявних у грудному молоці, включає десятки штамів мікроорганізмів, є індивідуальним, стабільним і відповідним унікальним потребам кожної дитини [6]. Як відомо, у випорожненнях немовлят, яких годують грудьми, міститься значно більша кількість біфідо- і лактобактерій і відповідно менша кількість бактероїдів, клостридій, стафілококів й ентеробактерій порівняно з дітьми на штучному вигодовуванні [7]. Генотипування штамів бактерій (лактобацили, стафілококи і біфідобактерії), виділених із грудного молока матерів і фекальних зразків їхніх дітей, підтвердило наявність ідентичних штамів. Це свідчить про важливу роль грудного молока як джерела ранньої кишкової колонізації новонароджених [6].

Грудне молоко є джерелом багатим компонентами, які здатні формувати мікробіоту кишечника дитини за допомогою різних механізмів. Після лактози і ліпідів олігосахариди є третім за формою компонентом грудного молока. Один літр зрілого грудного молока містить від 5 до 20 г цих складних цукрів, що часто перевищує концентрацію всіх білків грудного молока разом узятих. Концентрація олігосахаридів у молозиві, ранній формі молока, яка виділяється на останніх термінах вагітності та після пологів, ще вище [7].

Молоко є незамінним джерелом олігосахаридів, пребіотичний ефект яких є важливим для формування фізіологічної мікробіоти новонародженого [8].

Олігосахариди грудного молока, некон'юговані складні вуглеводи - це складні глікозиди, присутні в грудному молоці в дуже високих концентраціях, але відсутні в дитячих сумішах. Олігосахариди грудного молока також активують експресію декількох генів у *B. longum infantis*, зокрема, залучених у процеси деградації вуглеводів й адгезії клітин [9,10].

Олігосахариди грудного молока (ОСГМ) досягають товстої кишки в незміненому вигляді, де їхня пребіотична дія сприяє здоровій колонізації кишечника. Вони також можуть функціонувати як розчинні «рецептори-пастки» та блокувати адгезію мікробних патогенів до епітеліальних поверхонь. Локальні ефекти на слизовій оболонці включають диференційовані клітинні реакції або модуляцію вродженої імунної системи. Вважається, що невеликий відсоток олігосахаридів грудного молока всмоктується в тонкому кишечнику в незміненому вигляді і згодом виводиться із сечею, що породжує припущення про можливі системні ефекти, наприклад, вплив на імунну систему або в контексті розвитку нейронів [9,10,12]. На даний час виділено більше 200 олігосахаридів грудного молока. Вуглеводна частина олігосахаридів представлена D-галактозою, D-глюкозою, L-фруктозою, N-ацетилглюкозаміном (GlcNAc) і N-ацетилнейраміною кислотою (Neu5Ac) та ін. Вони існують як в вільній формі, так і в вигляді глікопротеїнів або гліколіпідів. Комбінація цих будівельних блоків в певних глікозидних зв'язках дає кілька десятків (до більш ніж 100) структурно різних олігосахаридів грудного молока. Структурне різноманіття обумовлено як складністю основного ланцюга (подовження і розгалуження), так і модифікаціями (фукозилування і сіалірування) [7].

Деякі олігосахариди грудного молока здатні зв'язувати патогенні бактерії, віруси і токсини, а також перешкоджати їх адгезії до слизової оболонки кишечника. Це, вірогідно, обумовлено тим, що склад олігосахаридів грудного молока є подібним до складу кишечного муцину. Низький рівень фосфатів в грудному молоці забезпечує низьку буферну ємність в просвіті кишечника, що сприяє закисленню середовища і перешкоджає колонізації кишечника умовно-патогенними мікроорганізмами і накопиченню їх токсичних метаболітів [9,10].

Олігосахариди грудного молока вважаються природними пребіотичними сполуками, оскільки вони активно стимулюють ріст певних представників мікробіоти кишечника немовлят. У цьому сенсі ОСГМ часто вважаються «біфідогенними», оскільки вони специфічно посилюють ріст біфідобактерій, хоча слід зазначити, що тільки певні таксони біфідобактерій ефективно використовують ОСГМ як єдине джерело вуглецю [7].

Мікроорганізми, з якими пов'язують початкову колонізацію травного каналу, зокрема фірмікути й актинобактерії, не лише добре пристосовані до утилізації грудного молока, але і мають гени, функціонування яких полегшує засвоєння стійких до травлення рослинних полісахаридів: ще до введення продуктів прикорму кишкова мікробіота готова до метаболізму простої рослинної їжі [9,10].

Дослідження мікробіоти молозива, молока через місяць після пологів і молока через шість місяців після пологів показали, що молозиво має більшу мікробну різноманітність, ніж зріле молоко. Разом з тим, результати цього дослідження показують, що різноманітність мікробіоти грудного молока не пов'язана зі стадією лактації, що дозволяє припустити, що молозиво вже містить мікробіоту, настільки ж багату, як і в зрілому молоці, що, ймовірно, сприяє колонізації кишечника немовляти вихідним мікробним співтовариством [11].

Процес смоктання немовлятами грудей створює середовище негативного тиску, і оральна мікробіота немовляти, і мікробіота грудного молока надають динамічний, взаємний вплив. Чим довше і частіше немовля смокче груди, тим сильніший вплив на мікробіоту грудного молока [11].

На даний час запропоновано дві основні гіпотези щодо походження мікробіоти грудного молока: гіпотеза традиційного забруднення та гіпотеза революційного ентеромаммарного шляху.

Гіпотеза про можливу міграцію компонентів материнської кишкової мікробіоти до молочної залози через імунні клітини (зокрема дендритні клітини) або лімфатичну й кровоносну системи частково підтверджується експериментальними даними та залишається предметом активного вивчення. Результати досліджень вказують на подвійне походження мікробіоти грудного молока, яка в першу чергу формується в кишечнику матері, але згодом модулюється мікробіотою ротової порожнини немовляти під час грудного вигодовування. Крім того, Yang В. та співавт. продемонстрували [13], що у немовлят, які знаходяться виключно на грудному вигодовуванні, існує динамічний, взаємний обмін між мікробіотою ротової порожнини немовляти і мікробіотою грудного молока. Тому припустили, що походження мікробіоти грудного молока може бути інтегровано в модель, що охоплює як ендogenous, так і екзогенні шляхи, а саме шлях передачі «кишечник матері (ендогенний ентеромаммарний шлях)/смоктання немовляти (екзогенне забруднення) – молочна залоза – грудне молоко» [11, 12, 13].

Крім поживних речовин та мікробних видів, у материнському молоці також було виявлено цілу низку біологічно активних компонентів. До них відносяться лактоферин, лізоцим, антитіла, компоненти комплементу та інші, які, як правило, вважаються такими, що виконують важливі функції, сприяючи розвитку органів, сприяючи дозріванню імунної системи, запобігаючи шкідливому запаленню та захищаючи немовлят від інфекцій [14].

Лактоферин, важливий сироватковий білок у материнському молоці, концентрація якого становить 7 г/л у молозиві та 1 г/л у зрілому молоці, має значні мікробіцидні властивості. Найгрунтовніше вивчена функція лактоферину полягає у зв'язуванні заліза за допомогою його високоафінного зв'язування, що обмежує доступність заліза для бактерій у кишечнику. Крім того, форма лактоферину, що не містить заліза, проявляє пряму бактерицидну активність щодо широкого спектру мікроорганізмів, включаючи бактерії *Streptococcus*

mutans, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholera*, *Pseudomonas aeruginosa*, а також грибковий патоген *Candida albicans*.

Крім своєї функції зв'язування заліза, лактоферин, як передбачається, пригнічує зростання бактерій і запобігає утворенню біоплівки у кишечнику завдяки прямій взаємодії з ліпополісахаридами (ЛПС), що знаходяться на поверхні грамнегативних бактерій. Слід зазначити, що частина лактоферину може бути розщеплена шлунковим пепсином, а також у місці інфікування протеазами використовується для отримання лактоферицину.

Лактоферицин має антибактеріальні властивості проти цілого ряду бактерій, включаючи *Listeria*, *Escherichia coli*, *Salmonella* і *Campylobacter*.

Крім того, було показано, що лактоферицин виявляє цитотоксичну активність проти вірусів та грибів та запобігає прикріпленню бактерій до клітин кишечника [14, 15].

Хоча рівень лактоферину поступово знижується протягом першого місяця лактації, але він стійкий до руйнування через знижену травну здатність немовляти, тим самим зберігає свої антибактеріальні властивості, що обмежують ріст бактерій у ранньому віці. Дійсно, було встановлено, що материнський лактоферин залишається стабільним у фекаліях немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні [14, 15].

Більше того, дані нових досліджень по годуванню дітей, у яких взяли участь не менше 1500 осіб, додатково підтверджують потенційно сприятливий вплив додавання лактоферину на недоношених дітей [16].

Ліозим, фермент N-ацетилмурамідазу, є основною частиною сироваткового білка в материнському молоці, особливо в молозиві. Ліозим має різні бактерицидні властивості, які найкраще характеризуються його лізісом грампозитивних бактерій шляхом гідролізу полімерів пептидоглікану клітинних стінок по 1,4- β -зв'язкам між N-ацетилмурамової кислоти та N-ацетил-D-глюкозаміну. Крім того, ліозим і лактоферин можуть синергічно знищувати грамнегативні бактерії, як показано *in vitro* з використанням електронної мікроскопії, де лактоферин може викликати вивільнення ліпополісахаридів і полегшувати доступ ліозиму до пептидогліканових полімерів бактерій і їх розщеплення. Більш того, раніше повідомлялося, що ліозим виявляє противірусну активність та здатність лізувати *Micrococcus lysodeikticus* [17, 18]. Ці результати вказують на потенційну значимість ліозиму, що надходить з материнським молоком, у дії на мікробіоту кишечника немовляти та захисту дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, від кишкових патогенів [17,18].

Крім ліозиму, на формування кишкової мікробіоти у немовлят можуть впливати й інші антибактеріальні білки, що містяться у грудному молоці. Серед них лактопероксидаза - фермент, що виділяється молочною залозою, - виявлений у грудному молоці людини, його концентрація становить приблизно 11 мг/мл у молозиві та 13 мг/мл у зрілому молоці [19]. Слід зазначити, що лактопероксидаза,

присутня в материнському молоці, не схильна до деградації під дією пепсину та інших протеаз, тому дуже ймовірно, що активність лактопероксидази, що надійшла в організм, може зберігатися в кишечнику немовляти зі зниженою травною здатністю. Антимікробна активність лактопероксидази зробила значний внесок у захисні механізми організму. Зокрема, лактопероксидаза у присутності перекису водню каталізує окислення тіоціанату з утворенням гіпотіоціаніту, проміжного продукту окислення, який, як відомо, знижує життєздатність бактерій, вірусів та грибів. Крім того, вже повідомлялося про адитивні або синергічні антимікробні ефекти лактопероксидази та інших захисних факторів у материнському молоці, включаючи IgA, лактоферин та лізозим [20].

Лактадгерин - це глікопротеїн, що виробляється епітеліальними клітинами молочної залози під час лактації. Концентрація лактадгерину в грудному молоці жінки досягає піку відразу після пологів, а потім знижується. Попередні дослідження показали, що лактадгерин зв'язується з ротавірусом і запобігає прикріпленню вірусу до рецепторів на поверхні клітин людини, а також що симптоми ротавірусної інфекції у інфікованих немовлят, що знаходяться на грудному вигодовуванні, обернено пропорційні концентрації лактадгерину [21]. Крім того, гаптокоррин, білок, що зв'язує вітамін B12 і присутній у грудному молоці людини, робить істотний внесок у захист організму від росту бактерій, отже, ймовірно, відіграє важливу роль у формуванні мікробіоти кишечника немовляти та зміцненні його здоров'я [22].

Материнське молоко містить безліч цитокінів, які модулюють імунну систему та склад кишкової мікробіоти у немовляти. Ці цитокіни є невеликими розчинними глікопротеїнами, які діють як міжклітинні месенджери, викликаючи певні реакції шляхом зв'язування зі специфічними рецепторами на клітинах-мішенях, включаючи інтерлейкін 1β (IL- 1β), IL-2, IL-6, IL-8, IL-10. Хоча основним джерелом цих імуномодулюючих цитокінів є молочна залоза, лейкоцити, присутні в материнському молоці, також мають здатність їх секретувати [22, 23].

Слід зазначити, що новонароджені мають обмежену здатність виробляти деякі цитокіни, що робить материнське молоко важливим джерелом цитокінів у дитячому віці. Попередні дослідження показали, що деякі цитокіни, які надходять із грудним молоком, стійкі до деградації і, отже, залишаються активними в кишечнику немовляти. Точні ролі цитокінів у модулюванні мікробіоти кишечника немовляти ще недостатньо вивчені, проте загалом вважається, що цитокіни діють як посередники, взаємодіючи з іншими компонентами материнського молока, модулюють розвиток імунної системи немовляти. Передбачувані функції включають стимулювання розвитку T-клітинних відповідей, сприяння дозріванню лейкоцитів новонароджених, регуляцію запалення та полегшення вироблення імуноглобулінів, що може істотно вплинути на склад мікробіоти кишечника немовляти [23].

У материнському молоці міститься кілька факторів росту, серед яких епідермальний фактор росту (ЕФР) відіграє вирішальну роль у розвитку кишківника, дозріванні кишкового бар'єру, та підтримці епітеліального гомеостазу. Було запропоновано кілька механізмів для пояснення захисної функції EGF для здоров'я немовлят у ранньому віці, включаючи інгібування протизапального сигнального шляху, опосередкованого TLR4, посилена проліферація епітеліальних клітин кишечника, [24] збільшення вироблення слизу та щільності бокалоподібних клітин та блокування прикріплення бактеріальних патогенів в кишечнику. Крім того було показано, що інший член сімейства EGF, гепарин-зв'язуючий EGF-подібний фактор росту (НВ-EGF), зв'язується з деякими патогенними бактеріями, тим самим захищаючи кишечник, що розвивається, від пошкоджень, пов'язаних з інфекцією [25].

У материнському молоці були виявлені такі гормони, як лептин, адипонектин, грелін, інсулін, резистин, обестатин, апелін та інші, причому переважна більшість з них надходить з материнського кровообігу в молоко, тоді як деякі синтезуються в молочній залозі. У цілому, концентрація гормонів у материнському молоці є вищою, ніж у плазмі, що частково пояснюється глікозилюванням у молочній залозі перед секрецією в материнське молоко, де їхній розпад значно сповільнюється. Молозиво та перехідне молоко містять вищі концентрації гормонів порівняно із зрілим молоком, що впливає на регуляцію росту та розвитку немовляти.

Гормони, що надходять з материнським молоком, зберігають біологічну активність у кишечнику немовляти, де вони сприяють проліферації клітин кишечника та полегшують розростання слизової оболонки, міграцію ентероцитів, розвиток ворсинок, а також збільшують експресію переносників глюкози [26, 27].

Імуноглобуліни є одними із найважливіших біологічно активних компонентів материнського молока, що забезпечують пасивний імунітет немовляті та формують мікробіоту кишечника. Секреторний IgA (sIgA), секреторний IgM (sIgM) та IgG є найпоширенішими імуноглобулінами в материнському молоці. Важливо, що материнське молоко є єдиним джерелом sIgA для немовляти протягом перших чотирьох тижнів життя, оскільки у новонароджених відсутні функціональні плазматичні клітини. Вважається, що частина секреторного IgA є неспецифічною і виявляє велику перехресну реактивність із мікроорганізмами кишкової мікробіоти. Слід зазначити, що дія sIgA, мабуть, носить переважно локальний характер, порушуючи першу лінію імунного захисту у місцях зв'язування sIgA з коменсальними чи патогенними мікробами, токсинами чи іншими антигенними матеріалами. Зв'язування sIgA ефективно запобігає адгезії і навіть проникненню кишкових мікроорганізмів в епітелій, не викликаючи потенційно шкідливих запальних реакцій у ранньому дитинстві – настільки важливе явище, що воно відоме як імунний виняток. Крім ефективного розпізнавання та знищення патогенних мікробів, секреторний IgA підтримує

взаємовигідні відносини з коменсальними бактеріями, особливо тому, що секреторний IgA співіснує з коменсальними бактеріями вздовж слизової оболонки. Справді, за оцінками Rogier EW з співавт., до 74% бактерій у просвіті кишечника покриті секреторним IgA [28]. Тому не дивно, що секреторний IgA відіграє вирішальну роль у формуванні мікробної спільноти кишечника немовлят. Крім того, передбачається, що зв'язування бактерій, що забезпечується секреторним IgA, ефективно видаляє інвазивні/запальні мікроорганізми з мікробіоти, запобігаючи тим самим набуття ними нових генетичних компонентів від інших коменсальних бактерій у кишечнику. Більш того, sIgA може бути джерелом вуглеводів і навіть особливою нішою слизової оболонки для підтримки стабільної колонізації епітелію, наприклад, *Bacteroides*. Накопичені дані свідчать про те, що секреторний IgA відіграє вирішальну роль у формуванні складу здорової кишкової мікробіоти у немовлят, сприяючи зростанню облигатних анаеробів (наприклад, *Bacteroides* і *Firmicutes*) і обмежуючи при цьому проліферацію запальних факультативних анаеробів [28, 29, 30].

Незважаючи на відносно низьку концентрацію в материнському молоці, IgG істотно впливає на кишкову мікробіоту немовляти як внутрішньоутробно (оскільки воно може проникати через плаценту), так і через материнське молоко після пологів. Передбачається також, що IgG у материнському молоці діє безпосередньо на мікроорганізми в кишечнику, що додає ще один аспект до складних, але не до кінця вивчених механізмів. Хоча в цілому вважається, що IgG, що надходить у материнське молоко, допомагає компенсувати дефіцит опсонізації та опосередкованої антитілами цитотоксичності у немовлят, він також розпізнає деякі антигени, що експресуються ентеротоксигенною *Escherichia coli*, а також іншими *Enterobacteriaceae*, що продукуються і секретуються материнським молоком [31].

Компоненти комплементу присутні в молозиві та перехідному молоці в більш високих концентраціях порівняно з їх рівнем у зрілому молоці [32]. Було висловлено припущення, що компоненти комплементу беруть участь у бактеріолізі, нейтралізації патогенів та імуноконглютинації, а також посилюють фагоцитоз у кишечнику немовляти [32].

Організм людини населений розмаїттям мікроорганізмів, зокрема бактеріями, грибами та вірусами, які колонізують різні біотопи: кишечник, шкіру, легені, ротову порожнину тощо. Мікробіом розглядається як складна метаболічно активна система, здатна модулювати імунну, ендокринну та нервову регуляцію, а також виявляє двоспрямовану взаємодію між центральною нервовою системою та кишковою мікробіотою через нейронні, гуморальні й імунні механізми [33, 34].

Висновки з даного дослідження. Процес грудного вигодовування є фізіологічним «містком» між матір'ю та новонародженим, що не лише забезпечує оптимальне надходження поживних речовин в організм дитини, але й відіграє провідну роль в мікробіологічному успадкуванні сотень видів

мікроорганізмів, які чинять сприятливий вплив на фізіологічний розвиток органних та функціональних систем немовляти.

Введення грудного вигодовування як основного виду годування у перші дні життя дитини є ключовим фактором, що завдяки сприятливому еубіотичному фону забезпечує нормофізіологічний стан, який в свою чергу чинить безпосередній вплив на становлення основних фізіологічних функцій.

Таким чином можна вважати доведеним те, що грудне вигодовування створює “вікно можливостей” для закладання траєкторії фізіологічного розвитку дитини у майбутньому.

Своєчасний сприятливий вплив нормофлори у поєднанні із постійним надходженням грудного молока синергічно здійснюють складний багатоетапний процес мікробіологічного “програмування” здоров’я немовляти, що надійно захищає дитячий організм від ранніх неонатанатальних патологічних станів та виникнення хронічних імунних і метаболічних патологій у старшому віці.

На сьогодні грудне вигодовування залишається еталонним методом вигодовування, для якого не існує повноцінних функціональних аналогів, здатних повністю відтворити склад материнського молока. Воно є фундаментальним фактором забезпечення гармонійного розвитку дитини та формування здоров’я майбутніх поколінь.

З огляду на це, необґрунтована відмова від природного вигодовування розглядається як вагомий фактор ризику, що може порушувати еволюційно детерміновані механізми неонатальної адаптації та створювати передумови для дестабілізації соматичного та когнітивного здоров’я у критичні періоди онтогенезу.

Перспективи подальших досліджень. На даний момент певні механізми впливу окремих складових, ідентифікованих у грудному молоці, перебувають на стадії активного дослідження.

Це сприятиме більш глибокому розумінню їх ролі у формуванні організму дитини, розвитку його систем та фізіологічних функцій у довгостроковій перспективі.

Подальші дослідження впливу складу грудного молока на розвиток мікробіому кишечника та організм дитини загалом дозволять уточнити внесок окремих компонентів, а також особливості їхньої взаємодії у процесах раннього постнатального онтогенезу.

Конкретизація важливості кожного окремого функціонального компонента відкриває перспективи для розробки стратегій спрямованої корекції формування мікробіоти немовлят. Це дозволить впроваджувати новітні методи фізіологічного «програмування» організму та превентивної нутритивної підтримки під час критичного періоду «вікна можливостей». Такий підхід спрямований на мінімізацію ризиків виникнення хронічних патологій та забезпечення оптимального когнітивного резерву у майбутньому.

Література:

1. Янковський Д. С., Широбоков В. П., Димент Г. С. Мікробіом у фізіології людини // Інфекційні хвороби. — 2018. — № 3 (93). — С. 5–17. DOI: 10.11603/1681-2727.2018.3.9407.
2. Stinson L. F., Boyce M. C., Payne M. S., Keelan J. A. The not-so-sterile womb: evidence that the human fetus is exposed to bacteria prior to birth // *Frontiers in Microbiology*. — 2019. — Vol. 10. — Article 1124. — P. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01124>
3. Chu D. M., Ma J., Prince A. L., Antony K. M., Seferovic M. D., Aagaard K. M. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery // *Nature Medicine*. — 2017. — Vol. 23, № 3. — P. 314–326. DOI: 10.1038/nm.4272.
4. Добрянський О. Д. Мікробіомна революція і неонатологія // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2016. — Т. 6, № 3 (21). — С. 76–86. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VI.3.21.2016.13>
5. Scholtens P. A., Oozeer R., Martin R., Amor K. B., Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life // *Annual Review of Food Science and Technology*. — 2012. — Vol. 3. — P. 425–447. DOI: 10.1146/annurev-food-022811-101120.
6. Hunt K. M., Foster J. A., Forney L. J. та ін. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk // *PLoS ONE*. — 2011. — Vol. 6. — P. e21313.
7. Milani C., Duranti S., Bottacini F. та ін. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. — 2017. — Vol. 81. — Article e00036-17. DOI: 10.1128/membr.00036-17.
8. Guaraldi G., Salvatori G. Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. — 2012. — Vol. 2. — P. 94–106.
9. Bode L. Human milk oligosaccharides: prebiotics and beyond // *Nutrition Reviews*. — 2009. — Vol. 67, Suppl. 2. — P. S183–S191. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00239.x.
10. Matamoros S., Gras-Leguen C., Le Vacon F. та ін. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health // *Trends in Microbiology*. — 2013. — Vol. 21. — P. 167–173.
11. Du Y., Cheng J., Xie R. та ін. The triad of maternal gut–breast milk–infant gut microbial transmission in early life as a critical pathway for microbial inheritance // *Gut Microbes*. — 2025. — Vol. 17, № 1. DOI: 10.1080/19490976.2025.2574928.
12. Jantscher-Krenn E., Bode L. Human milk oligosaccharides and their potential benefits for the breast-fed neonate // *Minerva Pediatrica*. — 2012. — Vol. 64, № 1. — P. 83–99.
13. Yang B., Ding M., Chen Y. та ін. Development of gut microbiota and bifidobacterial communities of neonates in the first 6 weeks and their inheritance from mother // *Gut Microbes*. — 2021. — Vol. 13. — P. 1–13. DOI: 10.1080/19490976.2021.1908100.
14. Xu D., Wan F. Breastfeeding and infant gut microbiota: influence of bioactive components // *Gut Microbes*. — 2025. — Vol. 17, № 1. — Article 2446403. DOI: 10.1080/19490976.2024.2446403.
15. Andersson Y., Lindquist S., Lagerqvist C., Hernell O. Lactoferrin is responsible for the fungistatic effect of human milk // *Early Human Development*. — 2000. — Vol. 59, № 2. — P. 95–105. DOI: 10.1016/S0378-3782(00)00086-4.
16. Villavicencio A., Rueda M. S., Turin C. G., Ochoa T. J. Factors affecting lactoferrin concentration in human milk: how much do we know? // *Biochemistry and Cell Biology*. — 2017. — Vol. 95, № 1. — P. 12–21. DOI: 10.1139/bcb-2016-0060.
17. Shahmohammadi A. Lysozyme separation from chicken egg white: a review // *European Food Research and Technology*. — 2018. — Vol. 244, № 4. — P. 577–593. DOI: 10.1007/s00217-017-2993-0.

18. Lee-Huang S., Huang P. L., Sun Y. та ін. Lysozyme and RNases as anti-HIV components in β -core preparations of human chorionic gonadotropin // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. — 1999. — Vol. 96, № 6. — P. 2678–2681. DOI: 10.1073/pnas.96.6.2678.
19. Korhonen H. Antimicrobial factors in bovine colostrum // *Agricultural and Food Science*. — 1977. — Vol. 49, № 5. — P. 434–447. DOI: 10.23986/afsci.71956.
20. Soukka T., Lumikari M., Tenovuo J. Combined inhibitory effect of lactoferrin and lactoperoxidase system on the viability of *Streptococcus mutans*, serotype c // *Scandinavian Journal of Dental Research*. — 1991. — Vol. 99, № 5. — P. 390–396. DOI: 10.1111/j.1600-0722.1991.tb01046.x.
21. Newburg D. S., Peterson J. A., Ruiz-Palacios G. M. та ін. Role of human-milk lactadherin in protection against symptomatic rotavirus infection // *The Lancet*. — 1998. — Vol. 351, № 9110. — P. 1160–1164. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)10322-1.
22. Jensen H. R., Laursen M. F., Lildballe D. L. та ін. Effect of the vitamin B12-binding protein haptocorrin present in human milk on a panel of commensal and pathogenic bacteria // *BMC Research Notes*. — 2011. — Vol. 4, № 1. — P. 208. DOI: 10.1186/1756-0500-4-208.
23. Agarwal S., Karmaus W., Davis S., Gangur V. Immune markers in breast milk and fetal and maternal body fluids: a systematic review of perinatal concentrations // *Journal of Human Lactation*. — 2011. — Vol. 27, № 2. — P. 171–186. DOI: 10.1177/0890334410395761.
24. Dossa A. Y., Escobar O., Golden J. та ін. Bile acids regulate intestinal cell proliferation by modulating EGFR and FXR signaling // *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*. — 2016. — Vol. 310, № 2. — P. G81–G92. DOI: 10.1152/ajpgi.00065.2015.
25. Dvorak B. Milk epidermal growth factor and gut protection // *Journal of Pediatrics*. — 2010. — Vol. 156, № 2. — P. S31–S35. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.11.018.
26. Donovan S. M., Odle J. Growth factors in milk as mediators of infant development // *Annual Review of Nutrition*. — 1994. — Vol. 14, № 1. — P. 147–167. DOI: 10.1146/annurev.nu.14.070194.001051.
27. Лагодич Т., Русалов В. Вікові особливості обміну енергії та терморегуляції (огляд літератури) // *Перспективи та інновації науки*. — 2025. — № 1 (47). — С. 2297–2305. — DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2297-2305](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2297-2305)
28. Rogier E. W., Frantz A. L., Bruno M. E., Kaetzel C. S. Secretory IgA is concentrated in the outer layer of colonic mucus along with gut bacteria // *Pathogens*. — 2014. — Vol. 3, № 2. — P. 390–403. DOI: 10.3390/pathogens3020390.
29. Rogier E. W., Frantz A. L., Bruno M. E. та ін. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. — 2014. — Vol. 111, № 8. — P. 3074–3079. DOI: 10.1073/pnas.1315792111.
30. Русалов В. Л. Влияние пептидогликанов, тейхоевых кислот и липополисахаридов бактерий на метаболическую активность и апоптоз нейтрофилов и субпопуляций Т-лимфоцитов in vitro: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04. — 2009.
31. Zheng W., Zhao W., Wu M. та ін. Microbiota-targeted maternal antibodies protect neonates from enteric infection // *Nature*. — 2020. — Vol. 577, № 7791. — P. 543–548. DOI: 10.1038/s41586-019-1898-4.
32. Rainard P., Poutrel B. Deposition of complement components on *Streptococcus agalactiae* in bovine milk in the absence of inflammation // *Infection and Immunity*. — 1995. — Vol. 63, № 9. — P. 3422–3427. DOI: 10.1128/iai.63.9.3422-3427.1995.
33. Русалов В., Лагодич Т. Мікробіом кишечника як модифікатор когнітивних функцій та когнітивного старіння // *Перспективи та інновації науки*. — 2026. — № 5 (63). — У друці.
34. Лагодич Т., Русалов В. Особливості фізіології центральної нервової системи та ендокринної системи у людей похилого віку (огляд літератури) // *Перспективи та інновації науки*.

References:

1. Yankovskyi, D. S., Shyrobokov, V. P., & Dymant, H. S. (2018). Mikrobiom u fiziologii liudyny [Microbiome in human physiology] *Infektsiini khvoroby*, 3(93), 5–17. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2018.3.9407> [in Ukrainian].
2. Stinson, L. F., Boyce, M. C., Payne, M. S., & Keelan, J. A. (2019). The not-so-sterile womb: evidence that the human fetus is exposed to bacteria prior to birth. *Frontiers in Microbiology*, 10, Article 1124, 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01124>
3. Chu, D. M., Ma, J., Prince, A. L., Antony, K. M., Seferovic, M. D., & Aagaard, K. M. (2017). Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nature Medicine*, 23(3), 314–326. <https://doi.org/10.1038/nm.4272>
4. Dobrianskyi, O. D. (2016). Mikrobiomna revoliutsiia i neonatolohiia [Microbiome revolution and neonatology] *Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna*, 6(3(21)), 76–86. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VI.3.21.2016.13> [in Ukrainian].
5. Scholtens, P. A., Oozeer, R., Martin, R., Amor, K. B., & Knol, J. (2012). The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Annual Review of Food Science and Technology*, 3, 425–447. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-022811-101120>
6. Hunt, K. M., Foster, J. A., Forney, L. J., et al. (2011). Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS ONE*, 6, e21313.
7. Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., et al. (2017). The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 81, e00036-17. <https://doi.org/10.1128/mmb.00036-17>
8. Guaraldi, G., & Salvatori, G. (2012). Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2, 94–106.
9. Bode, L. (2009). Human milk oligosaccharides: prebiotics and beyond. *Nutrition Reviews*, 67(Suppl. 2), S183–S191. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00239.x>
10. Matamoros, S., Gras-Leguen, C., Le Vacon, F., et al. (2013). Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends in Microbiology*, 21, 167–173.
11. Du, Y., Cheng, J., Xie, R., et al. (2025). The triad of maternal gut–breast milk–infant gut microbial transmission in early life as a critical pathway for microbial inheritance. *Gut Microbes*, 17(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2574928>
12. Jantscher-Krenn, E., & Bode, L. (2012). Human milk oligosaccharides and their potential benefits for the breast-fed neonate. *Minerva Pediatrica*, 64(1), 83–99.
13. Yang, B., Ding, M., Chen, Y., et al. (2021). Development of gut microbiota and bifidobacterial communities of neonates in the first 6 weeks and their inheritance from mother. *Gut Microbes*, 13, 1–13. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1908100>
14. Xu, D., & Wan, F. (2025). Breastfeeding and infant gut microbiota: influence of bioactive components. *Gut Microbes*, 17(1), Article 2446403. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2446403>
15. Andersson, Y., Lindquist, S., Lagerqvist, C., & Hernell, O. (2000). Lactoferrin is responsible for the fungistatic effect of human milk. *Early Human Development*, 59(2), 95–105. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(00\)00086-4](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(00)00086-4)
16. Villavicencio, A., Rueda, M. S., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2017). Factors affecting lactoferrin concentration in human milk: How much do we know? *Biochemistry and Cell Biology*, 95(1), 12–21. <https://doi.org/10.1139/bcb-2016-0060>

17. Shahmohammadi, A. (2018). Lysozyme separation from chicken egg white: A review. *European Food Research and Technology*, 244(4), 577–593. <https://doi.org/10.1007/s00217-017-2993-0>
18. Lee-Huang, S., Huang, P. L., Sun, Y., et al. (1999). Lysozyme and RNases as anti-HIV components in β -core preparations of human chorionic gonadotropin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(6), 2678–2681. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.6.2678>
19. Korhonen, H. (1977). Antimicrobial factors in bovine colostrum. *Agricultural and Food Science*, 49(5), 434–447. <https://doi.org/10.23986/afsci.71956>
20. Soukka, T., Lumikari, M., & Tenovuo, J. (1991). Combined inhibitory effect of lactoferrin and lactoperoxidase system on the viability of *Streptococcus mutans*, serotype c. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 99(5), 390–396. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1991.tb01046.x>
21. Newburg, D. S., Peterson, J. A., Ruiz-Palacios, G. M., et al. (1998). Role of human-milk lactadherin in protection against symptomatic rotavirus infection. *The Lancet*, 351(9110), 1160–1164. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10322-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10322-1)
22. Jensen, H. R., Laursen, M. F., Lildballe, D. L., et al. (2011). Effect of the vitamin B12-binding protein haptocorrin present in human milk on a panel of commensal and pathogenic bacteria. *BMC Research Notes*, 4(1), 208. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-208>
23. Agarwal, S., Karmaus, W., Davis, S., & Gangur, V. (2011). Immune markers in breast milk and fetal and maternal body fluids: A systematic review of perinatal concentrations. *Journal of Human Lactation*, 27(2), 171–186. <https://doi.org/10.1177/0890334410395761>
24. Dossa, A. Y., Escobar, O., Golden, J., et al. (2016). Bile acids regulate intestinal cell proliferation by modulating EGFR and FXR signaling. *American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*, 310(2), G81–G92. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00065.2015>
25. Dvorak, B. (2010). Milk epidermal growth factor and gut protection. *Journal of Pediatrics*, 156(2), S31–S35. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.11.018>
26. Donovan, S. M., & Odle, J. (1994). Growth factors in milk as mediators of infant development. *Annual Review of Nutrition*, 14(1), 147–167. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.14.070194.001051>
27. Lahodych, T., & Rusalov, V. (2025). Vikovi osoblyvosti obminu enerhii ta termorehuliatcii (ohliad literatury) [Age-related features of energy metabolism and thermoregulation (literature review)]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky*, 1(47), 2297–2305. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2297-2305](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2297-2305) [in Ukrainian].
28. Rogier, E. W., Frantz, A. L., Bruno, M. E., & Kaetzel, C. S. (2014). Secretory IgA is concentrated in the outer layer of colonic mucus along with gut bacteria. *Pathogens*, 3(2), 390–403. <https://doi.org/10.3390/pathogens3020390>
29. Rogier, E. W., Frantz, A. L., Bruno, M. E., et al. (2014). Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(8), 3074–3079. <https://doi.org/10.1073/pnas.1315792111>
30. Rusalov, V. L. (2009). Vliyanie peptidoglikanov, teikhoevykh kislot i lipopolisakharidov bakteriy na metabolicheskuyu aktivnost i apoptoz neytrofilov i subpopulyatsiy T-limfotsitov in vitro [Influence of peptidoglycans, teichoic acids and bacterial lipopolysaccharides on metabolic activity and apoptosis of neutrophils and T-lymphocyte subpopulations in vitro] (Candidate of Medical Sciences dissertation, 14.03.04) [in Russian].
31. Zheng, W., Zhao, W., Wu, M., et al. (2020). Microbiota-targeted maternal antibodies protect neonates from enteric infection. *Nature*, 577(7791), 543–548. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1898-4>

ISSN 2786-4952 Online

32. Rainard, P., & Poutrel, B. (1995). Deposition of complement components on *Streptococcus agalactiae* in bovine milk in the absence of inflammation. *Infection and Immunity*, 63(9), 3422–3427. <https://doi.org/10.1128/iai.63.9.3422-3427.1995>

33. Rusalov, V., & Lahodych, T. (2026). Mikrobiom kyshechnyka yak modyfikator kohnityvnykh funktsii ta kohnityvnoho starinnia [Gut microbiome as a modifier of cognitive functions and cognitive aging]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky*, 5(63) (in press). [in Ukrainian]

34. Lahodych, T., & Rusalov, V. (2025). Osoblyvosti fiziologii tsentralnoi nervovoi systemy ta endokrynnoi systemy u liudei pokhlyloho viku (ohliad literatury) [Features of the physiology of the central nervous system and endocrine system in elderly people (literature review)]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky*, 2(48), 2119–2130. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2\(48\)-2119-2130](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2(48)-2119-2130) [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 24.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 09.05.2026