

Влияние микробиома грудного молока на здоровье матери и новорожденного

О.А. Пустотина^{✉1}, ORCID: 0000-0001-6117-7270, e-mail: Pustotina@gmail.com

А.А. Селиверстов², e-mail: aac-06@mail.ru

¹ Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева; 191196, Россия, Санкт-Петербург, ул. Миллионная, д. 29, литер А

² Многопрофильный медицинский центр «Женское здоровье»; 115407, Россия, Москва, ул. Судостроительная, д. 40

Резюме

В статье изложены современные данные о микробном составе грудного молока у здоровых женщин и женщин с лактационным маститом. Описаны основные пути формирования микробиома молочных желез и его влияние на здоровье матери и новорожденного. Обоснована целесообразность использования пробиотических средств, созданных на основе выделенных из грудного молока штаммов молочнокислых бактерий, как для лечения лактационного мастита, так и для его профилактики в группах риска.

Ключевые слова: микробиом грудного молока, лактостаз, мастит, *Lactobacillus fermentum*

Для цитирования: Пустотина О.А., Селиверстов А.А. Влияние микробиома грудного молока на здоровье матери и новорожденного. *Медицинский совет*. 2019;(13):36-40. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-36-40.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effect of breast milk microbiome on the health of mothers and newborns

Olga A. Pustotina^{✉1}, ORCID: 0000-0001-6117-7270, e-mail: Pustotina@gmail.com

Alexander A. Seliverstov², e-mail: aac-06@mail.ru

¹ Academy of Medical Education named after F.I. Inozemtsev; 29A, Millionnaya Street, Saint Petersburg, 191196, Russia

² Multidisciplinary Women's Health Center; 40, Sudostroitelnaya Street, Moscow, 115407, Russia

Abstract

The article presents updated data on the microbial composition of breast milk in healthy women and women with lactational mastitis. The authors describe the main ways of the formation of mammary gland microbiome and its effect on the maternal and newborn health. The feasibility of using probiotic agents created on the basis of strains of lactic acid bacteria isolated from breast milk is substantiated both for the treatment of lactational mastitis and for its prevention in risk groups.

Keywords: breast milk microbiome, lactostasis, mastitis, *Lactobacillus fermentum*

For citation: Pustotina O.A., Seliverstov A.A. Effect of breast milk microbiome on the health of mothers and newborns. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):36-40. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-36-40.

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

ВВЕДЕНИЕ

Грудное молоко является наилучшим источником питательных веществ для новорожденных детей [1, 2]. Оно обладает также антимикробной активностью благодаря наличию специфических белков (лактоферрин, лизоцим и секреторный иммуноглобулин А), полиненасыщенных жирных кислот, олигосахаридов, нейтрофилов и макрофагов [3–5], что снижает риск возникновения острых инфекционных заболеваний как во время кормления ребенка, так и в зрелом возрасте [1, 2]. Содержащиеся в молоке гормоны, свободные аминокислоты и факторы роста стимулируют развитие желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ребенка, его иннервацию, созревание и функцию слизистых оболочек; противовоспалительные цитокины, ферменты и иммуноглобулины защищают ЖКТ от поврежде-

ния и воспаления, предотвращая развитие некротического энтероколита. Систематические анализы показывают, что грудное вскармливание способствует снижению детской смертности и благоприятно влияет на здоровье не только ребенка, но и матери [6, 7]. ВОЗ рекомендует исключительное грудное вскармливание в течение первых 6 мес. жизни с последующим грудным вскармливанием при надлежащем прикорме в течение 2 или более лет [8].

СОСТАВ МИКРОБИОМА ГРУДНОГО МОЛОКА

В 1970-х гг. были впервые обнаружены микробы в материнском молоке. Но в течение длительного времени считалось, что у здоровых женщин молоко стерильное, поэтому микробиологический анализ проводился только при инфекционно-воспалительных заболеваниях, хотя

еще в 1983 г. отечественные ученые С.Д. Воропаева, Б.Л. Гуртовой и др. опубликовали данные о наличии микробов в грудном молоке здоровых женщин. Они показали, что выделение микроорганизмов еще не свидетельствует об инфекционном заболевании молочных желез и для дифференцировки между простой контаминацией и воспалительным процессом имеет значение степень микробной обсемененности.

На сегодняшний день уже точно известно, что грудное молоко не стерильно и содержит широкий спектр микроорганизмов – бактерий, вирусов, простейших и грибов, образующих микробиом грудного молока [9–13]. В 1 мл молока здоровых женщин содержится 10^3 – 10^4 КОЕ различных микробов и более 1 млн из них ежедневно поступает в организм новорожденного. Состав микробиома грудного молока разнообразен и зависит от многих факторов, но наиболее часто встречаются виды *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* и *Propionibacterium* [14]. В молоке здоровых женщин доминируют молочнокислые бактерии *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus fermentum*, играющие ключевую роль в колонизации ЖКТ новорожденного [14, 15].

ПРОИСХОЖДЕНИЕ МИКРОБИОМА ГРУДНОГО МОЛОКА

Микробное обсеменение грудного молока может происходить различными путями. Наиболее очевидным считается контаминация с поверхности кожи молочных желез, ареолы и кожных сальных желез [16]. Также известен ретроградный путь поступления микроорганизмов в молочные железы из ротовой полости и кожи ребенка при грудном вскармливании. Именно таким способом основной возбудитель послеродового мастита – золотистый стафилококк преимущественно попадает в молочные железы, а грудное вскармливание новорожденного, носителя золотистого стафилококка, является доминирующей причиной развития мастита. В последние годы был описан энтеро-маммарный путь транспорта бактерий. Исследователи доказали, что микробиом грудного молока в основном формируется из микробиома кишечника матери путем активной миграции кишечных бактерий в молочные железы через лимфатическую систему [17].

Транспорт бактерий осуществляют клетки иммунной системы – дендритные клетки, в большом количестве присутствующие в эпителиальном слое кишечника. Они поглощают кишечные бактерии с помощью фагоцитоза и мигрируют в регионарные лимфоузлы, стимулируют иммунный ответ и переносят бактерии на слизистые покровы других органов (дыхательного и урогенитального тракта, слюнные железы и др.), в т. ч. в альвеолярный эпителий лактирующих молочных желез [17, 18].

Транслокации кишечных бактерий в молочные железы способствует повышение проницаемости эпителия слизистой оболочки кишечника в результате физиологических и гормональных изменений во время беременности. Важную роль играет трансформация молочных желез, готовящихся к лактации, в которых развиваются млечные протоки и

синусы, активно разрастается альвеолярная ткань, усиливается лимфо- и кровоснабжение. Прогрессивный рост секреции пролактина, основного гормона, обеспечивающего лактацию, стимулирует массивную миграцию иммунных клеток в молочные железы и их межклеточный транспорт [17, 19].

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОМА ГРУДНОГО МОЛОКА НА ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННОГО

Микробиом грудного молока играет ключевую роль в микробной колонизации кишечника и формировании иммунной системы новорожденного [15]. У детей, находящихся на грудном вскармливании, микрофлора кишечника полностью совпадает с микробным спектром материнского молока, в котором значительно доминируют штаммы *Lactobacillus* [12, 20, 21]. Колонизация молочнокислыми бактериями поддерживает гомеостаз слизистой оболочки кишечника новорожденного, стимулирует и регулирует активность Т-клеток, обеспечивая иммунную толерантность к пищевым антигенам, патогенным и условно-патогенным микроорганизмам [22, 23], проявляет активность против раковых клеток толстой кишки [24] и поддерживает физиологическую среду кишечника за счет прямого антимикробного действия, антиадгезивного эффекта, а также продукции молочной кислоты и снижения pH [25]. Дети, получающие грудное молоко, в сравнении с искусственно вскармливаемыми детьми значительно реже болеют инфекционными заболеваниями (в т. ч. диареей) [6], имеют меньшую частоту госпитализаций в стационар и амбулаторных посещений врача в течение первого года жизни [26], а также более низкий показатель неонатальной смертности [6].

В кишечнике искусственно вскармливаемых новорожденных часто преобладают энтерококки, энтеробактерии и *Clostridium difficile*, ассоциируемые с кишечными и atopическими заболеваниями [22]. Добавление выделенных из грудного молока *L. fermentum* в молочную смесь для искусственного вскармливания значительно снижает частоту респираторных и желудочно-кишечных инфекционных заболеваний детей первого года жизни в сравнении с теми, кто получает молочную смесь без пробиотиков [27, 28]. Дотация молочнокислых бактерий также снижает у детей выраженность аллергических реакций [29] и частоту экземы [30].

МИКРОБИОМ ГРУДНОГО МОЛОКА У ЖЕНЩИН С ЛАКТАЦИОННЫМ МАСТИТОМ

Микробиом грудного молока влияет не только на здоровье ребенка, но и на состояние молочных желез кормящей женщины. Молчнокислые бактерии, содержащиеся в грудном молоке, обладая противомикробной активностью, подавляют рост *Staphylococcus aureus*, основного возбудителя лактационного мастита и инфекционных заболеваний у новорожденного, а фракции выделенных из молока *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus hominis* ингибируют *in vitro* рост раковых клеток молочной железы [31].

Общеизвестно, что ведущей причиной отказа женщин от грудного вскармливания является лактационный мастит, который вызывается резким ростом золотистого стафилококка в грудном молоке, как в монокультуре, так и в ассоциациях [32]. Мастит, как правило, возникает остро с появления резко болезненного уплотнения в молочной железе и быстро присоединяющихся общих симптомов интоксикации. При отсутствии своевременного и адекватного лечения в течение 4–5 дней развивается гнойный процесс, требующий хирургического вмешательства и приводящий к серьезным проблемам грудного вскармливания. Мастит всегда начинается с застоя молока, поэтому для предотвращения развития тяжелых гнойных форм заболевания необходима своевременная ликвидация лактостаза, заключающаяся в более частом прикладывании ребенка к груди и дополнительном сцеживании молочных желез после кормления. При сохранении симптомов в течение 12–24 ч назначается антибактериальная терапия [33].

Недавние исследования показали [32, 34, 35], что лактационный мастит также может протекать в хронической форме с отсутствием клинических признаков инфекции, как локальных (гиперемия кожи молочной железы), так и системных (высокая температура тела), проявляясь только болью в груди при кормлении ребенка. Возбудители стертых (хронических) форм мастита – преимущественно другие виды стафилококка или стрептококка, среди которых наиболее часто встречается *S. epidermidis*. Хронизация процесса обусловлена способностью *S. epidermidis* образовывать биопленки [34]. Бактерии в составе биопленок обладают высокой устойчивостью к антибиотикам, а также плохо распознаются иммунной системой организма и не вызывают воспалительной реакции [36, 37], поэтому диагноз у большинства женщин не устанавливается.

Также исследования последних лет показали, что у женщин с маститом имеет место дисбиоз грудного молока, характеризующийся резким увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*), уменьшением их видового разнообразия и значительным снижением количества *Lactobacillus* [32]. В связи с этим восстановление микробиома молочной железы с помощью пробиотических средств может являться эффективной стратегией профилактики и лечения лактационного мастита.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МИКРОБИОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ШТАММОВ ЛАКТОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГРУДНОГО МОЛОКА

Одними из штаммов лактобактерий, выделенных из грудного молока здоровых женщин, являются *L. fermentum* CECT5716. Убедительно доказано, что при пероральном применении они способны колонизировать молочную железу [38, 39] и проникать через полисахаридный слой микробных биопленок [40], обеспечивая широкий спектр антимикробной активности, включающий *Staphylococcus* и *Streptococcus* [40]. Антимикробное действие *L. fermentum* CECT5716 реализуется как путем прямого подавления

роста микробов, в т. ч. в результате образования молочной и уксусной кислот, так и за счет антиадгезивного эффекта, вызываемого стимуляцией секреции лизоцима, препятствующего прикреплению микробов к клеткам эпителия в молочной железе [41, 42]. Кроме того, *L. fermentum* CECT5716 оказывают противовоспалительное действие, повышая активность противовоспалительного IL-10, активацию фагоцитоза, интерферона- γ и стимуляцию секреторного IgA в альвеолярном эпителии [43], а также модулируя активность клеток иммунной системы в периферической крови [44].

На примере обследования 352 женщин с острым лактационным маститом было показано [38], что пероральное применение молочнокислых бактерий, выделенных из грудного молока, в течение 3 нед. достоверно снижает бактериальную обсемененность грудного молока и более значительно уменьшает боли в молочной железе в сравнении с теми, кто получает традиционную терапию антибиотиками. При этом все женщины продолжили грудное вскармливание, тогда как при лечении антибиотиками 9 женщин от него отказались. Рецидивы мастита случились у 30% женщин в течение 3 мес. после лечения антибиотиками и в 3 раза реже после применения пробиотиков.

Также была продемонстрирована высокая эффективность перорального приема *L. fermentum* у женщин с подострым (хроническим) лактационным маститом [45]. Диагноз устанавливался на основании жалоб на боли в груди при кормлении ребенка и количестве бактерий в молоке более 10^3 КОЕ/мл, при отсутствии других клинических признаков воспаления. Результаты исследования показали значительное снижение показателей общего количества бактерий и количества стафилококка через 3 нед. приема пробиотиков. Соответственно с этим снижались маркеры воспалительной реакции в молочной железе: IL-8 и секреторный IgA. Степень микробной обсемененности достоверно коррелировала с выраженностью болевых ощущений, демонстрируя, что нарушение микробиома молока напрямую ассоциировано с симптомами боли во время кормления. Проведенное лечение также значительно снизило эмоциональный стресс, ассоциированный с болью, являющейся одной из причин прекращения грудного вскармливания. В группе женщин, принимающих плацебо, количество бактерий в молоке росло, и параллельно увеличивался уровень IL-8.

ПРОФИЛАКТИКА ЛАКТАЦИОННОГО МАСТИТА

На основании вышеизложенного становится очевидным, что фактором риска развития лактационного мастита является не только лактостаз, но и дисбиоз грудного молока.

Быстрая ликвидация лактостаза путем активного опорожнения молочных желез позволяет купировать большинство случаев начинающегося мастита еще до назначения антибиотиков. Наибольшие проблемы возникают при первичном генерализованном лактостазе на 3–4-е сут после родов, когда грудное вскармливание и сцеживание невозможны из-за выраженного отека и резкой болезненности молочных желез. Высокоэффективным методом у таких женщин является однократное нанесение геля с

прогестероном на кожу молочных желез за 15–20 мин до сцеживания, а быстрая элиминация препарата из тканей позволяет уже через 1 ч приступить к грудному вскармливанию [46]. Для профилактики развития лактостаза и, как следствие, лактационного мастита необходимо соблюдение основных правил грудного вскармливания: раннее прикладывание ребенка к груди с соблюдением техники и правил гигиены, грудное вскармливание по требованию, совместное пребывание мамы с ребенком, активная поддержка матерей в установлении и поддержании надлежащей практики грудного вскармливания [8].

Не менее важным в профилактике лактационного мастита является восстановление нормального микробиома грудного молока. В обзорной статье А. Ойо-Окунула и соавт. [47] отражены основные факторы, негативно влияющие на микробиом грудного молока, подавляющие колонии *Lactobacillus*. Среди них наиболее значимыми являются:

- роды путем кесарева сечения,
- преждевременные роды,
- избыточная масса тела матери,
- перинатальное использование антибиотиков,
- химиотерапия,
- аллергические заболевания матери,
- заболевания кишечника.

Результаты двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования, опубликованные в 2017 г. [38], показали, что профилактический прием пробиотического штамма *L. fermentum* СЕСТ5716 в течение 16 нед. после родов достоверно уменьшает микробную обсемененность молока, обладает противовоспалительным эффектом и снижает частоту развития мастита в сравнении с плацебо на 51%.

Принимая во внимание полученные данные, авторы статьи рекомендуют всем женщинам, имеющим факторы риска развития дисбиоза грудного молока, профилактиче-

ски принимать пробиотические средства, содержащие молочнокислые бактерии, выделенные из грудного молока, в течение 16 нед. после родов, что будет способствовать восстановлению нормальной микрофлоры молочной железы и в 2 раза снизит риск развития лактационного мастита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день мы знаем, что грудное молоко содержит не только необходимые для развития ребенка питательные вещества, но и широкий спектр микроорганизмов – бактерий, вирусов, простейших и грибов, образующих микробиом грудного молока. В молоке здоровых женщин доминируют молочнокислые бактерии *L. gasseri* и *L. fermentum*, обеспечивающие микробную колонизацию ЖКТ новорожденного, формирование иммунной системы и защиту от инфекционных заболеваний. Микробиом грудного молока формируется преимущественно из бактерий кишечника матери в результате их активной миграции в молочные железы через лимфатическую систему и непосредственно влияет на состояние молочных желез при лактации.

У женщин с маститом имеет место дисбиоз грудного молока, характеризующийся резким увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*), уменьшением их видового разнообразия и значительным снижением количества *Lactobacillus*. Использование пробиотических средств, созданных на основе выделенных из грудного молока штаммов молочнокислых бактерий, может являться эффективной стратегией профилактики и лечения лактационного мастита, а также играть значительную роль в поддержке грудного вскармливания. MC

Поступила / Received 01.09.2019
Отрецензирована / Review 10.09.2019
Принята в печать / Accepted 12.09.2019

Список литературы / References

- Chantry C.J., Eglash A., Labbok M. ABM Position on Breastfeeding-Revised 2015. *Breastfeed Med.* 2015;10(9):407-411. doi: 10.1089/bfm.2015.29012.cha.
- Hauk L. AAFP Releases Position Paper on Breastfeeding. *Am Fam Physician.* 2015;91(1):56-57. Available at: https://www.researchgate.net/publication/270963869_AAFP_Releases_Position_Paper_on_Breastfeeding/citation/download.
- Jeurink P.V., Rijnierse A., Martin R., Garssen J., Knippen L.M. Difficulties in describing allergic disease modulation by pre-, pro- and synbiotics. *Curr Pharm Des.* 2012;18(16):2369-2374. doi: 10.2174/138161212800166031.
- Penttilä I.A. Milk-derived transforming growth factor- β and the infant immune response. *J Pediatr.* 2010;156(2 Suppl):21-25. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.11.016.
- Aakko J., Kumar H., Rautava S., Wise A., Autran C., Bode L., Isolauri E., Salminen S. Human milk oligosaccharide categories define the microbiota composition in human colostrum. *Benef Microbes.* 2017;8(4):563-567. doi: 10.3920/BM2016.0185.
- Victora C.G., Bahl R., Barros A.J., França G.V., Horton S., Krasevec J., Murch S., Sankar M.J., Walker N., Rollins N.C. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-490. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
- Ip S., Chung M., Raman G., Chew P., Magula N., DeVine D., Trikalinos T., Lau J. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2007;(153):1-186. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17764214>.
- Всемирная организация здравоохранения. Здоровье матерей, новорожденных, детей и подростков. Режим доступа: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/nutrition/breastfeeding/ru/
- World Health Organization. Maternal, newborn, child and adolescent health. (In Russ.) Available at: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/nutrition/breastfeeding/ru/
- Hunt K.M., Foster J.A., Forney L.J., Schütte U.M., Beck D.L., Abdo Z., Fox L.K., Williams J.E., McGuire M.K., McGuire M.A. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One.* 2011;6(6):e21313. doi: 10.1371/journal.pone.0021313.
- Jiménez E., de Andrés J., Manrique M., Pareja-Tobes P., Tobes R., Martínez-Blanch J.F., Codoñer F.M., Ramón D., Fernández L., Rodríguez J.M. Metagenomic analysis of milk of healthy and mastitis-suffering women. *J Hum Lact.* 2015;31(3):406-415. doi: 10.1177/0890334415585078.
- Urbaniak C., Angelini M., Gloor G.B., Reid G. Human milk microbiota profiles in relation to birthing method, gestation and infant gender. *Microbiome.* 2016;4:1. doi: 10.1186/s40168-015-0145-y.
- Murphy K., Curley D., O'Callaghan T.F., O'Shea C.A., Dempsey E.M., O'Toole P.W., Ross R.P., Ryan C.A., Stanton C. The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study. *Sci Rep.* 2017;7:40597. doi: 10.1038/srep40597.
- Boix-Amorós A., Martínez-Costa C., Querol A., Collado M.C., Mira A. Multiple approaches detect the presence of fungi in human breast-milk samples from healthy mothers. *Sci Rep.* 2017;7(1):13016. doi: 10.1038/s41598-017-13270-x.
- Ojo-Okunola A., Nicol M., du Toit E. Human breast milk bacteriome in health and disease. *Nutrients.* 2018;10(11):pii: E1643. doi: 10.3390/nu10111643.
- Pannaraj P.S., Li F., Cerini C., Bender J.M., Yang S., Rollie A., Adisetiyo 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):647-654. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378.
16. Hunt K.M., Foster J.A., Forney L.J., Schütte U.M., Beck D.L., Abdo Z., Fox L.K., Williams J.E., McGuire M.K., McGuire M.A. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One.* 2011;6(6):e21313. doi: 10.1371/journal.pone.0021313.
 17. Rodriguez J.M. The origin of human milk bacteria: Is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? *Adv Nutr.* 2014;5(6):779-784. doi: 10.3945/an.114.007229.
 18. Zhou X., Voigt A., Pavaglio S., Weinstock G., Matson A., Davidovics Z. Similar bacterial signatures in intestinal tissues, milk, and dendritic cells of lactating mice suggest a possible entero-mammary pathway. *Gastroenterology.* 2017;152(5):172. doi: 10.1016/S0016-5085(17)30893-4.
 19. Charoenphandhu N., Nakkrasae L.I., Kraidith K., Teerapornpuntakit J., Thongchote K., Thongon N., Krishnamra N. Two-step stimulation of intestinal Ca(2+) absorption during lactation by long-term prolactin exposure and suckling-induced prolactin surge. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;297(3):609-619. doi: 10.1152/ajpendo.00347.2009.
 20. Asnicar F., Manara S., Zolfo M., Truong D.T., Scholz M., Armanini F., Ferretti P., Gorfer V., Pedrotti A., Tett A., Segata N. Studying vertical microbiome transmission from mothers to infants by strain-level metagenomic profiling. *mSystems.* 2017;2(1):e00164-16. pii: e00164-16. doi: 10.1128/mSystems.00164-16.
 21. Murphy K., Curley D., O'Callaghan T.F., O'Shea C.A., Dempsey E.M., O'Toole P.W., Ross R.P., Ryan C.A., Stanton C. The composition of human milk and infant faecal microbiota over the first three months of life: A pilot study. *Sci Rep.* 2017;7:40597. doi: 10.1038/srep40597.
 22. Walker W.A., Iyengar R.S. Breast milk, microbiota, and intestinal immune homeostasis. *Pediatr Res.* 2015;77(1-2):220-228. doi: 10.1038/pr.2014.160.
 23. Donnet-Hughes A., Perez P.F., Dore J., Leclerc M., Levenez F., Benyacoub J., Serrant P., Segura-Roggero I., Schiffrin E.J. Potential role of the intestinal microbiota of the mother in neonatal immune education. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(3):407-415. doi: 10.1017/S0029665110001898.
 24. Kim J.Y., Woo H.J., Kim Y.S., Kim K.H., Lee H.J. Cell cycle dysregulation induced by cytoplasm of *Lactococcus lactis* ssp *lactis* in SNUC2A, a colon cancer cell line. *Nutr Cancer.* 2003;46(2):197-201. doi: 10.1207/S15327914NC4602_13.
 25. Olivares M., Diaz-Ropero M.P., Martin R., Rodriguez J.M., Xaus J. Antimicrobial potential of four lactobacillus strains isolated from breast milk. *J Appl Microbiol.* 2006 Jul;101(1):72-79. doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.02981.x.
 26. Ajetunmbi O.M., Whyte B., Chalmers J., Tappin D.M., Wolfson L., Fleming M., MacDonald A., Wood R., Stockton D.L.; Glasgow Centre for Population Health Breastfeeding Project Steering Group. Breastfeeding is associated with reduced childhood hospitalization: evidence from a Scottish Birth Cohort (1997-2009). *J Pediatr.* 2015;166(3):620-625.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.013.
 27. Gil-Campos M., López M.Á., Rodríguez-Benítez M.V., Romero J., Roncero I., Linares M.D., Maldonado J., López-Huertas E., Berwind R., Ritzenthaler K.L., Navas V., Sierra C., Sempere L., Geerlings A., Maldonado-Lobón J.A., Valero A.D., Lara-Villoslada F., Olivares M. *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 is safe and well tolerated in infants of 1-6 months of age: A Randomized Controlled Trial. *Pharmacol Res.* 2012 Feb;65(2):231-238. doi: 10.1016/j.phrs.2011.11.016.
 28. Maldonado J., Canabate F., Sempere L., Vela F., Sánchez A.R., Narbón E., Sempere L., Geerlings A., Valero A.D., Olivares M., Lara-Villoslada F. The Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):55-61. doi: 10.1097/MPG.0b013e318233f18.
 29. Lara-Villoslada F., Olivares M., Sierra S., Rodríguez J.M., Boza J., Xaus J. Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *Br J Nutr.* 2007;98(Suppl 1):96-100. doi: 10.1017/S0007114507832910.
 30. Kim J.Y., Kwon J.H., Ahn S.H., Lee S.I., Han Y.S., Choi Y.O., Lee S.Y., Ahn K.M., Ji G.E. Effect of probiotic mix (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*) in the primary prevention of eczema: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(2 Pt 2):e386-393. doi: 10.1111/j.1399-3038.2009.00958.x.
 31. Hassan Z., Mustafa S., Rahim R.A., Isa N.M. Anti-breast cancer effects of live, heat-killed and cytoplasmic fractions of enterococcus faecalis and staphylococcus hominis isolated from human breast milk. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2016 Mar;52(3):337-348. doi: 10.1007/s11626-015-9978-8.
 32. Patel S.H., Vaidya Y.H., Patel R.J., Pandit R.J., Joshi C.G., Kunjadia A.P. Culture independent assessment of human milk microbial community in lactational mastitis. *Sci Rep.* 2017;7(1):7804. doi: 10.1038/s41598-017-08451-7.
 33. Amir L.H. ABM Clinical Protocol #4: Mastitis, Revised March 2014. *Breastfeed Med.* 2014; 9(5): 239-243. doi: 10.1089/bfm.2014.9984.
 34. Delgado S., Arroyo R., Jiménez E., Marín M.L., del Campo R., Fernández L., Rodríguez J.M. *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from breast milk of women suffering infectious mastitis: Potential virulence traits and resistance to antibiotics. *BMC Microbiol.* 2009;9:82. doi: 10.1186/1471-2180-9-82.
 35. Fernández L., Langa S., Martín V., Maldonado A., Jiménez E., Martín R., Rodríguez J.M. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):1-10. doi: 10.1016/j.phrs.2012.09.001.
 36. Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2(2):114-122. doi: 10.1038/nrd1008.
 37. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(2):167-193. doi: 10.1128/cmr.15.2.167-193.2002.
 38. Arroyo R., Martín V., Maldonado A., Jiménez E., Fernández L., Rodríguez J.M. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of *Lactobacilli* isolated from breast milk. *Clin Infect Dis.* 2010;50(12):1551-1558. doi: 10.1086/652763.
 39. Hurtado J.A., Maldonado-Lobón J.A., Diaz-Ropero M.P., Flores-Rojas K., Uberos J., Leante J.L., Affumicato L., Couce M.L., Garrido J.M., Olivares M., Fonollá J. Oral Administration to Nursing Women of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Prevents Lactational Mastitis Development: A Randomized Controlled Trial. *Breastfeed Med.* 2017;12(4):202-209. doi: 10.1089/bfm.2016.0173.
 40. Rybalchenko O.V., Bondarenko V.M., Orlova O.G., Markov A.G., Amasheh S. Inhibitory effects of *Lactobacillus fermentum* on microbial growth and biofilm formation. *Arch Microbiol.* 2015;197(8):1027-1032. doi: 10.1007/s00203-015-1140-1.
 41. Cárdenas N., Laiño J.E., Delgado S., Jiménez E., Juárez del Valle M., Savoy de Giori G., Sesma F., Mayo B., Fernández L., LeBlanc J.G., Rodríguez J.M. Relationships between the genome and some phenotypic properties of *Lactobacillus fermentum* CECT 5716, a probiotic strain isolated from human milk. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015;99(10):4343-4353. doi: 10.1007/s00253-015-6429-0.
 42. Kang M.S., Lim H.S., Oh J.S., Lim Y.J., Wuertz-Kozak K., Harro J.M., Shirliff M.E., Achermann Y. Antimicrobial activity of *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus fermentum* against *Staphylococcus aureus*. *Pathog Dis.* 2017;75(2). doi: 10.1093/femspd/ftx009.
 43. Diaz-Ropero M.P., Martín R., Sierra S., Lara-Villoslada F., Rodríguez J.M., Xaus J., Olivares M. Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *J Appl Microbiol.* 2007;102(2):337-343. doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.03102.x.
 44. Pérez-Cano F.J., Dong H., Yaqoob P. In vitro immunomodulatory activity of *Lactobacillus fermentum* cect5716 and *Lactobacillus salivarius* cect5713: Two probiotic strains isolated from human breast milk. *Immunobiology.* 2010;215(12):996-1004. doi: 10.1016/j.imbio.2010.01.004.
 45. Maldonado-Lobón J.A., Diaz-Lopez M.A., Carputo R., Duarte P., Diaz-Ropero M.P., Valero A.D., Sañudo A., Sempere L., Ruiz-López M.D., Bañuelos Ó., Fonollá J., Olivares Martín M. *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 Reduces *Staphylococcus* Load in the Breastmilk of Lactating Mothers Suffering Breast Pain: A Randomized Controlled Trial. *Breastfeed Med.* 2015;10(9):425-432. doi: 10.1089/bfm.2015.0070.
 46. Пустотина О.А., Павлютенкова Ю.А. Лактационный мастит и лактостаз. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2007;2(2):55-57. Режим доступа: <https://medzitate.ru/docs/index-41000.html>. Pustotina O.A., Pavlyutenkova Yu.A. Puerperal mastitis and lactostasis. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2007;2(2):55-57. (In Russ.) Available at: <https://medzitate.ru/docs/index-41000.html>.
 47. Ojo-Okunola A., Nicol M., du Toit E. Human breast milk bacteriome in health and disease. *Nutrients.* 2018;10(1 1). pii: E1643. doi: 10.3390/nu10111643.

Информация об авторах:

Пустотина Ольга Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины, Частное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева»; 191196, Россия, Санкт-Петербург, ул. Миллионная, д. 29, литер А; e-mail: Pustotina@gmail.com

Селиверстов Александр Анатольевич, к.м.н., врач акушер-гинеколог, Многопрофильный медицинский центр «Женское здоровье»; 115407, Россия, Москва, ул. Судостроительная, д. 40; e-mail: aac-06@mail.ru

Information about the authors:

Olga A. Pustotina, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair for Obstetrics and Gynecology with Reproductive Medicine Module, Private Educational Institution of Additional Professional Education Academy of Medical Education named after F.I. Inozemtsev; 29A, Millionnaya Street, Saint Petersburg, 191196, Russia; e-mail: Pustotina@gmail.com

Alexander A. Seliverstov, Cand. of Sci. (Med.), Obstetrics and Gynecology Doctor, Multidisciplinary Women's Health Center; 40, Sudostroitel'naya Street, Moscow, 115407, Russia; e-mail: aac-06@mail.ru