

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал для педіатрів та сімейних лікарів

# Здоров'я<sup>®</sup>

## ДИТИНИ

Том 18, № 7, 2023

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС

95264  
www.mif-ua.com

ZASLAVSKY<sup>®</sup>  
Publishing house

Том 18, № 7, 2023

ЗДОРОВ'Я ДИТИНИ



---

Дніпровський державний медичний університет  
Донецький національний медичний університет

---



Здоров'я дитини  
Child's Health

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал  
Заснований в липні 2006 року  
Періодичність виходу: 8 разів на рік

**Том 18, № 7, 2023**

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

*Scopus,*

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



## Зміст

## Оригінальні дослідження

- Буряк О.Г., Нечитайло Ю.М.  
Аналіз стану мікроциркуляторного русла  
у дітей з гострими бронхітами ..... 5
- K. Zhanybek kyzy, K. Sakibaev, A. Sattarov,  
G. Dzholdosheva, E. Zholdosheva*  
Абсолютний уміст кісткової складової  
в організмі киргизьких дітей із різними  
соматотипами в ранньому дитинстві ..... 10
- Lisiecka M.Z.*  
Розвиток алергії на ліпід-транспортуючий  
білок у дітей і дорослих ..... 17
- Токтосунова С., Токтосунов А., Шаршенов У.*  
Клініко-морфологічна характеристика  
та діагностика зовнішніх гемангіом  
у дітей ..... 24

## Лікарю, що практикує

- Чистик Т.*  
Інноваційні підходи до лікування  
риносинуситу в дітей у світлі  
рекомендацій EPOS-2020 ..... 35

## Огляд літератури

- Булат Л.М., Лисунець О.В., Дідик Н.В.*  
Клінічні варіанти перебігу коронавірусної  
хвороби у дітей (огляд літератури) ..... 40

## Теоретична медицина

- Абатуров О.Є., Бабич В.Л.*  
Регуляція мікроРНК за допомогою продуктів  
харчування. Частина 2. Продукти харчування  
тваринного походження ..... 46

## Contents

## Original Researches

- O.H. Buriak, Yu.M. Nechytailo*  
Analysis of the microcirculation state  
in children with acute bronchitis ..... 5
- K. Zhanybek kyzy, K. Sakibaev, A. Sattarov,  
G. Dzholdosheva, E. Zholdosheva*  
Absolute content of bone component  
in the body of Kyrgyz children with different  
somatotypes in the early childhood ..... 10
- M.Z. Lisiecka*  
Development of allergy to LTP in children  
and adults ..... 17
- S. Toktosunova, A. Toktosunov, U. Sharshenov*  
Clinical and morphological characteristics  
and diagnosis of external haemangiomas  
in children ..... 24

## Practicing Physician

- T. Chistyak*  
Innovative approaches to the treatment  
of rhinosinusitis in children in the light  
of the EPOS 2020 guidelines ..... 35

## Review of Literature

- L.M. Bulat, O.V. Lysunets, N.V. Didyk*  
Clinical variants of the coronavirus disease  
in children (review of literature) ..... 40

## Theoretical Medicine

- A.E. Abaturov, V.L. Babych*  
Regulation of microRNA  
with food.  
Part 2. Food of animal origin ..... 46



## Регуляція мікроРНК за допомогою продуктів харчування. Частина 2. Продукти харчування тваринного походження

**Резюме.** У науковому огляді наведено механізми регуляції біологічних процесів організму людини мікроРНК за допомогою продуктів харчування, а саме продуктів харчування тваринного походження. Для написання статті здійснювався пошук інформації з використанням баз даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library. Відомо, що молекули мікроРНК молока зберігають біологічну активність у травному тракті протягом тривалого часу, досягають слизової оболонки кишечника й проникають у внутрішній континуум організму. Зазначено, що в грудному молоці мікроРНК переважно знаходяться в екстрацелюлярних везикулах, які є сигнальними молекулами, що опосередковують ефективність молекулярної комунікації між матір'ю та її дитиною. Було показано, що грудне молоко містить близько 1400 різних мікроРНК, більшість яких знаходяться в екзосомах. У таблиці наводяться дані про те, що вміст мікроРНК у грудному молоці змінюється протягом післяпологового періоду. Науковці вважають, що велика кількість мікроРНК міститься як у сирому коров'ячому молоці, так і в комерційних молочних продуктах харчування. Штучні молочні суміші є мікроРНК-дефіцитними молочними продуктами харчування. Автори наводять дані, що дефіцит miR-148a асоційований з розвитком таких патологічних процесів гепатобіліарної системи, як запалення, фіброз печінки, канцерогенез і порушення ліпідного обміну. Показано, що м'ясні продукти містять великі обсяги різноманітних мікроРНК, які можуть зберігати функціональну активність навіть після термічної обробки. Отже, у всебічному огляді з використанням новітніх інформаційних пошукових баз даних встановлено: у сучасній науковій літературі автори відзначають горизонтальне переміщення від тварин до організму людини численних молекул мікроРНК. Основним продуктом харчування, що відновлює дефіцит мікроРНК, є молоко. Грудне молоко містить мРНК, мікроРНК і безліч інших активних субстанцій. Вигодування дітей штучними молочними сумішами призводить до вираженого дефіциту екзогенних мікроРНК. Зміна структури транскриптому людини обумовлена вживанням м'ясних продуктів.

**Ключові слова:** мікроРНК; грудне молоко; коров'яче молоко; штучні молочні суміші; м'ясо; огляд

### Вступ

Серією різноманітних за дизайном і методами дослідження робіт доведено, що функціонально активні мікроРНК можуть потрапляти в організм людини з продуктами харчування тваринного походження: з молоком [6, 7, 26, 27, 55], яйцями [56], м'ясом [16] та ін. Встановлено присутність численних дієтичних мікроРНК, що не належать людському організму, у 528 різних людських біологічних рідинах і зразках тканин [14].

### Продукти харчування тваринного походження

#### Молоко

Молоко є основним продуктом харчування, що відновлює дефіцит мікроРНК. Більшість мікроРНК молока включено в екзосоми, що дозволяє молекулам мікроРНК зберігати біологічну активність у травному тракті протягом тривалого часу, досягати слизової оболонки кишечника й проникати у внутрішній континуум організму.

нуум організму [29, 36]. Припускають, що мікроРНК молока переважно поглинаються у верхньому відділі тонкої кишки [6]. В організмі реципієнта хепоміР молока мають регулюючий вплив на численні біологічні процеси [20].

### Грудне молоко

У грудному молоці мікроРНК переважно знаходяться в екстрацелюлярних везикулах (extracellular vesicles — EV), які є сигнальними, що опосередковують ефективність молекулярної комунікації між матір'ю та її дитиною [42, 65]. Присутність EV у грудному молоці вперше було встановлено Charlotte Admugе та співавторами [2] у 2007 році. Екстрацелюлярні везикули грудного молока містять мРНК, мікроРНК і безліч інших активних субстанцій, що беруть участь у контролі над різноманітними біологічними процесами, у тому числі над активністю біосинтезу аміноацил-тРНК, обміну глюкози, галактози, жирних кислот тощо [34]. У кількох дослідженнях, присвячених вивченню мікроРНК у грудному молоці, було продемонстровано, що грудне молоко містить близько 1400 різних мікроРНК, більшість яких знаходяться в екзосомах [3, 4, 31, 45, 58, 67].

В оригінальному дослідженні Mercedes Rubio та співавторами [50] продемонстрували, що грудне молоко містить 1182 мікроРНК, 12 084 ізомери і 1053 інших малих некодуєчих РНК (піРНК, тРНК, міРНК, малі ядерцеві РНК). Причому грудне молоко і сироватка крові кожної обстеженої характеризується різними профілями малих некодуєчих РНК — 308 мікроРНК, 1790 ізомерів і 778 піРНК, тРНК, міРНК, малі ядерцеві РНК вірогідно відрізняються за концентрацією в даних біологічних рідинах [50].

Структура транскриптому мікроРНК в екзосомах грудного молока характеризується нерівномірністю розподілу представництва різних мікроРНК: десять мікроРНК становлять 62–70 % від загальної кількості всіх мікроРНК, виявлених у грудному молоці жінок. На

вміст miR-148a-3p припадає 35,45 % від загальної кількості всіх мікроРНК [50, 51, 67]. МікроРНК miR-148a безпосередньо бере участь у посттранскрипційній регуляції та експресії нуклеарного рецептора сімейства 1 (nuclear receptor subfamily 1 group I member 2/pregnane X receptor — NR1I2/PXR) у гепатоцитах [54]. У той же час miR-148a-опосередковане зниження експресії NR1I2 призводить до порушення екскреції жовчних кислот і розвитку холестазу [49]. Тому при природному вигодовуванні необхідно враховувати обсяг грудного молока, особливо в дітей з холестатичними явищами, оскільки надлишок miR-148a може призвести до розвитку внутрішньопечінкового холестазу [66].

Цікаво і те, що високий рівень деяких мікроРНК (miR-148a, miR-30a, let-7a, let-7b і let-7f) характерний для молока більшості видів ссавців (свиней, корів, щурів) [51].

Представництво мікроРНК у грудному молоці змінюється протягом післяпологового періоду (табл. 1).

З десяти найбільш представлених мікроРНК грудного молока, що секретується через три місяці після пологів, чотири мікроРНК (miR-30b-5p, miR-148a-3p, miR-182-5p і miR-200a-3p) — це мікроРНК, які беруть активну участь у регуляції активності запалення та імунної відповіді. Так, miR-30b-5p викликає імуносупресію, miR-182-5p індукуює продукцію IL-2 і сприяє активності Т-клітинної відповіді, miR-200a-3p асоціюється з розвитком лімфоми Ходжкіна. МікроРНК miR-148a-3p пригнічує експресію: 1) TGFB-індукованого фактора гомеобокс 2 (TGFB induced factor homeobox 2 — TGIF2), який надекспресується при раку яєчника; 2) нуклеарного рецептора NR1I2, який є фактором транскрипції, що регулює індуковану експресію транспортерів і ферментів, що метаболізують ксенобіотики; 3) ДНК-метилтрансферази 3b (DNMT3B), яка здійснює метилювання ДНК на ранній стадії ембріогенезу. Інші мікроРНК першої десятки також є біологічно значущими молекулами. Наприклад, miR-29a-3p, взаємодіючи з мРНК IFN- $\gamma$ ,

**Таблиця 1. Характеристика профілю субпопуляцій мікроРНК, які найбільше представлені в грудному молоці в післяпологовому періоді**

| Час після пологів | МікроРНК з найбільшим представництвом у грудному молоці  | Досліджувана фракція грудного молока                               | Джерело |
|-------------------|--|--|---------|
| 24–72 години      | miR-200b-3p, miR-30a-5p, miR-200a-3p, miR-200c-3p, miR-146b-5p, miR-200a-5p, miR-30b-5p, miR-141-3p  | Молоко, позбавлене глобул, клітин і великих уламків молочного жиру | [50]    |
| 6–12 тижнів       | miR-148a-3p, let-7a-5p, miR-200c-3p, miR-146b-5p, let-7f-5p, miR-30d-5p, miR-103a-3p, let-7b-5p, let-7g-5p, miR-21-5p (жінки різних етнічних груп) | Ліпідна фракція  | [45]    |
| 2 місяці          | miR-148a-3p, miR-30b-5p, let-7f-5p, miR-146b-5p, miR-29a-3p, let-7a-5p, miR-141-3p, miR-182-5p, miR-200a-3p, miR-378-3p (китайки)                  | Молоко, збагачене EV з використанням методу Echoquick              | [67]    |
| 3 місяці          | miR-148a-3p, miR-22-3p, miR-30d-5p, let-7b-5p, miR-200a-3p, let-7a-5p, let-7f-5p, miR-146b-5p, miR-24-3p, miR-21-5p (норвезькі жінки)              | Молоко, збагачене EV з використанням методу Echoquick              | [51]    |
| 2–11 місяців      | miR-92a-3p, miR-155-5p, miR-181a-5p, miR-181b-5p, let-7i-5p, miR-146b-5p, miR-223-3p, miR-17-5p (японки)   | Молоко, позбавлене глобул, клітин і великих уламків молочного жиру | [31]    |

пригнічує Th1-асоційовану імунну відповідь; miR-141-3p бере участь у розвитку раку товстої кишки; miR-378-3p відіграє важливу роль у метаболізмі клітин молочної залози; а miR-146b-5p модулює активність NF-κB-асоційованого сигнального каскаду; let-7f-1-5p і let-7f-2-5p, let-7a-2-5p і let-7a-3-5p є ключовими регуляторами розвитку органів і тканин [67].

У грудному молоці містяться мікроРНК як людини, так і рослин. Anna Lukasik та співавтори [39, 40], досліджуючи мікроРНК-транскриптом у жінок через два місяці після пологів, встановили наявність 35 хеноміР, що належать до 25 родин мікроРНК рослин. Найбільш представленими типами мікроРНК рослин у грудному молоці є ath-miR-166a, rab-miR-951, ptc-miR-472a і bdi-miR-168. Вплив деяких рослинних мікроРНК, що виявляються у грудному молоці, на макроорганізм людини подано в табл. 2.

Вважають, що мікроРНК грудного молока матері регулюють посттранскрипційну експресію генів-мішеней у клітинах дитячого організму, і насамперед епітелію травного тракту. МікроРНК грудного молока є одним із ключових факторів, що сприяють дозріванню кишечника й формуванню мікробіому дитини [51].

У 2022 році під керівництвом професора Олександра Євгеновича Абатурова [1] було встановлено, що в грудному молоці матерів недоношених новонароджених концентрація miR-155 вища порівняно з грудним молоком матерів, діти яких народилися відповідно до очікуваного терміну гестації. У свою чергу, мікроРНК-155 є представником групи miR, які мають значний вплив на стан імунної системи. Відомо, що miR-155 є регулятором активності запального процесу [41]. Також у дослідженні визначено, що мікроРНК-155 грудного молока матері сприяє експресії фактора транскрипції FOXP3 (Forkhead Box P3), що, у свою чергу, вірогідно підвищує рівень диференційованих Treg-клітин у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, що сприяє посиленню імунної толерогенності й перешкоджає розвитку запальної реакції в кишечнику [1].

Вигодовування дітей грудним молоком на першому році життя запобігає розвитку нутрієнт-асоційованих захворювань печінки [32], і, ймовірно, у цьому протективному впливі молока не останню роль відіграє опосередкована дія мікроРНК, що містяться в молоці матері.

### Коров'яче молоко

Великі кількості мікроРНК містяться як у сирому коров'ячому молоці [12, 48], так і в комерційних молочних продуктах харчування [7, 8], у тому числі в молочних сумішах, призначених для харчування дітей першого року життя [26].

МікроРНК комерційного коров'ячого молока містяться у двох видах EV — високої (HD-EV) і низької щільності (LD-EV), що різняться за вмістом протеїнів і мікроРНК. Великі ALIX-, HSP70-/low і TSG101-/low екзосоми значно збагачені саме резистентними до дії рибонуклеаз мікроРНК: bta-miR-223 і bta-miR-125b. Підтвердженими мішенями miR-223 є мРНК гранзіму В, кінази IKKα, протеїну NLR сімейства NLRP3, протеїну Roquin, факторів транскрипції STAT3, c/EBPβ, E2F1, FOXO1, NFI-A, NF-κB. Взаємодіючи з мРНК-мішенями, miR-223 регулює диференціювання гемопоетичних клітин, особливо гранулоцитів, активність остеокластогенезу, індукує супресію запального процесу й сприяє проліферації клітин [22, 53, 57]. З іншого боку, miR-223 індукує IL-17-опосередковане запалення. Встановлено, що miR-223 пригнічує експресію рецептора D IL-17 (IL-17 receptor D — IL-17RD) у синовіальних клітинах, що супроводжується посиленням активності IL-17-залежної реакції [44]. У зв'язку з цим у хворих із захворюваннями, що супроводжуються вираженою активністю продукції IL-17, зокрема ревматоїдним артритом [38], вживання великої кількості коров'ячого молока може призвести до погіршення стану здоров'я. Незважаючи на те, що мікроРНК у комерційному коров'ячому молоці переважно містяться в EV, більшість з них має високу чутливість до дії рибонуклеаз молока [8, 30] і травного тракту [7].

**Таблиця 2. Вплив рослинних мікроРНК, присутніх у грудному молоці, на організм людини [40]**

| Рослинні мікроРНК | мРНК-мішень | Протеїн   | Вплив на молекулярні сигнальні шляхи  | Можливий біологічний ефект пригнічення експресії (TargetGene)   |
|-------------------|-------------|---|---|---|
| zma-miR-156a      | HRH2        | Гістаміновий рецептор H2                                  | Регулювання секреції соляної кислоти; кишкової секреції, рухливості травного тракту | Зниження кислотності шлункового соку; зниження рівня захворюваності; блокування гістамінових ефектів  |
| ctr-miR-167       | PVRL4       | Протеїн-4, пов'язаний з рецептором поліовірусу (нектин-4) | Порушення клітинної адгезії через трансгомофільні й гетерофільні взаємодії          | Запобігання інфікуванню вірусом кору  |
| ath-miR-166a      | IL1RL1      | Протеїн-1, подібний до рецептора інтерлейкіну-1           | Інгібування рецептора IL-33   | Інгібування Th <sub>2</sub> -асоційованої імунної відповіді (наприклад, при алергічних захворюваннях) |
| ath-miR-319b      | ZEB1        | Протеїн цинкового пальця гомеобокс 1, що зв'язує E-box    | Репресування експресії гена IL2 Т-лімфоцитів  | Індукція ЕМП  |
|                   | IL18RAP     | Аксесуарний протеїн рецептора інтерлейкіну-18             | Порушення функціонування рецептора IL-18  | Інгібування Th <sub>1</sub> -асоційованої імунної відповіді   |

МікроРНК miR-125 є сімейством висококонсервативних транскриптів — miR-125a-3p, miR-125a-5p, miR-125b-1 і miR-125b-2, що збереглися в процесі еволюції від нематої до людини. Мішенями miR-125 є гени деяких факторів транскрипції (STAT3), IL-6, TGF-β, металопротеїназ, тумор-супресуючого протеїну p53, проапоптотичного протеїну BAK1, протеїнів BCL-2 і HuR. Зміна експресії мішеней miR-125 може призвести до аномальної активності проліферації клітин, інвазії та метастазування пухлини [61]. МікроРНК miR-125b вважають найважливішим онкогенним фактором. Також miR-125 має прозапальну активність і відіграє певну роль у захисті організму від бактеріальних або вірусних інфекцій (рис. 1) [35, 52].

Більшість запальних та аутоімунних захворювань супроводжуються зниженням рівня miR-125a, і лише для хронічного риносинуситу характерне підвищення рівня miR-125b у сироватці крові (рис. 2) [35].

Імовірно, прийом коров'ячого молока при хронічному риносинуситі протипоказаний, оскільки може призвести до ще більшого надлишку miR-125b. При постійному прийомі великих обсягів молока необхідно враховувати, що надлишок miR-125b: 1) пригнічує активність відповіді на вплив патоген-асоційованих молекулярних патернів інфекційних агентів, у тому числі вірусів, що викликають гепатит [15, 47]; 2) пригнічує генерацію оксиду азоту активованими макрофагами; 3) сприяє проліферації клітин раку молочної залози 4T<sub>1</sub> *in vitro* та росту пухлини 4T<sub>1</sub> *in vivo* [60].

S.R. Baier і співавтори [6] показали, що miR-29b і miR-200c коров'ячого молока впливають на організм реципієнта. Так, після чотиритижневого вживання мікроРНК-збагаченого молока концентрація miR-29b і miR-200c у сироватці крові експериментальних мишей лінії C57BL/6J зменшується на 61 % порівняно з базальним рівнем. У мононуклеарних клітинах крові

даних мишей збільшується експресія runt-пов'язаного транскрипційного фактора 2 (runt related transcription factor 2 — RUNX2), мРНК якого є мішенню miR-29b, на 31 % порівняно з вихідним рівнем. Додавання в клітинну культуру екзосом молока у дозах, які імітують постпрандіальні концентрації miR-29b і miR-200c, призводить до зниження активності репортерного гена на 44 і 17 % відповідно. Автори вважають, що ендогенний синтез мікроРНК не компенсує дефіциту мікроРНК, які надходять з їжею, і що існує природна необхідність нутритивної дотації екзогенними мікроРНК. Було показано, що miR-29b пригнічує активність метастазування гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) за рахунок безпосереднього впливу на ТЕТ діоксигеназу 1 (tet methylcytosine dioxygenase 1 — TET1) [37], а дефіцит miR-29b супроводжується зниженням рівня контролю над епігенетичною регуляцією експресії генів, посиленням метилювання гена PTEN, що сприяє прогресуванню фіброзу печінки [63]. Необхідно враховувати, що miR-200c є одним із суттєвих мікроРНК-факторів, які беруть участь у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [19]. З іншого боку, дефіцит miR-200c супроводжується підвищенням рівня парацелюлярної проникності за рахунок інгібування експресії оклюдину і, як наслідок, збільшенням ризику інфікування гепатоцитів вірусом гепатиту С [18].

У той же час, на думку Amanda Auerbach та співавторів [5], не існує наукових фактів, що вірогідно доводять передачу мікроРНК з молоком, яке приймається всередину, у циркулююче русло крові дорослих людей.

### Штучні молочні суміші

Штучні молочні суміші є мікроРНК-дефіцитними молочними продуктами харчування. Зокрема, продемонстровано, що молочні суміші містять лише 10 % miR-148a від кількості, що виявляється в цілому

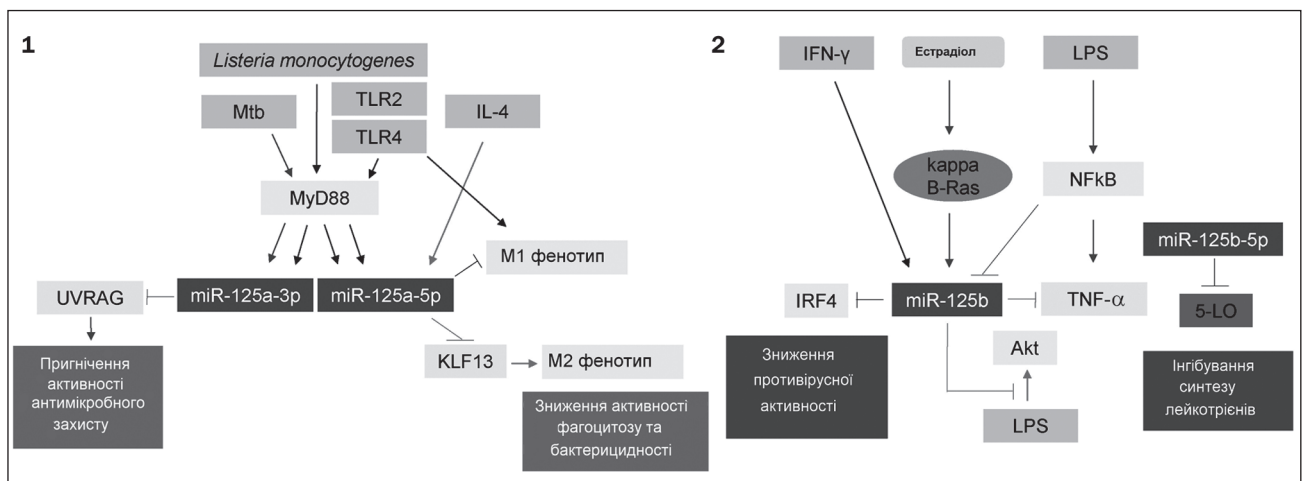


Рисунок 1. Регулююча роль miR-125a і miR-125b у розвитку запальної реакції [35]

Примітка: MiR-125a-3p і miR-125a-5p інгібують активність імунної відповіді на інфікування мікроорганізмами. МікроРНК miR-125a-3p пригнічує експресію UVRAG (UV radiation resistance associated), яка бере участь у захисті макроорганізму від інфекційних агентів. MiR-125a-5p пригнічує розвиток макрофагів M1-фенотипу, що індукується збудженням рецепторів TLR такими лігандами, як Pat3CSK4 (Pat3) і ліпополісахарид (lipopolysaccharide — LPS). МікроРНК miR-125a-5p сприяє розвитку макрофагів фенотипу M2 і пригнічує їх фагоцитарну й бактерицидну активність за рахунок інгібування експресії KLF3. МікроРНК miR-125b пригнічує активність LPS-індукованого Akt-асоційованого сигнального шляху, а miR-125b-5p пригнічує експресію 5-ліпоксигенази (5-LO).

коров'ячому молоці [12, 20]. Дефіцит miR-148a асоційований з розвитком таких патологічних процесів гепатобіліарної системи, як запалення, фіброз печінки, канцерогенез і порушення ліпідного обміну. Дефіцит miR-148a супроводжується надекспресією гена протеїну, що взаємодіє з тіоредоксином (thioredoxin interacting protein — TXNIP), та активацією NLRP3-інфламасоми. Функціонування NLRP3-інфламасоми супроводжується підвищенням продукції IL-1 $\beta$ , що індукує розвиток запалення тканин і піроптозу клітин печінки [23]. Показано, що дефіцит miR-148a супроводжується і розвитком фіброзу печінки [11]. Відомо, що прямою мішенню miR-148a є мРНК кінази IKK $\alpha$  комплексу IKK, який регулює активність фактора транскрипції NF- $\kappa$ B у клітинах ГЦК. У клітинах печінки IKK $\alpha$  діє як негативний регулятор гепатоцитарного диференціювання і промотор підтримки стовбурових клітин, а IKK $\alpha$ -опосередкована активація NOTCH індукує розвиток пухлин печінки в експериментальних мишей. Застосування екзогенного аналога miR-148a *in vivo* в експериментальних тварин пригнічує розвиток фіброзу печінки й канцерогенезу, імовірно, за рахунок miR-148a-опосередкованого інгібування I $\kappa$ B $\alpha$ /NUMB/NOTCH сигнального шляху [28].

МікроРНК miR-148a вважають пухлиносупресуючим фактором у людських клітинах гепатоцелюлярної карциноми [21]. В експериментальних тварин з делецією гена *miR148a*, які отримують дієту з високим вмістом жирів, відзначається висока частота виникнення і швидкий розвиток ГЦК. МікроРНК miR-148a прямо або опосередковано пригнічує експресію численних генів, які кодують фактори, що сприяють розвитку ГЦК (с-MYC, DNMT1, WNT1, YBX1, SIRT7 та PGC1 $\alpha$ ). Низький рівень експресії miR-148a асоціюється з несприятливим прогнозом ГЦК [13]. Отже, дефіцит miR-148a є фактором, що сприяє розвитку ГЦК.

Li Cheng і співавтори [13] встановили, що делеція гена miR-148a призводить до акумуляції ліпідів у гепатоцитах і підвищення рівня тригліцеридів у сироватці крові й печінці. Порушення ліпідного обміну, асоційоване з дефіцитом miR-148a, пов'язане з підвищенням експресії генів, продукти яких беруть участь у ліпогенезі й біосинтезі холестерину: 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктази (3-hydroxy-3-methyl); коактиватора-1 $\alpha$  рецепторів PPAR $\gamma$  (PPARG coactivator 1 alpha — PPARGC1A); сиртуїну 7 (sirtuin 7 — SIRT7).

Дефіцит miR-148a сприяє інфікуванню гепатоцитів вірусом гепатиту С [17].

### М'ясо

М'ясні продукти містять великі обсяги різноманітних мікроРНК, які можуть зберігати функціональну активність навіть після термічної обробки. J.T. Dever і співавтори [16] продемонстрували, що деякі найбільше представлених мікроРНК у яловичині становлять 71–93 % від загальної кількості анованих мікроРНК. У приготованому філе найбільш поширеними мікроРНК є miR-10b-5p (48,8 %), miR-1 (24,1%) і miR-206 (4,8 %); у висушених екстрактах серця — miR-1 (17,0 %), miR-100-5p (16,1 %) і miR-99a-5p (11,0 %); у висушених надниркових екстрактах — miR-10b-5p (71,2 %), miR-143-3p (7,1 %) і 146b-5p (3,7 %). Автори показали, що яловичина містить унікальні профілі гомологічних дволанцюжкових мікроРНК, які зберігаються після термічної обробки.

Для тканин корови, незалежно від їх типу, характерна наявність мікроРНК, як-от miR-10b-5p і miR-143-3p.

Основною мішенню miR-10b є мРНК кластера гомеобокс D (homeobox D cluster — HOXD). МікроРНК miR-10b має прометастатичну дію при раку молочної залози [9], її надлишок несе ризик розвитку фіброзу печінки та ГЦК [59].

МікроРНК miR-143-3p бере активну участь у морфогенезі серця [43] і відіграє ключову роль у розвитку запалення, зокрема, при ревматоїдному артриті. Надлишок miR-143-3p сприяє продукції прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$ , IL-6, CXCL8/IL-8, металопротеїназ MMP-1 і MMP-13 [16] і сприяє розвитку фіброзу печінки [10]. Також для коров'ячого філе характерний високий рівень miR-206, для серцевої тканини — miR-99a-5p і miR-100-5p [16]. Згідно з даними J.T. Dever і співавторів [16], у коров'ячих філе і серці спостерігається високий рівень кількох м'язово-специфічних мікроРНК (myomiR): miR-1, miR-378a-3p і miR-486-5p. Відомо, що надлишок miR-1 асоційований з розвитком ГЦК [33], miR-378a-3p — з розвитком фіброзу печін-

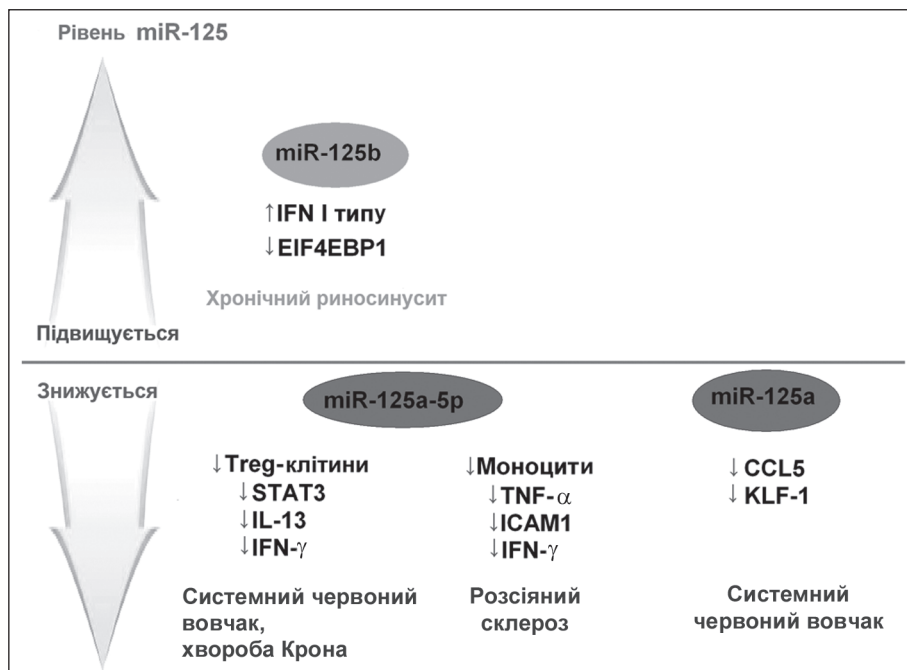


Рисунок 2. Захворювання, асоційовані з miR-125 [35]



ки [25]. МікроРНК miR-206 і miR-486-5p пригнічують проліферацію клітин ГЦК. Протипухлинна активність miR-206 обумовлена тим, що вона пригнічує експресію циклін-залежної кінази 9 (cyclin-dependent kinase 9 — CDK9). Дефіцит активності CDK9 супроводжується зниженням активності клітинної проліферації, зупинкою клітинного циклу й посиленням апоптозу клітин ГЦК [46].

МікроРНК miR-486-5p діє як супресор пухлини в клітинах ГЦК за рахунок пригнічення активності ключових компонентів IGF-асоційованого сигнального шляху — IGF-1R, mTOR, STAT3 і c-MYC, що супроводжується пригніченням проліферації клітин [62].

Вживання м'ясних продуктів пов'язане зі зміною структури транскриптому людини та її схильності до розвитку захворювань. Так, встановлено, що надмірне вживання червоного м'яса асоційоване з підвищенням ризиком розвитку колоректального раку. Надмірне вживання червоного м'яса сприяє підвищенню рівня онкогенних зрілих мікроРНК (miR-17-92 і miR21) у слизовій оболонці прямої кишки. Підвищення продукції miR17-92 і miR21 пов'язане зі збільшенням активності проліферації клітин [24]. Надмірне вживання червоного м'яса пов'язане з рівнем летальності при раку печінки [33]. Не можна виключити, що розвиток ГЦК на тлі м'ясної дієти пов'язаний і з індукцією генерації онкогенних мікроРНК. Також надмірне вживання червоного й обробленого м'яса асоційоване з розвитком НАЖХП [64].

## Висновки

При всебічному огляді з використанням новітніх інформаційних пошукових баз даних встановлено, що в сучасній науковій літературі автори визначають горизонтальне переміщення від тварин до організму людини численних молекул мікроРНК. Основним продуктом харчування, що відновлює дефіцит мікроРНК, є молоко. Грудне молоко містить мРНК, мікроРНК і безліч інших активних субстанцій, які беруть участь у контролі над різноманітними біологічними процесами, у тому числі над активністю біосинтезу аміноацил-тРНК, обміну глюкози, галактози, жирних кислот тощо. Штучні молочні суміші, на відміну від грудного молока, є мікроРНК-дефіцитними молочними продуктами харчування. Отже, вигодовування дітей штучними молочними сумішами призводить до вираженого дефіциту екзогенних мікроРНК. Зміна структури транскриптому людини обумовлена вживанням м'ясних продуктів, оскільки навіть після термічної обробки м'ясні продукти містять великі обсяги різноманітних мікроРНК. Надмірне вживання червоного м'яса сприяє підвищенню рівня онкогенних зрілих мікроРНК у слизовій оболонці прямої кишки, пов'язане з рівнем летальності при раку печінки, розвитком гепатоцелюлярної карциноми, неалкогольної жирової хвороби печінки.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і особистої фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Абатуров О.Є., Товарицька А.О. Вплив miR-155 грудного молока на стан здоров'я недоношених новонароджених. *Здоров'я дитини*. 2022. 7(17). 53-59. DOI: 10.22141/2224-0551.17.7.2022.1539.
2. Admyre C., Johansson S.M., Qazi K.R. et al. Exosomes with immune modulatory features are present in human breast milk. *J. Immunol.* 2007 Aug 1. 179(3). 1969-78. doi: 10.4049/jimmunol.179.3.1969.
3. Alsaweed M., Hepworth A.R., Lefevre C. et al. Human Milk MicroRNA and Total RNA Differ Depending on Milk Fractionation. *J. Cell. Biochem.* 2015 Oct. 116(10). 2397-407. doi: 10.1002/jcb.25207.
4. Alsaweed M., Hartmann P.E., Geddes D.T., Kakulas F. MicroRNAs in Breastmilk and the Lactating Breast: Potential Immunoprotectors and Developmental Regulators for the Infant and the Mother. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2015 Oct 30. 12(11). 13981-4020. doi: 10.3390/ijerph121113981.
5. Auerbach A., Vyas G., Li A. et al. Uptake of dietary milk miRNAs by adult humans: a validation study. *F1000Res.* 2016 Apr 22. 5. 721. doi: 10.12688/f1000research.8548.1.
6. Baier S.R., Nguyen C., Xie F. et al. MicroRNAs are absorbed in biologically meaningful amounts from nutritionally relevant doses of cow milk and affect gene expression in peripheral blood mononuclear cells, HEK-293 kidney cell cultures, and mouse livers. *J. Nutr.* 2014 Oct. 144(10). 1495-500. doi: 10.3945/jn.114.196436.
7. Benmoussa A., Lee C.H., Laffont B. et al. Commercial Dairy Cow Milk microRNAs Resist Digestion under Simulated Gastrointestinal Tract Conditions. *J. Nutr.* 2016 Nov. 146(11). 2206-2215. doi: 10.3945/jn.116.237651.
8. Benmoussa A., Ly S., Shan S.T. A subset of extracellular vesicles carries the bulk of microRNAs in commercial dairy cow's milk. *J. Extracell. Vesicles.* 2017 Nov 21. 6(1). 1401897. doi: 10.1080/20013078.2017.1401897.
9. Biagioni F., Bossel Ben-Moshe N., Fontemaggi G. et al. The locus of microRNA-10b: a critical target for breast cancer insurgence and dissemination. *Cell. Cycle.* 2013 Aug 1. 12(15). 2371-5. doi: 10.4161/cc.25380.
10. Cabantous S., Hou X., Louis L. et al. Evidence for an important role of host microRNAs in regulating hepatic fibrosis in humans infected with *Schistosoma japonicum*. *Int. J. Parasitol.* 2017 Nov. 47(13). 823-830. doi: 10.1016/j.ijpara.2017.05.007.
11. Chen W., Zhao W., Yang A. et al. Integrated analysis of microRNA and gene expression profiles reveals a functional regulatory module associated with liver fibrosis. *Gene.* 2017 Dec 15. 636. 87-95. doi: 10.1016/j.gene.2017.09.027.
12. Chen X., Gao C., Li H. et al. Identification and characterization of microRNAs in raw milk during different periods of lactation, commercial fluid, and powdered milk products. *Cell. Res.* 2010 Oct. 20(10). 1128-37. doi: 10.1038/cr.2010.80.
13. Cheng L., Zhu Y., Han H. et al. MicroRNA-148a deficiency promotes hepatic lipid metabolism and hepatocarcinogenesis in mice. *Cell. Death Dis.* 2017 Jul 13. 8(7). e2916. doi: 10.1038/cddis.2017.309.
14. Cui J., Zhou B., Ross S.A., Zemleni J. Nutrition, microRNAs, and Human Health. *Adv. Nutr.* 2017 Jan 17. 8(1). 105-112. doi: 10.3945/an.116.013839.
15. Deng W., Zhang X., Ma Z. et al. MicroRNA-125b-5p mediates post-transcriptional regulation of hepatitis B virus replication via the LIN28B/let-7 axis. *RNA Biol.* 2017 Oct 3. 14(10). 1389-1398. doi: 10.1080/15476286.2017.1293770.
16. Dever J.T., Kemp M.Q., Thompson A.L. et al. Survival and Diversity of Human Homologous Dietary MicroRNAs in Conventionally Cooked Top Sirloin and Dried Bovine Tissue Extracts. *PLoS One.* 2015 Sep 22. 10(9). e0138275. doi: 10.1371/journal.pone.0138275.

17. El-Ekiaby N.M., Mekky R.Y., Riad S.E. et al. miR-148a and miR-30a limit HCV-dependent suppression of the lipid droplet protein, ADRP, in HCV infected cell models. *J. Med. Virol.* 2017 Apr. 89(4). 653-659. doi: 10.1002/jmv.24677.
18. Elhelw D.S., Riad S.E., Shower H. et al. Ectopic delivery of miR-200c diminishes hepatitis C virus infectivity through transcriptional and translational repression of Occludin. *Arch. Virol.* 2017 Nov. 162(11). 3283-3291. doi: 10.1007/s00705-017-3449-3.
19. Feng Y.Y., Xu X.Q., Ji C.B. et al. Aberrant hepatic microRNA expression in nonalcoholic fatty liver disease. *Cell. Physiol. Biochem.* 2014. 34(6). 1983-97. doi: 10.1159/000366394.
20. Golan-Gerstl R., Elbaum Shiff Y., Moshayoff V. et al. Characterization and biological function of milk-derived miRNAs. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017 Oct. 61(10). doi: 10.1002/mnfr.201700009.
21. Han H., Sun D., Li W. et al. A c-Myc-MicroRNA functional feedback loop affects hepatocarcinogenesis. *Hepatology.* 2013 Jun. 57(6). 2378-89. doi: 10.1002/hep.26302.
22. Haneklaus M., Gerlic M., O'Neill L.A., Masters S.L. miR-223: infection, inflammation and cancer. *J. Intern. Med.* 2013 Sep. 274(3). 215-26. doi: 10.1111/joim.12099.
23. Heo M.J., Kim T.H., You J.S. et al. Alcohol dysregulates miR-148a in hepatocytes through FoxO1, facilitating pyroptosis via TXNIP overexpression. *Gut.* 2018 Feb 23. pii: gutjnl-2017-315123. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315123.
24. Humphreys K.J., Conlon M.A., Young G.P. et al. Dietary manipulation of oncogenic microRNA expression in human rectal mucosa: a randomized trial. *Cancer Prev. Res. (Phila).* 2014 Aug. 7(8). 786-95. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-14-0053.
25. Hyun J., Wang S., Kim J. et al. MicroRNA-378 limits activation of hepatic stellate cells and liver fibrosis by suppressing Gli3 expression. *Nat. Commun.* 2016 Mar 22. 7. 10993. doi: 10.1038/ncomms10993.
26. Izumi H., Kosaka N., Shimizu T. et al. Bovine milk contains microRNA and messenger RNA that are stable under degradative conditions. *J. Dairy Sci.* 2012 Sep. 95(9). 4831-4841. doi: 10.3168/jds.2012-5489.
27. Izumi H., Tsuda M., Sato Y. et al. Bovine milk exosomes contain microRNA and mRNA and are taken up by human macrophages. *J. Dairy Sci.* 2015 May. 98(5). 2920-33. doi: 10.3168/jds.2014-9076.
28. Jung K.H., Zhang J., Zhou C. et al. Differentiation therapy for hepatocellular carcinoma: Multifaceted effects of miR-148a on tumor growth and phenotype and liver fibrosis. *Hepatology.* 2016 Mar. 63(3). 864-79. doi: 10.1002/hep.28367.
29. Kahn S., Liao Y., Du X. et al. Exosomal MicroRNAs in Milk from Mothers Delivering Preterm Infants Survive in Vitro Digestion and Are Taken Up by Human Intestinal Cells. *Mol. Nutr. Food Res.* 2018 Jun. 62(11). e1701050. doi: 10.1002/mnfr.201701050.
30. Kocic G., Bjelakovic L., Bjelakovic B. et al. Impact of folic acid supplementation on single- and double-stranded RNA degradation in human colostrum and mature milk. *J. Med. Food.* 2014 Jul. 17(7). 804-9. doi: 10.1089/jmf.2013.0093.
31. Kosaka N., Izumi H., Sekine K., Ochiya T. microRNA as a new immune-regulatory agent in breast milk. *Silence.* 2010 Mar 1. 1(1). 7. doi: 10.1186/1758-907X-1-7.
32. Kulkarni S., Mercado V., Rios M. et al. Breast milk is better than formula milk in preventing parenteral nutrition-associated liver disease in infants receiving prolonged parenteral nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2013 Sep. 57(3). 383-8. doi: 10.1097/MPG.0b013e31829b68f3.
33. Lai Y.C., Ushio N., Rahman M.M. et al. Aberrant expression of microRNAs and the miR-1/MET pathway in canine hepatocellular carcinoma. *Vet. Comp. Oncol.* 2018 Jun. 16(2). 288-296. doi: 10.1111/vco.12379.
34. Le Doare K., Holder B., Bassett A., Pannaraj P.S. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front. Immunol.* 2018 Feb 28. 9. 361. doi: 10.3389/fimmu.2018.00361.
35. Lee H.M., Kim T.S., Jo E.K. MiR-146 and miR-125 in the regulation of innate immunity and inflammation. *BMB Rep.* 2016 Jun. 49(6). 311-8. doi: 10.1016/j.yexcr.2015.09.015.
36. Liao Y., Du X., Li J., Lönnerdal B. Human milk exosomes and their microRNAs survive digestion in vitro and are taken up by human intestinal cells. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017 Nov. 61(11). doi: 10.1002/mnfr.201700082.
37. Lin L.L., Wang W., Hu Z. et al. Erratum to: Negative feedback of miR-29 family TET1 involves in hepatocellular cancer. *Med. Oncol.* 2015 Mar. 32(3). 39. doi: 10.1007/s12032-014-0437-2.
38. Lubberts E. The IL-23-IL-17 axis in inflammatory arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015 Jul. 11(7). 415-29. doi: 10.1038/nrrheum.2015.53.
39. Lukasik A., Brzozowska I., Zielenkiewicz U., Zielenkiewicz P. Detection of Plant miRNAs Abundance in Human Breast Milk. *Int. J. Mol. Sci.* 2017 Dec 23. 19(1). pii: E37. doi: 10.3390/ijms19010037.
40. Lukasik A., Zielenkiewicz P. In silico identification of plant miRNAs in mammalian breast milk exosomes — a small step forward? *PLoS One.* 2014 Jun 16. 9(6). e99963. doi: 10.1371/journal.pone.0099963.
41. Mahesh G., Biswas R. MicroRNA-155: A Master Regulator of Inflammation. *J. Interferon Cytokine Res.* 2019 Jun. 39(6). 321-330. doi: 10.1089/jir.2018.0155.
42. Melnik B.C., Schmitz G. Milk's Role as an Epigenetic Regulator in Health and Disease. *Diseases.* 2017 Mar 15. 5(1). pii: E12. doi: 10.3390/diseases5010012.
43. Miyasaka K.Y., Kida Y.S., Banjo T. et al. Heartbeat regulates cardiogenesis by suppressing retinoic acid signaling via expression of miR-143. *Mech. Dev.* 2011 Jan-Feb. 128(1-2). 18-28. doi: 10.1016/j.mod.2010.09.002.
44. Moriya N., Shibasaki S., Karasaki M., Iwasaki T. The Impact of MicroRNA-223-3p on IL-17 Receptor D Expression in Synovial Cells. *PLoS One.* 2017 Jan 5. 12(1). e0169702. doi: 10.1371/journal.pone.0169702.
45. Munch E.M., Harris R.A., Mohammad M. et al. Transcriptome profiling of microRNA by Next-Gen deep sequencing reveals known and novel miRNA species in the lipid fraction of human breast milk. *PLoS One.* 2013. 8(2). e50564. doi: 10.1371/journal.pone.0050564.
46. Pang C., Huang G., Luo K. et al. miR-206 inhibits the growth of hepatocellular carcinoma cells via targeting CDK9. *Cancer Med.* 2017 Oct. 6(10). 2398-2409. doi: 10.1002/cam4.1188.
47. Peng C., Wang H., Zhang W.J. et al. Inhibitory effect of miR-125b on hepatitis C virus core protein-induced TLR2/MyD88 signaling in THP-1 cells. *World J. Gastroenterol.* 2016 May 7. 22(17). 4354-61. doi: 10.3748/wjg.v22.i17.4354.
48. Pieters B.C., Arntz O.J., Bennink M.B. et al. Commercial cow milk contains physically stable extracellular vesicles expressing immunoregulatory TGF- $\beta$ . *PLoS One.* 2015 Mar 30. 10(3). e0121123. doi: 10.1371/journal.pone.0121123.
49. Rao Z.Z., Zhang X.W., Ding Y.L. et al. miR-148a-mediated estrogen-induced cholestasis in intrahepatic cholestasis of pregnancy: Role of PXR/MRP3. *PLoS One.* 2017 Jun 2. 12(6). e0178702. doi: 10.1371/journal.pone.0178702.
50. Rubio M., Bustamante M., Hernandez-Ferrer C. et al. Circulating miRNAs, isomiRs and small RNA clusters in human plasma and breast milk. *PLoS One.* 2018 Mar 5. 13(3). e0193527. doi: 10.1371/journal.pone.0193527.

51. Simpson M.R., Brede G., Johansen J. et al. Human Breast Milk miRNA, Maternal Probiotic Supplementation and Atopic Dermatitis in Offspring. *PLoS One*. 2015 Dec 14. 10(12). e0143496. doi: 10.1371/journal.pone.0143496.
52. Sun Y.M., Lin K.Y., Chen Y.Q. Diverse functions of miR-125 family in different cell contexts. *J. Hematol. Oncol.* 2013 Jan 15. 6. 6. doi: 10.1186/1756-8722-6-6.
53. Taibi F., Metzinger-Le Meuth V., Massy Z.A., Metzinger L. miR-223: An inflammatory oncomiR enters the cardiovascular field. *Biochim. Biophys. Acta*. 2014 Jul. 1842(7). 1001-9. doi: 10.1016/j.bbadi.2014.03.005.
54. Takagi S., Nakajima M., Mohri T., Yokoi T. Post-transcriptional regulation of human pregnane X receptor by micro-RNA affects the expression of cytochrome P450 3A4. *J. Biol. Chem.* 2008 Apr 11. 283(15). 9674-80. doi: 10.1074/jbc.M709382200.
55. Title A.C., Denzler R., Stoffel M. Uptake and Function Studies of Maternal Milk-derived MicroRNAs. *J. Biol. Chem.* 2015 Sep 25. 290(39). 23680-91. doi: 10.1074/jbc.M115.676734.
56. Wade B., Cummins M., Keyburn A., Crowley T.M. Isolation and detection of microRNA from the egg of chickens. *BMC Res. Notes*. 2016 May 23. 9. 283. doi: 10.1186/s13104-016-2084-5.
57. Wang X., Gu H., Qin D. et al. Exosomal miR-223 Contributes to Mesenchymal Stem Cell-Elicited Cardioprotection in Polymicrobial Sepsis. *Sci. Rep.* 2015 Sep 8. 5. 13721. doi: 10.1038/srep13721.
58. Weber J.A., Baxter D.H., Zhang S. et al. The microRNA spectrum in 12 body fluids. *Clin. Chem.* 2010 Nov. 56(11). 1733-41. doi: 10.1373/clinchem.2010.147405.
59. Wojcicka A., Swierniak M., Kornasiewicz O. et al. Next generation sequencing reveals microRNA isoforms in liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2014 Aug. 53. 208-17. doi: 10.1016/j.biocel.2014.05.020.
60. Xu Z., Zhao L., Yang X. et al. Mmu-miR-125b overexpression suppresses NO production in activated macrophages by targeting eEF2K and CCNA2. *BMC Cancer*. 2016 Mar 28. 16. 252. doi: 10.1186/s12885-016-2288-z.
61. Yin H., Sun Y., Wang X. et al. Progress on the relationship between miR-125 family and tumorigenesis. *Exp. Cell. Res.* 2015 Dec 10. 339(2). 252-60. doi: 10.1016/j.yexcr.2015.09.015.
62. Youness R.A., El-Tayebi H.M., Assal R.A. et al. MicroRNA-486-5p enhances hepatocellular carcinoma tumor suppression through repression of IGF-1R and its downstream mTOR, STAT3 and c-Myc. *Oncol. Lett.* 2016 Oct. 12(4). 2567-2573. doi: 10.3892/ol.2016.4914.
63. Yu F., Chen B., Dong P., Zheng J. HOTAIR Epigenetically Modulates PTEN Expression via MicroRNA-29b: A Novel Mechanism in Regulation of Liver Fibrosis. *Mol. Ther.* 2017 Jan 4. 25(1). 205-217. doi: 10.1016/j.ymthe.2016.10.015.
64. Zelber-Sagi S., Ivancovsky-Wajcman D., Fliss Isakov N. et al. High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *J. Hepatol.* 2018 Jun. 68(6). 1239-1246. doi: 10.1016/j.jhep.2018.01.015.
65. Zemleni J., Sukreet S., Zhou F., Wu D., Mutai E. Milk-Derived Exosomes and Metabolic Regulation. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2019 Feb 15. 7. 245-262. doi: 10.1146/annurev-animal-020518-115300.
66. Zhang X., Yu L., Ding Y. Human leukocyte antigen G and miR-148a are associated with the pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Exp. Ther. Med.* 2014 Dec. 8(6). 1701-1706. doi: 10.3892/etm.2014.1986.
67. Zhou Q., Li M., Wang X. et al. Immune-related microRNAs are abundant in breast milk exosomes. *Int. J. Biol. Sci.* 2012. 8(1). 118-23. doi: 10.7150/ijbs.8.118.

Отримано/Received 19.07.2023

Рецензовано/Revised 26.08.2023

Прийнято до друку/Accepted 09.09.2023 ■

**Information about authors**

Aleksandr Abatur, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics 1 and Medical Genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: alexandrabatur56@gmail.com; Scopus: 57204482679; https://orcid.org/0000-0001-6291-5386

Veronika Babych, PhD, Assistant at the Department of Pediatrics 1 and Medical Genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: medredactor@i.ua; https://orcid.org/0000-0001-9261-9051

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

A.E. Abatur, V.L. Babych  
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

**Regulation of microRNA with food. Part 2. Food of animal origin**

**Abstract.** The scientific review considers the mechanisms of microRNA regulation of biological processes in the human body with the help of food products, namely those of animal origin. To write the article, information was searched using Scopus, Web of Science, MEDLINE, PubMed, Google Scholar, Embase, Global Health, The Cochrane Library databases. It is known that microRNA molecules of milk retain their biological activity in the digestive tract for a long time, reach the intestinal mucosa and penetrate the internal continuum of the body. It is stated that in breast milk, microRNAs are mainly found in extracellular vesicles, which are signalosomes that mediate the effectiveness of molecular communication between the mother and her child. Breast milk has been shown to contain about 1,400 different miRNAs, most of which are located in exosomes. The authors indicate that the representation of miRNA in breast milk changes during the postpartum period. Scientists believe that large amounts of microRNAs are found both in raw cow's milk and in commercial dairy foods. Formulas

are miRNA-deficient dairy foods. The authors provide data that miR-148a deficiency is associated with the development of pathological processes of the hepatobiliary system such as inflammation, liver fibrosis, carcinogenesis and lipid metabolism disorders. It has been shown that meat products contain large amounts of various miRNAs, which can retain their functional activity even after heat treatment. So, in a comprehensive review using the latest information search databases, it was found that in the modern scientific literature, the authors determine the horizontal transfer of numerous microRNA molecules from animals to the human body. The main food product that restores microRNA deficiency is milk. Breast milk contains mRNA, microRNA and many other active substances. Feeding children with formulas leads to a pronounced deficiency of exogenous miRNAs. The change in the structure of the human transcriptome is due to the consumption of meat products. **Keywords:** microRNA; miRNA; miR; breast milk; cow's milk; formulas; meat; review