



Факторы, влияющие на формирование микробиоты кишечника новорожденного

Харитонов Л.А.¹, Папышева О.В.¹, Дедикова О.В.^{1,2}, Сидорова И.Д.¹, Маяцкая Т.А.¹, Матвеева К.В.², Кучеря Т.В.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, (ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Россия)

² ГБУЗ Московской области «Серпуховская больница», (ул. Форсса, д. 3., г. Серпухов, Московская область, 142201, Россия)

Для цитирования: Харитонов Л.А., Папышева О.В., Дедикова О.В., Сидорова И.Д., Маяцкая Т.А., Матвеева К.В., Кучеря Т.В. Факторы, влияющие на формирование микробиоты кишечника новорожденного. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(1): 109–116
doi: 10.31146/1682-8658-ecg-245-1-109-116

✉ Для переписки:
**Дедикова
Ольга Валерьевна**
olga.dedikova74
@yandex.ru

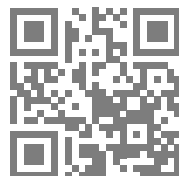
Харитонов Любовь Алексеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей ИНОПР
Папышева Ольга Виуленовна, д.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ИНОПР
Дедикова Ольга Валерьевна, ассистент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ИНОПР; врач-педиатр участковый ПО7 детское отделение
Сидорова Ирина Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ИНОПР
Маяцкая Татьяна Александровна, ассистент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ИНОПР
Матвеева Ксения Владимировна, И.О. заместителя по детству и родовспоможению, заведующая ПО № 7 детское отделение
Кучеря Татьяна Викторовна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей Института непрерывного образования и профессионального развития

Резюме

Представлен обзор литературы с глубиной анализа более 5 лет, посвященный формированию микробиоты кишечника детей первого года жизни, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД), в котором принимают участие одновременно несколько источников заселения микроорганизмами: вагинальная микробиота: во время естественных родов ребенок проходит через родовые пути матери, контактируя с её вагинальной флорой. Материнская вагинальная микробиота обогащает кишечник новорожденного бактериями, которые и формируют основу будущей микробиоты. Кишечная микробиота матери. Последние исследования показали, что в кишечной микробиоте младенца обнаруживается больше бактерий из кишечной микробиоты матери, чем из влагалища. Грудное вскармливание: грудное молоко содержит широкий спектр микроорганизмов, таких как *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, которые входят в состав молочной железы и поступают в организм ребенка вместе с молоком. Оно также содержит *пребиотики* (например, олигосахариды), служащие пищей для полезных бактерий. Состояние соматического здоровья матери и способы родоразрешения.

Цель исследования: изучить факторы, влияющие на становление микробиоты кишечника у детей первого года жизни, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом в зависимости от вида родоразрешения (кесарево сечение, физиологические роды).

EDN: DDCELU



Материал и методы исследования: поиск источников литературы проводился с использованием библиотечных платформ: PubMed, eLIBRARY.

Ключевые слова: микробиота, кесарево сечение, олигосахариды грудного молока, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-245-1-109-116>

Factors influencing the formation of the intestinal microbiota of a newborn (literature review)

L.A. Kharitonova¹, O.V. Papisheva¹, O.V. Dedikova^{1,2}, I.D. Sidorova¹, T.A. Mayatskaya¹, K.V. Matveeva², T.V. Kucherya¹

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, (1, Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russia)

² Serpukhov Hospital, (3, Forssa Str., Serpukhov, Moscow Region, 142201, Russia)

For citation: Kharitonova L.A., Papisheva O.V., Dedikova O.V., Sidorova I.D., Mayatskaya T.A., Matveeva K.V., Kucherya T.V. Factors influencing the formation of the intestinal microbiota of a newborn (literature review). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(1): 109–116. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-245-1-109-116

✉ **Corresponding author:**

Olga V. Dedikova
olga.dedikova74
@yandex.ru

Lyubov A. Kharitonova, Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, doctor of medical sciences, professor; ORCID: 0000-0003-2298-7427, Scopus Author ID: 56848239000
Papisheva Olga Viulenovna, docent of the Department of Theory and Methods of Physical Education; ORCID: 0000-0002-1143-669X, Scopus Author ID: 57189702365

Olga V. Dedikova, Assistant of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education pediatrician, outpatient department No. 7, children's department; ORCID: 0000-0002-3335-7124
Irina D. Sidorova, Graduate Student of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; ORCID: 0000-0003-1070-9059

Tatyana A. Mayatskaya, Candidate Sci (Med) of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; ORCID: 0000-0001-8760-3231

Ksenia V. Matveeva, Acting Deputy Director for Childhood and Maternity Care, Head of the Outpatient Department of the 7th Children's Department; ORCID: 0009-0003-6818-2066

Tatyana V. Kucherya, Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; Ph.D of medical sciences, assistant professor; ORCID: 0000-0003-0208-5290

Summary

This review covers over five years of literature on the development of the intestinal microbiota of infants born to mothers with gestational diabetes mellitus (GDM). This review involves multiple sources of microbial colonization: Vaginal microbiota: During natural childbirth, the infant passes through the mother's birth canal, coming into contact with her vaginal flora. The maternal vaginal microbiota enriches the newborn's gut with bacteria that form the basis of the future microbiota. Maternal intestinal microbiota: Recent studies have shown that the infant's intestinal microbiota contains more bacteria from the mother's intestinal microbiota than from the vagina. Breastfeeding: Breast milk contains a wide range of microorganisms, such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, which are found in the mammary gland and are passed on to the infant through milk. It also contains *prebiotics* (e.g., oligosaccharides), which serve as food for beneficial bacteria. The state of somatic health of the mother and methods of delivery.

Study Objective: To study factors influencing the development of intestinal microbiota in infants born to mothers with gestational diabetes, depending on the type of delivery (cesarean section, vaginal delivery).

Study Material and Methods: A literature search was conducted using the following library platforms: PubMed, eLIBRARY

Keywords: microbiota, cesarean section, breast milk oligosaccharides, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*

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

Введение

Микробиота играет фундаментальную роль для здоровья человека, выступая первым барьером защиты организма посредством феномена колонизационной резистентности, активно участвует в развитии иммунной системы, метаболизме питательных веществ и производстве важных витаминов. Первые

микроорганизмы, с которыми контактирует новорожденный во время прохождения через родовые пути при естественном родоразрешении – это материнская микробиота. Первоначально кишечник новорожденного заселяют преимущественно аэробные бактерии и факультативные анаэробы

(*Streptococcus* и *Enterococcus*). Постепенно среда становится все более анаэробной, создаются оптимальные условия для роста *Bifidobacterium*, способствующих дальнейшему формированию здоровой микробиоты [1–5].

Помимо первичного контакта с материнской микробиотой во время естественного родоразрешения, важную роль в формировании здорового кишечного биоценоза также играет грудное вскармливание. Современные исследования подтверждают позитивное воздействие обоих этих

процессов на развитие микробиоценоза детей. В современной литературе встречаются единичные работы, посвященные влиянию микробиоты матери на становление микрофлоры кишечника плода и новорожденного.

Цель исследования: изучить факторы влияющие на становление микробиоты кишечника у детей первого года жизни, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом в зависимости от вида родоразрешения (кесарево сечение, физиологические роды)

Материал и методы исследования

Поиск источников литературы проводился с использованием библиотечных платформ: PubMed, eLIBRARY. Все источники не более пяти лет давности.

Микробиота влагалища и ее влияние на течение беременности

Хотя микробиота влагалища занимает лишь около 9% от общего объема человеческой микробиоты, ее роль нельзя недооценивать. Эта микроэкосистема отличается высокой степенью динамики, поскольку состав ее бактериального сообщества постоянно изменяется под влиянием различных физиологических состояний и внешних факторов. Среди ключевых факторов, влияющих на разнообразие вагинальной флоры, можно выделить гестационный период, применение гормональных контрацептивов, циклические изменения, обусловленные менструацией, и особенности сексуальной активности. Эти аспекты делают вагинальную среду уникальной и требуют детального изучения для понимания механизмов поддержания баланса и предотвращения возможных нарушений, связанных с изменением микробиоты [6].

Ранее общепринятым мнением было то, что нормальная микробиота влагалища характеризуется преобладанием *лактобацилл*. Тем не менее современные научные изыскания показали, что здоровый вагинальный микробиом обладает значительным разнообразием и изменчивостью своего состава.

Исследования выделяют пять основных типов бактериальных сообществ вагинальной среды в зависимости от вида доминирующих *лактобацилл*:

Тип I: доминирование *L. crispatus* и *L. gasseri*

Тип II: преимущественно представлен *L. gasseri*

Тип III: характеризуется наличием *L. iners*

Тип IV: не включает *лактобациллы*, вместо этого представлены анаэробные бактерии (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Sneathia*, *Prevotella*) – такая картина чаще наблюдается у пациенток с бактериальным вагинозом.

Тип V: присутствие *L. jensenii*

Кроме *лактобацилл*, в здоровом состоянии вагинальная экосистема насчитывает свыше 50 видов непатогенных микроорганизмов, поддерживая таким образом оптимальный баланс и устойчивость к внешним воздействиям [7].

Во время нормально протекающей беременности отмечается снижение разнообразия микро-

биоты влагалища, при этом преобладают *лактобациллы* (*Lactobacillus*), способные вырабатывать L-молочную кислоту. Этот процесс оказывает защитный эффект, предотвращая развитие инфекций и поддержание оптимального уровня pH в репродуктивной среде, необходимого для благополучного вынашивания плода [7].

Lactobacillus crispatus, являясь наиболее распространенным видом среди здоровых женщин, обеспечивает стабильность нормальной вагинальной микробиоты (ВМБ). Напротив, *Lactobacillus iners* ассоциируется с возможной нестабильностью ВМБ, повышая риски осложнений, включая преждевременные роды. Исследователи подчеркивают, что присутствие *L. crispatus* служит важным фактором защиты от преждевременных родов независимо от этнической принадлежности. Вместе с тем, высокое содержание *L. iners* во втором триместре связано с повышенным риском преждевременных родов, особенно у женщин европеоидной расы. Таким образом, различные виды *лактобацилл* демонстрируют неоднородность эффектов, зависящих от этнического происхождения женщин. В недавнем исследовании, в котором приняли участие в основном афроамериканские женщины, отмечалось резкое уменьшение богатства и разнообразия вагинальной микробиоты (ВМБ) в ходе беременности у тех участниц, у кого впоследствии развились преждевременные роды. Особенно выраженные изменения наблюдались в переходный период между первым и вторым триместром беременности [8, 9, 10]. Такие наблюдения подчеркивают необходимость учета индивидуальных характеристик каждой этнической группы при изучении взаимосвязей между состоянием вагинальной микробиоты и исходами беременности

Современные исследования акцентируют внимание не только на составе ВМБ во время беременности, но и на потенциальной связи с возникновением преждевременных родов. Известно, что инфекции могут служить причиной ранних родов или выкидышей. Несколько исследований подтвердили связь между преждевременными родами и изменениями в составе вагинальной микробиоты.

У женщин с самопроизвольными абортами ранее обнаруживали такие патогены, как: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Gardnerella vaginalis*.

Однако применение технологии секвенирования позволило выявить значительное снижение количества лактобацилл (*Lactobacillus spp.*) у женщин с осложнениями беременности, включая преждевременные роды. Современная наука подтверждает значительную роль отдельных представителей вагинальной микробиоты в здоровье беременных женщин и профилактике осложнений, таких как преждевременные роды [11]. Исследование китайских ученых, проведенное с участием 120 женщин, переживших неоднократные выкидыши, и 20 здоровых добровольцев, вошедших в контрольную группу, продемонстрировало значительные

различия в структуре вагинальной микробиоты. Ученые отметили существенное сокращение разнообразия и численности бактериальных популяций в группе женщин с привычным невынашиванием беременности по сравнению с женщинами из контрольной группы. Полученные данные позволяют предположить, что нарушения в балансе вагинальной микробиоты могут играть определенную роль в возникновении повторных потерь беременности. Дальнейшие исследования необходимы для определения конкретных механизмов взаимодействия между состоянием микробиоты и развитием бесплодия или проблем с беременностью [12]. Регулярный мониторинг состояния ВМБ и выявление маркеров риска позволят своевременно диагностировать возможные проблемы и принять меры профилактики.

Оказывает ли влияние состав микробиоты влагалища матери на состав кишечной микробиоты новорожденного? Есть ли прямая корреляция?

Hongqin Zhang с соавт. провели исследование, в рамках которого проанализировали образцы влагалищного содержимого 44 беременных женщин и меконий детей: 17 женщин с установленным диагнозом кандидозный вульвовагинит (ВВК) и 27 здоровых женщин, составляющих контрольную группу. Для оценки изменений микробиоты использовали метод секвенирования 16S рРНК. Полученные результаты показали, что состав микробиоты мекония существенно отличался между двумя группами. В частности, в группе с ВВК обнаружено статистически значимое снижение числа лактобацилл (*L. salivarius* и *L. helveticus*) и увеличение концентрации бактерий рода *Delftia*. Бактерии рода *Delftia*, обнаруживаемые в вагинальных выделениях, привлекли особое внимание исследователей вследствие их ассоциации с серьезными гинекологическими проблемами. Установлено, что некоторые штаммы бактерий рода *Delftia* связаны с высоким риском возникновения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN). Более того, недавно появились свидетельства того, что представители рода *Delftia* могут способствовать развитию необъяснимого рецидивирующего невынашивания беременности.

Несмотря на отсутствие четких доказательств прямой причинно-следственной связи, наличие этих бактерий в вагинальной среде требует дальнейшего углубленного изучения для разработки эффективных профилактических мер и терапевтических подходов [13, 14]. Кроме того, некоторые штаммы бактерий рода *Delftia* обладают способностью переносить многочисленные гены, обеспечивающие устойчивость к различным классам антибиотиков. Такая особенность делает борьбу с инфекциями, вызванными этими штаммами, крайне сложной задачей [15].

Интересно отметить, что подобные изменения в микробиоте младенцев совпадали с результатами анализа образцов матерей. Авторы пришли к выводу, что состояние ВМК у матери способно оказывать прямое влияние на формирование микробиоты у новорожденных, подчёркивая важность контроля над здоровьем матери для обеспечения оптимального начала жизни ребёнка [1].

Несмотря на активное обсуждение роли вагинальной микробиоты в передаче микроорганизмов от матери ребёнку, ряд современных исследований указывают на большую значимость именно кишечной микробиоты матери в данном процессе [16].

Способ родоразрешения и кишечная микробиота

Известный факт, что способ родоразрешения является наиболее важным фактором, влияющим на микробиоту новорожденного. Дети, рожденные в естественных родах, сталкиваются с воздействием обширного спектра материнских микроорганизмов, представленных главным образом кишечной и вагинальной микробиотой. Такой естественный механизм позволяет передать полезные бактерии малышу, создавая базу для дальнейшей стабилизации и укрепления его собственной микробиологической экосистемы. Дети, рожденные методом кесарева сечения, лишаются этого важного этапа, так как они не проходят через родовые пути и не получают соответствующих микроорганизмов. Вместо этого, первые контакты такого ребёнка происходят преимущественно с микробиотой кожи матери во время родов и в послеродовой период, медицинским

персоналом и окружающей средой медицинского учреждения. Эти обстоятельства создают определённую специфику формирования микробиоты у детей, рожденных хирургическим способом, и являются предметом активного обсуждения специалистов относительно потенциальных последствий для долгосрочного здоровья малышей [17]. Ранее проведенные исследования показали, что у новорожденных, рожденных в естественных родах, в кишечнике преобладают *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Bacteroidetes*. Важность этого механизма заключается в том, что некоторые виды этих бактерий проявляют способность эффективно ферментировать олигосахариды, содержащиеся в грудном молоке. Благодаря этому процессу обеспечивается поддержка эффективного переваривания и усвоения компонентов грудного молока ребенком, что

положительно сказывается на росте и развитии младенца. Напротив, у младенцев, появившихся на свет посредством операции кесарева сечения, обнаружены иные закономерности: здесь доминируют *бациллы* и *энтеробактерии*, в то время как численность *Bifidobacterium* заметно ниже, а важные бактерии типа *Bacteroidetes* зачастую отсутствуют продолжительное время после рождения [18, 19, 20].

Научные исследования показывают, что становление здоровой микробиоты кишечника тесно связано с формированием адаптивного иммунного ответа. Кишечная микробиота оказывает влияние на формирование иммунной системы до момента ее созревания. Проведение операции кесарева сечения, прием антибиотиков, все это оказывает негативное влияние на кишечную микробиоту новорожденного, а следовательно, и на развитие иммунной системы. Время, когда антигены микробиоты могут оказать свое влияние на иммунную толерантность, ограничено. Так, у мышей этот период составляет первые несколько недель. У человека, предположительно, первые месяцы жизни. Наиболее интенсивное созревание иммунной системы происходит в первые месяцы жизни ребенка, и ключевым моментом здесь является правильное формирование кишечной микробиоты. Данное влияние, предположительно, происходит за

счет вырабатываемых микробиотой компонентов, в частности, короткоцепочечных жирных кислот. Еще один из возможных механизмов, это взаимодействие метаболитов микробиоты кишечника со специфическими рецепторами, в результате чего происходит активация звеньев врожденного иммунитета [21–24].

Колонизация кишечника бактериями вида *Bifidobacterium infantis* важна для регуляции иммунного гомеостаза. Данные свидетельствуют, что данная бактерия снижает уровень воспалительных *Th2-клеток* и повышает число противовоспалительных регуляторных Т-клеток, помогающих подавлять избыточные воспалительные реакции. Экспериментальные исследования на мышах показали, что определенный вид бактерий – *Bacteroides fragilis* – способен усиливать продукцию и дифференцировку лимфоидных клеток и *CD4+ Т-клеток* (*Т-хелперов*) за счёт выделения особого вещества – полисахарида А, содержащегося в оболочке клетки. Этот компонент запускает цепочку реакций, ведущих к активации иммунной системы, поддержанию её равновесия и обеспечению правильной настройки защитных сил организма. Следовательно, полноценная колонизация кишечника представителями *Bifidobacterium* и *Bacteroidetes* играет ключевую роль в правильном развитии иммунной системы [25].

Грудное вскармливание и становление кишечной микробиоты новорожденных

Всемирной Организацией Здравоохранения рекомендовано поддерживать исключительно грудное вскармливание до 6 месяцев [26]. Последнее способствует полезным изменениям микробиоты детей, рожденных путем кесарева сечения, но мало что известно о роли специфических компонентов грудного молока. Ранее проведенные исследования показали, что у детей, рожденных путем операции кесарева сечения и находившихся на исключительно грудном вскармливании, кишечная микробиота по своему составу приближалась к показателям детей, рожденных в естественных родах.

Исследование TEDDY предоставило важные данные о влиянии грудного вскармливания на развитие кишечной микробиоты у детей. Были проанализированы образцы стула 903 детей в возрасте от 3 до 46 месяцев и пришли к выводу, что грудное вскармливание оказало существенное влияние на состав кишечной микробиоты, у детей, находившихся на исключительно грудном вскармливании, преобладали *Bifidobacterium*, тогда как прекращение грудного вскармливания приводило к более быстрому созреванию микробиоты с доминированием в ее составе *Firmicutes* и *Bacteroides*. Продолжительность грудного вскармливания значительно влияло на состав кишечной микробиоты на первом году жизни. Несмотря на полученные результаты, исследование не включало изучение состава микробиоты самого грудного молока, что является важным направлением для будущих исследований. [23, 27].

Олигосахариды грудного молока (ОСГМ) составляют треть по величине твердую фракцию грудного молока после лактозы и липидов, содержащую более 150 различных молекул с общей концентрацией от 5 до 20 г/л в зрелом грудном

молоке. ОСГМ не перевариваются младенцем и попадают в толстую кишку в неизменном виде, где действуют как пребиотики, антимикробные вещества, предотвращают связывание патогенов и способствуют барьерной функции кишечника. Состав и концентрации ОСГМ сильно варьируют и зависят от ряда материнских характеристик, особенно секреторного статуса, который связан с активностью гена *FUT2*. Женщины с активным геном *FUT2* секретируют $\alpha 1$ –2-фукозилированные олигосахариды грудного молока (ОГМ), которые способствуют размножению бифидобактерий в кишечнике младенца и могут влиять на микробиоту детей, рожденных путем кесарева сечения [28].

Проведённое Karina M. Topon и коллегами исследование представляет ценную информацию о влиянии способа рождения и генетического статуса матери на состав микробиоты кишечника детей первых месяцев жизни. Исследование проводилось в рамках кросс-секционного дизайна, наблюдая за состоянием микробиоты у 54 пар мать-дитя, разделённых на две группы: естественное рождение (n=21 VSe+) и кесарево сечение (n=27 CSe+). Сравнивали состав микробиоты детей, родившихся путем кесарева сечения и естественным путем, находившихся на грудном вскармливании у матерей с активным геном *FUT2* (секреторов). Статус секреторной функции матери определялся по наличию 4 различных $\alpha 1$ –2-фукозилированных в грудном молоке методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ЖХ–МС). Состав фекальной микробиоты детей, рожденных путем кесарева сечения и естественным путем, анализировался с помощью секвенирования гена 16S rPHK и кПЦР, стратифицированных по статусу секреторной функции матери, проводили сравнение.

Несмотря на то, что альфа- и бета-разнообразие у детей, находившихся на секреторном вскармливании, родившихся путем кесарева сечения и (CSe+), достоверно не различалось по сравнению с детьми, родившимися через естественные родовые пути (VSe+), у детей CSe+ была ниже распространенность вида *B. Longum*, а также относительное содержание *Bacteroides* в фекалиях, тогда как *Akkermansia* и *Kluyvera* были выше, чем у детей, рожденных естественным путем.

Проведенное исследование показало, что даже при наличии активного гена *FUT2* у матери (секреторная активность), способ рождения ребёнка влияет на качественный состав микробиоты, хотя общий уровень видового разнообразия остаётся схожим. Эти наблюдения важны для дальнейшего изучения роли микробиоты в детском здоровье и возможных последствий способов рождения на развитие кишечной экосистемы младенца [29].

Кишечная микробиота и влияние на здоровье

Микробиота кишечника у новорожденных оказывает комплексное влияние на различные аспекты здоровья и развития ребенка. Существует сложная двунаправленная связь между кишечником, его микробиотой и различными органами и системами организма. Эта взаимосвязь создает особые осевые механизмы, каждый из которых описывает специфический путь коммуникации и взаимного влияния [30].

Микробиота кишечника оказывает значительное влияние на физическое и умственное развитие ребёнка. Человеческий мозг развивается быстрыми темпами в течение перинатального периода, что соответствует значительным изменениям микробиоты матери и младенца. Продуцируемые кишечной микробиотой медиаторы, оказывают влияние на процессы в головном мозге, что в свою очередь влияет на психоэмоциональное развитие ребенка [31].

Микробиота кишечника может регулировать различные типы хронической боли посредством прямой модуляции нейронной возбудимости ганглиев задних корешков и регуляции нейровоспаления в центральной и периферической нервной системах. [32].

Многочисленные исследования выявили тесную связь между микробиотой кишечника человека и развитием функциональных желудочно-кишечных расстройств, особенно колик у младенцев, функциональных запоров и синдрома раздраженного кишечника [33].

Кишечная микробиота участвует в созревании иммунной системы, а также в развитии барьерных функций дыхательных путей. Дисбаланс в формировании и становлении кишечной микробиоты в первые месяцы жизни ребенка, связан с повышенным риском развития респираторных инфекций и аллергических состояний (аллергии, астмы) [34, 35].

У взрослого населения установлена связь между микробиотой кишечника и ожирением, однако у детей эта тема остается недостаточно изученной.

Научные данные показывают, что ожирение сопровождается существенными изменениями в составе кишечной микробиоты, характеризующимися увеличением доли бактерий класса *Firmicutes* и снижением количества бактерий порядка *Bacteroidetes*. Микробиота кишечника может влиять на ожирение, участвуя в регуляции метаболизма, обеспечении доступности пищи и пищеварении.

Малоизученным остается вопрос влияния микробиоты кишечника на развитие гестационного сахарного диабета (ГСД). *Zhonghan Sun* с коллегами изучали динамическое изменение микробиома кишечника во время беременности у пациенток с ГСД (120 женщин) в сравнении со здоровыми женщинами. У пациенток с ГСД не наблюдалось закономерного уменьшения биоразнообразия кишечного микробиома с увеличением срока беременности. Кроме этого, были выявлены виды, ассоциированные с ГСД (например, *Alistipes putredinis*). Наличие ГСД у матери и влияние этого на становление кишечной микробиоты ребенка также малоизучено. В немногочисленных проведенных исследованиях было показано, что у детей, рожденных от матерей с ГСД микробные сообщества значительно отличаются от здоровой популяции: наблюдается снижение альфа-разнообразия, нарушаются метаболические пути (синтез таурина, гипотаурина, пиримидинов, бета-аланина и биосинтез желчных кислот). Представлено большее видовое разнообразие условно-патогенных бактерий, что приводит к дисбиозу и может увеличивать риск развития метаболических нарушений в будущем [36, 37, 38].

Микробиота кишечника оказывает значительное воздействие на широкий спектр физиологических процессов и состояний организма. Необходимы дальнейшие исследования для углубленного понимания роли микробиома в здоровье и болезнях человека, что позволит разрабатывать новые подходы к диагностике и лечению многих болезней [39].

Заключение

Способ родоразрешения, состав вагинальной микробиоты матери и наличие грудного вскармливания оказывают влияние на формирование кишечной микробиоты детей. Влияние каждого из приведенных факторов имеет свой вес. Проблемы со здоровьем матери, в частности, наличие ГСД, а также хирургический способ родоразрешения увеличивают риск неблагоприятных изменений в составе кишечной микробиоты, что

впоследствии может привести к повышенной чувствительности к инфекциям, развитию аллергий и других заболеваний. Понимание механизмов взаимодействия указанных факторов обеспечит возможность разработки эффективных подходов к профилактике и коррекции нарушений микробиоты у новорождённых, позволяя минимизировать неблагоприятные последствия для здоровья детей.

Литература | References

- Zhang H., Li H., Zhang R., Ji L., Chen J., Nie C., Huang W. Alterations of the paired maternal vaginal microbiome and neonatal meconium microbiome in vulvovaginal candidiasis positive pregnant women. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024 Dec 13;14:1480200. doi: 10.3389/fcimb.2024.1480200.
- Chaplin A.V., Rebrikov D.V., Boldyreva M.N. *Vestnik RGMU.* 2017;(2). (in Russ.)
Чаплин А.В., Ребриков Д.В., Болдырева М.Н.. Вестник РГМУ № 2. 2017.
- Dominguez-Bello M.G., Costello E.K., Contreras M., Magris M., Hidalgo G., Fierer N., Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Jun 29;107(26):11971–5. doi: 10.1073/pnas.1002601107.
- Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell.* 2016 Jun 2;165(6):1332–1345. doi: 10.1016/j.cell.2016.05.041.
- Korpela K., de Vos W.M. Early life colonization of the human gut: microbes matter everywhere. *Curr Opin Microbiol.* 2018 Aug;44:70–78. doi: 10.1016/j.mib.2018.06.003.
- Saraf V.S., Sheikh S.A., Ahmad A., Gillevet P.M., Bokhari H., Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol.* 2021 Sep;203(7):3793–3802. doi: 10.1007/s00203–021–02414–3.
- Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Mar 15;108 Suppl 1(Suppl 1):4680–7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.
- Callahan B.J., DiGiulio D.B., Goltsman D.S.A. et al. Replication and refinement of a vaginal microbial signature of preterm birth in two racially distinct cohorts of US women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017 Sep 12;114(37):9966–9971. doi: 10.1073/pnas.1705899114.
- Kindinger L.M., Bennett P.R., Lee Y.S. et al. The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. *Microbiome.* 2017 Jan 19;5(1):6. doi: 10.1186/s40168–016–0223–9.
- Tabatabaei N., Eren A.M., Barreiro L.B. et al. Vaginal microbiome in early pregnancy and subsequent risk of spontaneous preterm birth: a case-control study. *BJOG.* 2019 Feb;126(3):349–358. doi: 10.1111/1471–0528.15299.
- Al-Memar M., Bobdiwala S., Fourie H. et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: a nested case-control study. *BJOG.* 2020 Jan;127(2):264–274. doi: 10.1111/1471–0528.15972.
- Zhao F., Chen Y., Gao J. et al. Characterization of Vaginal Microbiota in Women With Recurrent Spontaneous Abortion That Can Be Modified by Drug Treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Aug 19;11:680643. doi: 10.3389/fcimb.2021.680643.
- Wu M., Gao J., Wu Y. et al. Characterization of vaginal microbiota in Chinese women with cervical squamous intra-epithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2020 Oct;30(10):1500–1504. doi: 10.1136/ijgc-2020–001341.
- Mori R., Hayakawa T., Hirayama M. et al. Cervicovaginal microbiome in patients with recurrent pregnancy loss. *J Reprod Immunol.* 2023 Jun;157:103944. doi: 10.1016/j.jri.2023.103944.
- Zhang L., Zhang X., Bai H. et al. Characterization and Genome Analysis of the *Delftia lacustris* Strain LzhVag01 Isolated from Vaginal Discharge. *Curr Microbiol.* 2024 Jun 19;81(8):232. doi: 10.1007/s00284–024–03758-x.
- Ronde E., Alkema M., Dierikx T. et al. The influence of maternal gut and vaginal microbiota on gastrointestinal colonization of neonates born vaginally and per caesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025 Mar 8;25(1):254. doi: 10.1186/s12884–025–07358-w.
- Schoenmakers S., Steegers-Theunissen R., Faas M. The matter of the reproductive microbiome. *Obstet Med.* 2019 Sep;12(3):107–115. doi: 10.1177/1753495X18775899.
- Gensollen T., Iyer S.S., Kasper D.L., Blumberg R.S. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science.* 2016 Apr 29;352(6285):539–44. doi: 10.1126/science.aad9378.
- Korpela K., Zijlmans M.A., Kuitunen M. et al. Childhood BMI in relation to microbiota in infancy and lifetime antibiotic use. *Microbiome.* 2017 Mar 3;5(1):26. doi: 10.1186/s40168–017–0245-y.
- Korpela K. Impact of Delivery Mode on Infant Gut Microbiota. *Ann Nutr Metab.* 2021 Aug 30;1–9. doi: 10.1159/000518498.
- Yao Y., Cai X., Ye Y., Wang F., Chen F., Zheng C. The Role of Microbiota in Infant Health: From Early Life to Adulthood. *Front Immunol.* 2021 Oct 7;12:708472. doi: 10.3389/fimmu.2021.708472.
- La Fata G., Weber P., Mohajeri M.H. Probiotics and the Gut Immune System: Indirect Regulation. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2018 Mar;10(1):11–21. doi: 10.1007/s12602–017–9322–6.
- Dedikova O.V., Zakharova I.N., Kuchina A.E., Berezhnaya I.V., Sugian N.G. Formation of the infant's intestinal microbiota depending on the delivery method: longterm consequences and correction options: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2023;1. (in Russ.) doi: 10.26442/26586630.2023.1.202092.
Дедикова О.В., Захарова И.Н., Кучина А.Е., Бережная И.В., Сугян Н.Г. Формирование микробиоты кишечника младенца в зависимости от способа родоразрешения: отдаленные последствия и варианты коррекции. Педиатрия. Consilium Medicum. 2023;1. doi: 10.26442/26586630.2023.1.202092.
- Schiering C., Wincent E., Metidji A. et al. Feedback control of AHR signalling regulates intestinal immunity. *Nature.* 2017 Feb 9;542(7640):242–245. doi: 10.1038/nature21080.
- Browne H.P., Shao Y., Lawley T.D. Mother-infant transmission of human microbiota. *Curr Opin Microbiol.* 2022 Oct;69:102173. doi: 10.1016/j.mib.2022.102173.
- Victora C.G., Bahl R., Barros A.J. et al. Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475–490. doi: 10.1016/S0140–6736(15)01024–7.
- Stewart C.J., Ajami N.J., O'Brien J.L. et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature.* 2018 Oct;562(7728):583–588. doi: 10.1038/s41586–018–0617-x.
- Korpela K., Salonen A., Hickman B. et al. Fucosylated oligosaccharides in mother's milk alleviate the effects of caesarean birth on infant gut microbiota. *Sci Rep.* 2018 Dec 13; 8(1):13757. doi: 10.1038/s41598–018–32037–6.
- Tonon K.M., Morais T.B., Taddei C.R. et al. Gut microbiota comparison of vaginally and cesarean born infants exclusively breastfed by mothers secreting α1–2 fuco-

- sylated oligosaccharides in breast milk. *PLoS One*. 2021 Feb 8;16(2): e0246839. doi: 10.1371/journal.pone.0246839.
30. Kharitonova L.A., Grigoryev K.I. The current state of the problem of intestinal microbiota according to pediatricians. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 176–187. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-226–6–176–187.
Харитонов Л.А., Григорьев К.И. Современное состояние проблемы микробиоты кишечника с точки зрения педиатров. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024; 226 (6): 176–187. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-226–6–176–187.
 31. Saeed N.K., Al-Beltagi M., Bediwy A.S., El-Sawaf Y., Toema O. Gut microbiota in various childhood disorders: Implication and indications. *World J Gastroenterol*. 2022; 28(18): 1875–1901–30.
 32. Guo R., Chen L.H., Xing C., Liu T. Pain regulation by gut microbiota: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Br J Anaesth*. 2019; 123: 637–654. doi: 10.1016/j.bja.2019.07.026–31.
 33. Abrahamsson T.R., Wu R.Y., Sherman P.M. Microbiota in Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Implications for Management. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2017; 88: 107–115. doi: 10.1159/000455219–32.
 34. Russell S.L., Gold M.J., Reynolds L.A. et al. Perinatal antibiotic-induced shifts in gut microbiota have differential effects on inflammatory lung diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135: 100–109. doi: 10.1016/j.jaci.2014.06.027–34.
 35. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Boytsova E.A. et al. Features of the parietal and cavity intestinal microbiota in infants born to mothers with bronchial asthma, depending on the mode of delivery. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(11):156–162. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2024–304.
Косенкова Т.В., Новикова В.П., Бойцова Е.А. и др. Особенности пристеночной и полостной кишечной микробиоты у детей первого года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, в зависимости от способа родоразрешения. *Медицинский совет*. 2024;18(11):156–162. doi: 10.21518/ms2024–304.
 36. Sun Z., Pan X.F., Li X. et al. The Gut Microbiome Dynamically Associates with Host Glucose Metabolism throughout Pregnancy: Longitudinal Findings from a Matched Case-Control Study of Gestational Diabetes Mellitus. *Adv Sci (Weinh)*. 2023 Apr;10(10): e2205289. doi: 10.1002/advs.202205289.
 37. Chen T., Qin Y., Chen M. et al. Gestational diabetes mellitus is associated with the neonatal gut microbiota and metabolome. *BMC Med*. 2021 May 27;19(1):120. doi: 10.1186/s12916–021–01991-w.
 38. Kharitonova L.A., Mayatskaya T.A., Zatevalov A.M. Gut microbiome as predictor of metabolic syndrome in young children born to mothers with gestational diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;209(1): 47–59. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-209–1–47–59.
Харитонов Л.А., Маяцкая Т.А., Затевалов А.М. Микробиом кишечника как предиктор развития метаболического синдрома у детей раннего возраста, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;209(1): 47–59. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-209–1–47–59.
 39. Gut microbiota as a regulator of human organ and system function. A guide for physicians, edited by V.P. Novikova, M.M. Gurova, and A.I. Khavkin, GEOTAR-Media Publishing House, 2024, 344 pages. (in Russ.)
Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. Руководство для врачей, под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой, А.И. Хавкина, издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2024 год, 344 с.