

Факторы, влияющие на развитие кишечной микробиоты младенцев

М.А. Сабанаев, Т.А. Бажукова, Н.Н. Кукалевская, Н.В. Давидович, О.Г. Малыгина

*Северный государственный медицинский университет Минздрава России
163069, г. Архангельск, Троицкий пр., 51*

Резюме

Микробиота кишечника представляет собой сложное биоразнообразие микроорганизмов, включающее множество различных видов, которые колонизируют кишечный тракт человека. Развитие и становление микробиоты кишечника у младенцев подвержены изменениям на протяжении времени в результате воздействия множества факторов. Как считалось ранее, колонизация кишечника младенца микроорганизмами начинается непосредственно после рождения, однако растущий объем данных свидетельствует о том, что внутриутробная среда не стерильна, а передача микробиоты от матери к плоду происходит еще во время беременности. Множество пренатальных факторов способны модулировать состав и развитие кишечной микробиоты младенца, такие как особенности рациона питания матери, наличие у нее ожирения, табакокурение, а также применение антибактериальных препаратов в период гестации. Способ родоразрешения и вид вскармливания являются основополагающими факторами для последующего развития и становления микробиоты у младенца при рождении и послеродовом периоде соответственно. Цель данного обзора – на основе обобщения литературных данных выявить и проанализировать наиболее значимые модифицируемые факторы (питание матери, способ родоразрешения, тип вскармливания), определяющие становление кишечной микробиоты младенца. Такой обзор необходим для создания теоретической базы, которая в дальнейшем может быть использована врачами (неонатологами, педиатрами) для разработки практических мер по оптимизации и коррекции микробиоценоза, профилактики заболеваний, связанных с его нарушением (аллергия, ожирение, сахарный диабет, некротизирующий язвенный колит).

Ключевые слова: кишечная микробиота, младенцы, новорожденные, беременные, вскармливание, роды, грудное молоко, прикорм, антибиотики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Сабанаев М.А., e-mail: mix.sabanaeff@gmail.com

Для цитирования. Сабанаев М.А., Бажукова Т.А., Кукалевская Н.Н., Давидович Н.В., Малыгина О.Г. Факторы, влияющие на развитие кишечной микробиоты младенцев. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(6):108–116. doi: 10.18699/SSMJ20250610

Factors influencing the development of intestinal microbiota of infants

M.A. Sabanaev, T.A. Bazhukova, N.N. Kukalevskaya, N.V. Davidovich, O.G. Malygina

*Northern State Medical University of Minzdrav of Russia
163069, Arkhangelsk, Troitsky ave., 51*

Abstract

The gut microbiota is a complex biodiversity of microorganisms, including many different species, that colonize the human intestinal tract. The development and establishment of the gut microbiota in infants is subject to change over time as a result of multiple factors. As previously believed, the colonization of the infant's intestine with microorganisms begins immediately after birth, however, a growing body of evidence suggests that the intrauterine environment is not sterile, and the transfer of microbiota from mother to fetus occurs during pregnancy. Many prenatal factors can modulate the composition and development of the infant's intestinal microbiota, such as the characteristics of the mother's diet,

obesity, smoking, and the use of antibacterial drugs during gestation. The method of delivery and the type of feeding are fundamental factors for the subsequent development and establishment of the infant's microbiota at birth and the postpartum period, respectively. The objective of this review is to identify and analyze the most significant modifiable factors (maternal nutrition, mode of delivery, feeding type) that determine the development of the infant's intestinal microbiota based on a summary of literature data. This review is necessary to create a theoretical basis that can be used by physicians (neonatologists, pediatricians) to develop practical measures to optimize and correct the microbiocenosis, and prevent diseases in children associated with its disruption (allergy, obesity, diabetes mellitus, necrotizing ulcerative colitis).

Key words: gut microbiota, infants, newborns, pregnant women, feeding, childbirth, breast milk, complementary feeding, antibiotics.

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

Correspondence author. Sabanaev M.A., e-mail: mix.sabanaeff@gmail.com

Citation. Sabanaev M.A., Bazhukova T.A., Kukalevskaya N.N., Davidovich N.V., Malygina O.G. Factors influencing the development of intestinal microbiota of infants. *Sibirskij nauchnyj medicinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(6):108–116. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250610

Введение

Знания о составе микробиома, его влиянии на здоровье и развитие заболеваний ежедневно пополняются. При эубиозе микробиом находится в сбалансированном состоянии. Бактериальные сообщества, населяющие ЖКТ, представляют собой сложную экосистему, состоящую из более чем 1500 видов [1]. Первоначально предполагалось, что ЖКТ взрослого человека заселяют 1014 бактерий, в 10 раз превышая количество клеток человеческого организма. Однако, согласно более поздним расчетам, количество бактерий в организме составляет 10¹³, что соотносится с количеством эукариотических клеток [2]. ЖКТ взрослого человека содержит от 1,0 до 1,5 кг бактерий. В настоящее время все больше исследований посвящено тому, каким образом состав и формирование микробиоты в раннем возрасте и во взрослой жизни влияют на факторы риска, связанные со здоровьем [1].

Традиционно ЖКТ считался стерильным при рождении. Однако исследования мекония младенца с использованием молекулярных методов показывают, что бактерии присутствуют в кишечнике плода еще до рождения. Это побудило научное сообщество пересмотреть «парадигму стерильной матки» и выдвинуть предположение о внутриутробной колонизации кишечника плода [3, 4], которое продолжает оставаться предметом дискуссий. Колонизация ЖКТ представляет собой динамически изменяющийся процесс. В то время как общая численность большинства бактериальных групп увеличивается с возрастом, популяция некоторых видов, напротив, сокращается. Особенно это заметно в отношении *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus*, *Clostridium perfringens*

и *Bifidobacterium* [5]. Однако все больше исследований сообщают о том, что первоначальный состав и формирование микробиоты кишечника младенца зависят от различных факторов как во время беременности, так и после родов, и данные изменения могут являться фактором риска развития таких заболеваний, как астма, сахарный диабет, экзема, ожирение в раннем детстве, подростковом и взрослом периоде жизни [6, 7]. В настоящем обзоре рассматриваются литературные данные о развитии микробиоты и факторах, влияющих на колонизацию ЖКТ младенцев.

Материал и методы

Проведен поиск в базах данных MEDLINE, PubMed и eLIBRARY.RU по ключевым словам и их комбинациям: кишечная микробиота, младенцы, новорожденные, беременные, вскармливание, роды, грудное молоко, прикорм, антибиотики. Обзор включает результаты рандомизированных контролируемых, популяционных и когортных исследований.

Особенности питания матери во время беременности

Питание матери во время беременности является одним из пренатальных факторов, определяющих состав микробиоты как у нее, так и у младенца. В одном из исследований изучали связь между рационом матери во время беременности и микробиотой кишечника младенца через 6 недель после родов. Выяснилось, что повышенное потребление фруктов матерью во время беременности связано с увеличением численности *Streptococcus* и *Clostridium* и низкой численностью

Bifidobacterium у младенцев, а дополнительное включение в меню молочных продуктов – с ростом количества *Clostridium neonatale* и представителей рода *Staphylococcus*. Что касается рыбы и морепродуктов, их регулярное употребление матерью связано с наличием в кишечнике ребенка бактерий рода *Streptococcus*, включая вид *Streptococcus agalactiae* [8].

В другом исследовании изучался рацион питания и состав кишечной микробиоты беременных, а также влияние этих факторов на формирование кишечной микробиоты их детей к 30-м суткам жизни. Авторы установили, что у женщин с нарушением рациона (дефицитом кисломолочных продуктов и рыбной продукции, а также избытком кондитерских изделий) и нерациональным режимом питания (прием пищи три раза в сутки в больших объемах) наблюдалось увеличение доли белков, жиров и углеводов и дефицит витамина С и кальция в рационе. При исследовании кишечной микробиоты у младенцев отмечался дефицит *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, избыток условно-патогенных энтеробактерий (*Enterobacter*, *Klebsiella*), при этом данные изменения у младенцев были идентичны с изменениями у матерей [9]. У новорожденных, чьи матери придерживались диеты с высоким содержанием жиров, в меконии происходило истощение кластеров *Bacteroides* и *Atopobium*, причем этот эффект сохранялся на протяжении первых шести недель жизни младенца [10]. При изучении вертикальной передачи *Lactobacillus kefirifaciens* subsp. *kefirifaciens*, *Lentilactobacillus kefir*, *Lentilactobacillus parakefir* выяснилось, что у матерей, употреблявших во время беременности натуральный кефир в течение 30 дней, наблюдался перенос уникальных бактерий кефира в грудное молоко и стул младенца [11].

Избыточный вес и ожирение матери

Ожирение матери представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, связанную с повышенным риском осложнений во время беременности и неблагоприятными последствиями для здоровья младенца. Одним из ключевых факторов, посредством которого ожирение матери может влиять на здоровье потомства, является формирование микробиоты кишечника младенца. Показано, что более высокий индекс массы тела матери до беременности связан с уменьшением разнообразия микробиоты кишечника младенца и увеличением относительного обилия типов *Bacillota*, *Bacteroidota* и семейства *Pasteurellaceae* [12]. Выявлена связь между избыточным набором веса во время беременности

и изменением состава микробиоты кишечника младенца, характеризующимся снижением рода *Bifidobacterium* и увеличением *Staphylococcus* [13]. Кишечная микробиота матери с избыточным весом до беременности имеет высокую распространенность *Propionibacterium*, *Actinomyces*, а также трех видов рода *Klebsiella* (*K. variicola*, *K. granulomatis* и *K. pneumoniae*) [14]. Однако у новорожденных, родившихся вагинальным путем, на 6-й день наблюдалась высокая численность *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Veillonella dispar* и родов *Staphylococcus* и *Enterococcus* [15].

В проспективном исследовании кишечный микробиом на 1-й месяц жизни младенца, рожденного от матери с ожирением, характеризовался уменьшением количества бутират-продуцирующих бактерий – *Ruminococcus*, *Turicibacter* и *Roseburia*. В 6 месяцев наблюдалось сниженное количество представителей семейства *Lachnospiraceae*, а в 12 месяцев – *Desulfovibrionaceae*, *Porphyromonadaceae*. При этом во всех временных точках численность родов *Collinsella*, *Serratia* и *Coprobaecillus* были повышены [16]. Роды *Lachnospira*, *Parabacteroides*, и *Blautia* ассоциированы с чрезмерным гестационным набором массы тела, но относятся к поздним колонизаторам кишечника ребенка, то есть выявляются в более поздние периоды развития младенца [17], однако не ясно, связано ли появление этих таксонов у детей результатом внутриутробной передачи из кишечника матери. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, является ли микробиота кишечника матери ключевым механизмом становления микробиоты младенца и развития риска ожирения. Также ожирение матери может влиять на состав грудного молока, изменяя содержание микроорганизмов, снижая количество *Bifidobacterium* [13].

Способ родоразрешения

Способ родоразрешения обычно принимается как главный фактор, определяющий начальную колонизацию, которая сохраняется в течение месяцев, а то и лет. Первые колонизаторы, контактирующие с ребенком в процессе естественного родоразрешения – это микроорганизмы влагалища и фекалий матери. Дети, рожденные вагинально, подвергаются воздействию микробиоты влагалища матери, включающей *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* и *Escherichia* [18]. Род *Bacteroides*, особенно *B. fragilis*, связан с повышенным разнообразием микробиома кишечника и более быстрым созреванием. Также у детей, рожденных вагинально, обнаруживаются микроорганизмы рода *Prevotella* и *Sneathia* [19].

Однако S. Reddel et al. обнаружили, что первыми колонизаторами микробиоты кишечника являются не *Bifidobacterium*, а Enterobacteriaceae, *Staphylococcus* и *Streptococcus*, а в последующие периоды развития младенца – *Bifidobacterium*, *Veillonella*, *Eggerthella* и *Bacteroides* [20].

Кесарево сечение – наиболее часто выполняемая родоразрешающая операция, при которой младенец минует прохождение по родовым путям матери и, как следствие, не подвергается воздействию ее вагинальной микробиоты, что приводит к иной структуре кишечной микробиоты ребенка: у этих детей она характеризуется снижением количества *Bifidobacterium* и *Bacteroides* и преобладанием бактерий с кожи матери и из окружающей среды, такими как *Staphylococcus*, *Corynebacterium* и *Clostridium* [17]. Снижение числа облигатных представителей микробиоты кишечника приводит к увеличению колонизации родами *Klebsiella* и *Enterobacter*. Также у детей, рожденных путем кесарева сечения, высока распространенность рода *Bacillus* (особенно *B. butanolivorans*), *Selenomonas*, (*S. artemidis*, *S. infelix* и *S. noxia*) и *Pediococcus* [14].

Срок гестации

Доношенность является одним из немаловажных факторов становления микробиоты. Так, в одном из проспективных исследований авторы, проанализировав микробиоту у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, сделали вывод, что у них процесс становления микробиоты толстой кишки замедлен, что ассоциируется со стойким дефицитом *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, позднем формировании типичных *E. coli*, а долгое пребывание в стационаре и антибактериальная терапия приводит к колонизации условно-патогенными энтеробактериями (*Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter*) [21]. Т.В. Припутневич и соавт., оценив динамику состава кишечной микробиоты в течение первого месяца жизни у новорожденных, установили, что недоношенные и доношенные дети, рожденные естественным путем, схожи по уровню родов *Bifidobacterium* и *Bacteroides*, при этом у недоношенных детей, которые родились как естественным путем, так и с помощью кесарева сечения, на 1-е сутки снижена частота обнаружения *E. coli*, которая к 1-му месяцу возросла, но оставалась низкой [22].

Тип вскармливания

Безусловно, тип кормления также служит ключевым фактором, определяющим микробную

колонизацию в кишечнике. Согласно Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни [23], выделяют грудное, искусственное и смешанное вскармливание. Грудное молоко является «золотым» стандартом для кормления новорожденных. В его состав входят питательные вещества (белки, липиды, углеводы, витамины), биоактивные соединения (IgA, олигосахариды грудного молока, антимикробные пептиды), а также комменсальные бактерии, такие как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Serratia* [24]. Обогащение кишечника младенцев родами *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* связано не только с их наличием в молоке, но и способностью утилизировать ОГМ [25]. Также установлено, что данные ОГМ проявляют антимикробную активность в отношении *Acinetobacter baumannii* и *Staphylococcus aureus* и антибиопленкообразующими свойствами против стрептококков группы В [26].

Искусственное вскармливание, согласно Национальной программе, подразумевает кормление ребенка только детскими молочными смесями, которые не являются полноценной заменой материнскому молоку, и переход на искусственное вскармливание может приводить к изменению микробиоты. Концентрация олигосахаридов в коровьем молоке в 100–1000 раз меньше, чем в человеческом. Микробиом ЖКТ младенцев, вскармливаемых смесью на основе коровьего молока, не дополненной пробиотиками или олигосахаридами, содержит гораздо меньше бифидобактерий, чем у грудного младенца. Состав детских молочных смесей дополняют следующими пробиотическими микроорганизмами: *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB 12), *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus* (LGG), *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938), *Lactobacillus fermentum hereditum* (CECT 5716) [23]. Установлено, что количество *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* одинаково в толстой кишке детей как на грудном, так и на искусственном вскармливании, однако содержание *Streptococcus* у последних меньше, и в возрасте 12 месяцев количество бифидобактерий больше у младенцев, находящихся на грудном вскармливании. Это можно объяснить тем, что ОГМ способствуют более стойкой колонизации бифидобактерий в кишечнике ребенка. Распространенность *Butyrivibrio*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Citrobacter* и *Enterobacter* выше у детей, получавших смесь [15, 27].

Введение прикорма

На основе Национальной программы опти-

мизации вскармливания детей первого года введение прикорма начинается в 4–6 месяцев жизни младенца. Введение прикорма детям, находящимся как на искусственном вскармливании, так и после отлучения от груди, снижало численность представителей микробиоты таких как *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Enterobacteriaceae* и повышало численность семейств *Lachnospiraceae* (*Blautia*, *Coprococcus*, *Roseburia*, *Pseudobutyrvibrio*, *Dorea*) и *Ruminococcaceae* (*Faecalibacterium* и *Ruminococcus*). Авторы объяснили это тем, что относительное обилие родов в пределах *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* увеличивается, если в рацион включаются пищевые волокна из ржаного хлеба или белок из молочных продуктов (например, казеин) и мяса [28]. В других исследованиях микробиота детей, находящихся на грудном вскармливании и получавших прикорм, характеризовалась высокой численностью *Bifidobacterium* и низким обилием других бактерий, связанных с грудным молоком, таких как *Veillonellaceae*, *Enterococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Enterobacteriaceae* и *Streptococcaceae* [29].

По мере введения прикорма, с увеличением потребления белка и клетчатки, возрастает разнообразие кишечной микробиоты. Более того, прекращение грудного/искусственного вскармливания и полный переход на взрослую пищу меняет разнообразие кишечной микробиоты, которая характеризуется увеличением численности *Bacteroidaceae*, *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* и дальнейшим снижением численности *Bifidobacterium* [30].

Применение антибиотиков в интранатальном (период родов) и неонатальном периодах

Основным показанием для назначения антибиотиков во время родов является предупреждение развития неонатального сепсиса. В одном из исследований женщины из Гамбии получали 2 г перорального азитромицина во время родов, и выяснилось, что у новорожденных во все периоды наблюдения (при рождении, 6-й день, 28-й день и 4-й месяц) микробиота кишечника характеризуется доминированием семейств *Enterobacteriaceae* и *Enterococcaceae*, преобладанием среди грибов *Candida albicans*, *C. orthopsilosis* и *Malassezia restricta*, снижением количества *Bifidobacterium* [31, 32]. Также беременные женщины, перенесшие кесарево сечение, обычно получают антибиотики до разреза кожи для предотвращения инфекций. В рандомизированном контролируемом исследовании из 28 пар мать–младенец 12 женщин получили профилак-

тическое введение антибиотиков до разреза кожи (группа АВ+) и 16 – после пережата пуповины (группа АВ–). У младенцев, родившихся от матерей из группы АВ+, микробиота кишечника характеризовалась низкой численностью *Veillonella atypica*, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lancefieldella parvula* и *Limosilactobacillus fermentum*, а также высокой численностью *Klebsiella quasipneumoniae*, *Staphylococcus hominis* и *Lactocaseibacillus rhamnosus* по сравнению с младенцами, родившихся от матерей из группы АВ–. Также младенцы из группы АВ+ имели высокую распространенность генов устойчивости к цефалоспорином – цефуроксиму и цефазолину [33]. Однако связаны ли данные различия состава микробиома и резистома новорожденного с моментом начала введения антибиотика при кесаревом сечении (либо до разреза кожи, либо после пережата пуповины), остается неясным.

В исследовании Н. Gu et al. оценивалось влияние β-лактамов антибиотиков на микробиоту кишечника доношенных новорожденных. Показаниями для применения антибиотиков были неонатальный сепсис и пневмония. Новорожденные были разделены на две группы: получавшие цефотаксим и получавшие ампициллин/сульбактам. В группе цефотаксима доминировали представители родов *Enterobacter* и *Citrobacter*, в обеих группах – роды *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Alistipes* и *Aeromonas* [34]. Также при воздействии антибиотиками непосредственно на новорожденного значительно увеличивалось распространение *Klebsiella pneumoniae* и энтеропатогенных *E. coli*, а частота обнаружения бифидобактерий снижалась [35]. Эти данные свидетельствуют о том, что перинатальное воздействие антибиотиков связано со значительными изменениями в микробиоте кишечника новорожденных, что может привести к увеличению количества патогенной микробиоты.

В связи с применением антибиотиков новорожденными особое внимание привлекает распространенность генов резистентности к данной группе препаратов. В исследовании Ojeda A. et al. в меконии недоношенных детей в отделениях интенсивной терапии обнаружено 175 уникальных генов резистентности к антибактериальным препаратам, преимущественно связанных с устойчивостью к β-лактамам, тетрациклинам и аминогликозидам, при этом высокая распространенность у недоношенных детей наблюдалась независимо от прямого воздействия антибиотиков и усиливалась с возрастом [36]. У доношенных детей идентифицировано 913 генов, обуславливающих устойчивость к тетрациклинам, макролидам, линкозамидам и стрептогра-

минам без прямого воздействия антибиотиками. Авторами сделан вывод, что на состав резистомы влияет состав кишечного микробиома; чаще всего гены резистентности ассоциировались с порядками *Bacteroidales* и *Enterobacteriales* и родами *Bacteroides*, *Clostridioides*, *Escherichia* и *Staphylococcus*. Также с распространением генов были связаны такие факторы, как способ родоразрешения, гестационный возраст, масса тела при рождении, способ вскармливания и применение антибиотиков в последнем триместре беременности [37]. Таким образом, наличие генов антибиотикорезистентности и их распространение усложняет стратегии лечения недоношенных детей, повышая риск неэффективной терапии и ухудшая исходы.

Другие факторы, влияющие на формирование микробиоты младенца

Аллергические состояния у матери могут коррелировать с изменениями в микробиоме грудного молока. У матерей с аллергией наблюдается тенденция к снижению количества бифидобактерий в грудном молоке [38]. Курение матери в период беременности ассоциировано с существенным увеличением таксономического разнообразия и численности бактерий филума *Bacillota* в микробиоте потомства. Повышенное разнообразие *Bacillota* выступает медиатором увеличения риска развития избыточного веса и ожирения у детей, подвергшихся пренатальному воздействию табачного дыма [39]. Употребление алкоголя во время беременности приводит к значительному снижению численности рода *Faecalibacterium*, а в кишечнике рожденных от таких матерей младенцев повышено содержание бактерий рода *Megamonas*, ассоциированное с развитием неалкогольной жировой болезни печени в раннем детстве [38]. Стресс, перенесенный матерью во время беременности, может повлиять на развитие потомства, изменяя временную и пространственную динамику ее микробиома. Пренатальный стресс в третьем триместре был связан с уменьшением обилия лактобактерий во влагалище матери и увеличением *Peptoniphilus*, *Anaerococcus* в кишечнике [40].

Заключение

Проведенный анализ литературы позволяет сделать ряд ключевых выводов. Становление кишечной микробиоты младенца – это не линейный процесс, начинающийся с рождения, а сложная динамичная экосистема, формирующаяся под влиянием непрерывного многофакторного

воздействия. Современные данные убедительно свидетельствуют против «парадигмы стерильной матки» и подтверждают значимость пренатального периода, когда диета, метаболический статус и образ жизни матери уже задают вектор развития микробного сообщества у плода. Можно выделить иерархию значимости факторов: пренатальные факторы (питание, вес, вредные привычки матери) создают первоначальный «микробный шаблон»; способ родоразрешения определяет источник первичной колонизации и оказывает долгосрочное влияние на состав микробиоты, предрасполагая кесарево сечение к снижению численности *Bifidobacterium* и *Bacteroides*; тип вскармливания является главным постнатальным модулятором: грудное молоко, обогащенное олигосахаридами и специфическими штаммами, обеспечивает оптимальное формирование микробиоты, в которой доминируют бифидобактерии и лактобактерии; введение прикорма – ключевой этап перехода к взрослому типу микробного сообщества, характеризующийся большим разнообразием. Наиболее уязвимой группой являются недоношенные дети, у которых сочетание незрелости, длительной антибиотикотерапии и нахождения в стационаре приводит к выраженному дефициту облигатной микрофлоры и колонизации условно-патогенными микроорганизмами, что требует особого внимания и подбора новых алгоритмов коррекции микробиоты.

Таким образом, беременность и первый год жизни младенца являются критическим «окном возможностей» для программирования здоровья человека через модуляцию микробиоты. Представленные в обзоре данные подчеркивают, что многие из этих факторов (рацион питания, отказ от курения, поддержка грудного вскармливания) являются модифицируемыми. Перспективы дальнейших исследований заключаются не только в накоплении данных, но и в переводе этих знаний в практическое русло: разработке персонализированных рекомендаций для беременных и кормящих женщин, создании современных пробиотических комплексов для коррекции последствий кесарева сечения или антибиотикотерапии, а также в формировании протоколов микробиологического мониторинга у детей из групп риска. Коррекция микробиоты на ранних этапах может стать действенным методом профилактики широкого спектра неинфекционных заболеваний в будущем

Список литературы / References

1. Maciel-Fiuza M.F., Muller G.C., Campos D.M.S., Peruzzo J., Bonamigo R.R., Veit T. Role of

gut microbiota in infectious and inflammatory diseases. *Front. Microbiol.* 2023;14:1098386. doi: 10.3389/fmicb.2023.1098386

2. Vandenplas Y., Carnielli V.P., Ksiazek J., Luna M.S., Migacheva N., Mosselmans J.M., Picaud J.C., Possner M., Singhal A., Wabitsch M. Factors affecting early-life intestinal microbiota development. *Nutrition.* 2020;78:110812. doi: 10.1016/j.nut.2020.110812

3. Banchi P., Colitti B., Opsomer G., Rota A., van Soom A. The dogma of the sterile uterus revisited: does microbial seeding occur during fetal life in humans and animals? *Reproduction.* 2023;167(1):e230078. doi: 10.1530/REP-23-0078

4. Blaser M.J., Devkota S., McCoy K.D., Relman D.A., Yassour M., Young V.B. Lessons learned from the prenatal microbiome controversy. *Microbiome.* 2021;9(1):8. doi: 10.1186/s40168-020-00946-2

5. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Микробиом человека: возрастные изменения и функции. *Доказат. гастроэнтерология.* 2020;9(2):42–55. doi: 10.17116/dokgastro2020902142

Kaibysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.L. Human microbiome: age-related changes and functions. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2020;9(2):42–55. [In Russian.]. doi: 10.17116/dokgastro2020902142

6. Kaczynska A., Klosinska M., Chmiel P., Janeczek K., Emeryk A. The crosstalk between the gut microbiota composition and the clinical course of allergic rhinitis: the use of probiotics, prebiotics and bacterial lysates in the treatment of allergic rhinitis. *Nutrients.* 2022;14(20):4328. doi: 10.3390/nu14204328

7. Hou J., Xiang J., Li D., Liu X., Pan W. Gut microbial response to host metabolic phenotypes. *Front. Nutr.* 2022;9:1019430. doi: 10.3389/fnut.2022.1019430

8. Lundgren S.N., Madan J.C., Emond J.A., Morrison H.G., Christensen B.C., Karagas M.R., Hoen A.G. Maternal diet during pregnancy is related with the infant stool microbiome in a delivery mode-dependent manner. *Microbiome.* 2018;6(1):109. doi: 10.1186/s40168-018-0490-8

9. Литяева Л.А., Ковалева О.В. Роль питания и кишечной микробиоты беременной женщины в программировании здоровья ребенка. *Дет. инфекции.* 2017;16(2):40–44. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-2-40-44

Lityaeva L.A., Kovaleva O.V. Role of food and microecological status of pregnant women in the programming of a healthy child. *Detskije infektsii = Children Infections.* 2017;16(2):40–44. [In Russian.]. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-2-40-44

10. Suarez-Martinez C., Santaella-Pascual M., Yague-Guirao G., Martinez-Gracia C. Infant gut microbiota colonization: influence of prenatal and postnatal factors, focusing on diet. *Front. Microbiol.* 2023;14:1236254. doi: 10.3389/fmicb.2023.1236254

11. Tunay R.T., Tas T.K. Vertical transmission of unique bacterial strains from mother to infant via consuming natural kefir. *International Dairy Journal.* 2022;126:105251. doi: 10.1016/j.idairyj.2021.105251

12. Tang M., Marroquin E. The role of the gut microbiome in the intergenerational transmission of the obesity phenotype: A narrative review. *Front. Med. (Lausanne).* 2022;9:1057424. doi: 10.3389/fmed.2022.1057424

13. Robinson A., Fiechtner L., Roche B., Ajami N.J., Petrosino J.F., Camargo C.A. Jr., Taveras E.M., Hasegawa K. Association of maternal gestational weight gain with the infant fecal microbiota. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017;65(5):509–515. doi: 10.1097/MPG.0000000000001566

14. Raspini B., Porri D., de Giuseppe R., Chieppa M., Liso M., Cerbo R.M., Civardi E., Garofoli F., Monti M.C., Vacca M., De Angelis M., Cena H. Prenatal and postnatal determinants in shaping offspring's microbiome in the first 1000 days: study protocol and preliminary results at one month of life. *Ital. J. Pediatr.* 2020;46(1):45. doi: 10.1186/s13052-020-0794-8

15. Singh S.B., Madan J., Coker M., Hoen A., Baker E.R., Karagas M.R., Mueller N.T. Does birth mode modify associations of maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain with the infant gut microbiome? *Int. J. Obes. (Lond.).* 2020;44(1):23–32. doi: 10.1038/s41366-018-0273-0

16. Gilley S.P., Ruebel M.L., Sims C., Zhong Y., Turner D., Lan R.S., Pack L.M., Piccolo B.D., Chintapalli S.V., Abraham A., ... Shankar K. Associations between maternal obesity and offspring gut microbiome in the first year of life. *Ped obesity.* 2022;17(9):e12921. doi: 10.1111/ijpo.12921

17. Stanislawski M.A., Dabelea D., Wagner B.D., Sontag M.K., Lozupone C.A., Eggesbo M. Pre-pregnancy weight, gestational weight gain, and the gut microbiota of mothers and their infants. *Microbiome.* 2017;5(1):113. doi: 10.1186/s40168-017-0332-0

18. Zhang C., Li L., Jin B., Xu X., Zuo X., Li Y., Li Z. The effects of delivery mode on the gut microbiota and health: state of art. *Front. Microbiol.* 2021;12:724449. doi: 10.3389/fmicb.2021.724449

19. Stewart C.J., Ajami N.J., O'Brien J.L., Hutchinson D.S., Smith D.P., Wong M.C., Ross M.C., Lloyd R.E., Doddapaneni H., Metcalf G.A., ... Petrosino J.F. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature.* 2018;562(7728):583–588. doi: 10.1038/s41586-018-0617-x

20. Reddel S., Pascucci G.R., Foligno S., Del Chierico F., Vernocchi P., Marzullo A., Pattumelli M.G., Palma P., Salvatori G., Putignani L. A parallel tracking of salivary and gut microbiota profiles can reveal maturation and interplay of early life microbial communities in healthy infants. *Microorganisms.* 2022;10(2):468. doi: 10.3390/microorganisms10020468

21. Малыгина О.Г., Бажукова Т.А. Становление микробиоценоза толстой кишки у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела на первом году жизни. *Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2018;95(5):60–66. doi: 10.36233/0372-9311-2018-5-60-66
- Malygina O.G., Bazhukova T.A. Large bowel microbiocentosis in immature infants with very low and extremely low body weight in the first year of life. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2018;95(5):60–66. [In Russian]. doi: 10.36233/0372-9311-2018-5-60-66
22. Припутневич Т.В., Исаева Е.Л., Муравьева В.В., Месян М.К., Зубков В.В., Николаева А.В., Бембеева Б.О., Тимофеева Л.А., Козлова А.А., Макаров В.В., Юдин С.М. Становление микробиоты кишечника доношенных и поздних недоношенных детей, рожденных самопроизвольно и путем операции кесарева сечения. *Неонатол.: новости, мнения, обуч.* 2023;11(1):42–56. doi: 10.33029/2308-2402-2023-11-1-42-56
- Priputnevich T.V., Isaeva E.L., Murav'eva V.V., Mesjan M.K., Zubkov V.V., Nikolaeva A.V., Bembee-va B.O., Timofeeva L.A., Kozlova A.A., Makarov V.V., Judin S.M. Development of the gut microbiota of term and late preterm newborn infants. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Neonatology: News, Opinions, Training.* 2023;11(1):42–56. [In Russian] doi: 10.33029/2308-2402-2023-11-1-42-56
23. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», 2019. 112 с.
- Program for optimizing feeding of children in the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations. Moscow: Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center for Children’s Health”, 2019. 112 p. [In Russian].
24. Lyons K.E., Ryan C.A., Dempsey E.M., Ross R.P., Stanton C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients.* 2020;12(4):1039. doi: 10.3390/nu12041039
25. Yang S., Cai J., Su Q., Li Q., Meng X. Human milk oligosaccharides combine with Bifidobacterium longum to form the “golden shield” of the infant intestine: metabolic strategies, health effects, and mechanisms of action. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2430418. doi: 10.1080/19490976.2024.2430418
26. Ackerman D.L., Craft K.M., Doster R.S., Weitkamp J.H., Aronoff D.M., Gaddy J.A., Townsend S.D. Antimicrobial and antibiofilm activity of human milk oligosaccharides against *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, and *Acinetobacter baumannii*. *ACS Infect. Dis.* 2018;4(3):315–324. doi: 10.1021/acscinfed.7b00183
27. Fabiano V., Indrio F., Verduci E., Calcaterra V., Pop T.L., Mari A., Zuccotti G.V., Cullu Cokugras F., Pettoello-Mantovani M., Goulet O. Term infant formulas influencing gut microbiota: an overview. *Nutrients.* 2021;13(12):4200. doi: 10.3390/nu13124200
28. Differding M.K., Benjamin-Neelon S.E., Hoyo C., Ostbye T., Mueller N.T. Timing of complementary feeding is associated with gut microbiota diversity and composition and short chain fatty acid concentrations over the first year of life. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):56. doi: 10.1186/s12866-020-01723-9
29. Laursen M.F., Bahl M.I., Michaelsen K.F., Licht T.R. First foods and gut microbes. *Front. Microbiol.* 2017;8:356. doi: 10.3389/fmicb.2017.00356
30. Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардинова Е.П., Шукенбаева Р.А., Турти Т.В. Введение прикорма: «окно возможностей» формирования кишечной микробиоты и модулирования иммунных реакций. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2023;22(6):506–512. doi: 10.15690/vsp.v22i6.2663
- Belyaeva I.A., Namazova-Baranova L.S., Bombardirova E.P., Shukenbayeva R.A., Turti T.V. Supplemental feeding implementation: window of opportunities for the intestinal microbiota development and immune responses modulation. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics.* 2023;22(6):506–512. [In Russian]. doi: 10.15690/vsp.v22i6.2663
31. Sanyang B., Dabrowska M.B., Amenyogbe N., Camara B., Beloum N., Jammeh M., Bojang D., Goodall J., Mohammed N., Sesay A.K., Roca A., de Silva T.I. Effect of intrapartum azithromycin on early childhood gut microbiota development: post hoc analysis of a double-blind randomized trial. *Nat. Commun.* 2025;16(1):7356. doi: 10.1038/s41467-025-62142-w
32. Sanyang B., de Silva T.I., Camara B., Beloum N., Kante A., Manneh J., de Steenhuijsen Piters W.A.A., Bogaert D., Sesay A.K., Roca A. Effect of intrapartum azithromycin on gut microbiota development in early childhood: A post hoc analysis of a double-blind randomized trial. *iScience.* 2024;27(9):110626. doi: 10.1016/j.isci.2024.110626
33. Sinha T., Prins J.R., Fernández-Pato A., Kruk M., Dierikx T., de Meij T., de Boer M., de Boer J.F., Scherjon S., Kurilshikov A., Zhernakova A. Maternal antibiotic prophylaxis during cesarean section has a limited impact on the infant gut microbiome. *Cell Host Microbe.* 2024;32(8):1444–1454.e6. doi: 10.1016/j.chom.2024.07.010
34. Gu H., Tao E., Fan Y., Long G., Jia X., Yuan T., Chen L., Shu X., Zheng W., Jiang M. Effect of β -lactam antibiotics on the gut microbiota of term neonates. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2024;23(1):69. doi: 10.1186/s12941-024-00730-2
35. Iqbal F., Shenoy P.A., Lewis L.E.S., Siva N., Purkayastha J., Eshwara V.K. Influence of perinatal antibiotic on neonatal gut microbiota: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2025;25(1):560. doi: 10.1186/s12887-025-05907-y

36. Ojeda A., Akinsuyi O., McKinley K.L., Xhumari J., Triplett E.W., Neu J., Roesch L.F.W. Increased antibiotic resistance in preterm neonates under early antibiotic use. *mSphere*. 2024;9(10):e0028624. doi: 10.1128/msphere.00286-24
37. Leo S., Cetiner O.F., Pittet L.F., Messina N.L., Jakob W., Falquet L., Curtis N., Zimmermann P. Metagenomics analysis of the neonatal intestinal resistome. *Front. Pediatr.* 2023;11:1169651. doi: 10.3389/fped.2023.1169651
38. Jeong S. Factors influencing development of the infant microbiota: from prenatal period to early infancy. *Clin. Exp. Pediatr.* 2022;65(9):439–447. doi: 10.3345/cep.2021.00955
39. Peng Y., Tun H.M., Ng S.C., Wai H.K., Zhang X., Parks J., Field C.J., Mandhane P., Moraes T.J., Simons E., ... Kozyrskyj A.L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of gut microbiome-associated childhood overweight and obesity. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2323234. doi: 10.1080/19490976.2024.2323234
40. Scheible K., Beblavy R., Sohn M.B., Qui X., Gill A.L., Narvaez-Miranda J., Brunner J., Miller R.K., Barrett E.S., O'Connor T.G., Gill S.R. Affective symptoms in pregnancy are associated with the vaginal microbiome. *J. Affect. Disord.* 2025;368:410–419. doi: 10.1016/j.jad.2024.09.108

Сведения об авторах:

Сабанаев Михаил Алексеевич, ORCID: 0000-0001-5642-3019, e-mail: mix.sabanaeff@gmail.com

Бажукова Татьяна Александровна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-7890-2341,
e-mail: tbazhukova@yandex.ru

Кукалевская Наталья Николаевна, ORCID: 0000-0003-3371-1485, e-mail: n.kukalevskaya@yandex.ru

Давидович Наталия Валерьевна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-6414-9870, e-mail: nvdavidovich@gmail.com

Малыгина Ольга Геннадьевна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-3822-796X, e-mail: malyginaog@yandex.ru

Information about the authors:

Mikhail A. Sabanaev, ORCID: 0000-0001-5642-3019, e-mail: mix.sabanaeff@gmail.com

Tatyana A. Bazhukova, doctor of medical science, professor, ORCID: 0000-0002-7890-2341,
e-mail: tbazhukova@yandex.ru

Natalia N. Kukalevskaya, ORCID: 0000-0003-3371-1485; e-mail: n.kukalevskaya@yandex.ru

Nataliya V. Davidovich, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6414-9870,
e-mail: nvdavidovich@gmail.com

Olga G. Malygina, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-3822-796X, e-mail: malyginaog@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.05.2025

После доработки 03.10.2025

Принята к публикации 27.10.2025

Received 21.05.2025

Revision received 03.10.2025

Accepted 27.10.2025