

А.А. Зиганшина, Н.В. РЫЛОВА

БАЛАНС МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА РЕБЕНКА – КЛЮЧ К СОХРАНЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ, г. Казань, РФ



В статье представлен обзор современных представлений о роли микробиоты кишечника в поддержании здоровья ребенка, основанный на данных отечественной и зарубежной литературы. Освещено многообразие факторов, оказывающих влияние на становление микрофлоры желудочно-кишечного тракта у детей. Составлена сводная таблица заболеваний, возникновение которых связано с функционированием оси «микробиота–кишечник–мозг». Сформулированы основополагающие принципы, составляющие стратегию поддержания микробного гомеостаза ребенка с момента его зачатия и на протяжении всей жизни, направленные на профилактику детских болезней, для использования в практике врача-педиатра.

Ключевые слова: дети, микробиота кишечника, короткоцепочечные жирные кислоты, пищевые волокна, метабиотики, бутират.

Цит.: А.А. Зиганшина, Н.В. Рылова. Баланс микробиоты кишечника ребенка – ключ к сохранению здоровья. *Педиатрия*. 2019; 98 (6): 134–139.

A.A. Ziganshina, N.V. Rylova

MICROBIOTA BALANCE IN CHILD'S INTESTINES – A KEY TO GOOD HEALTH

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

The article provides an overview of current ideas about the role of intestinal microbiota in maintaining the health of a child, based on data from domestic and foreign literature. It describes a variety of factors that influence the formation of gastrointestinal tract microflora in children. A summary table of diseases that occur in connection with the functioning of microbiota – intestines – brain axis is presented. It describes fundamental principles that make up the strategy for maintaining a child's microbial homeostasis from the moment of conception and throughout life, aimed at the prevention of childhood diseases, for use in pediatrician's practice.

Keywords: children, intestinal microbiota, short chain fatty acids, dietary fiber, metabiotics, butyrate.

Quote: A.A. Ziganshina, N.V. Rylova. Microbiota balance in child's intestines – a key to good health. *Pediatrics*. 2019; 98 (6): 134–139.

Исследование микробиоты кишечника (КМБ) и ее симбиотических и патогенных взаимодействий с человеком – это одна из наиболее популярных, активно развивающихся и перспективных областей биомедицинской науки [1–5]. Благодаря использованию метагеном-

ных, метатранскриптомных, метапротеомных и метаболомных исследований, ученые вывели концепцию «сверхорганизма», согласно которой происходит тесное взаимодействие генов человека с микробиомом [6–9]. С каждым годом исследователи пополняют перечень доказан-

Контактная информация:

Зиганшина Арина Алексеевна – к.м.н., асс. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Адрес: Россия, 420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 237-30-37, **E-mail:** arina.ksmu@gmail.com
Статья поступила 20.09.18,
принята к печати 20.11.19.

Contact Information:

Ziganshina Arina Alekseevna – candidate of Med. Sci., assistant of Hospital Pediatrics Department, Kazan State Medical University
Address: Russia, 420012, Volga Federal District, RT, Kazan, Butlerova str., 49
Tel.: (843) 237-30-37, **E-mail:** arina.ksmu@gmail.com
Received on Sep. 20, 2018,
submitted for publication on Nov. 20, 2019

ных и потенциальных функций представителей микрофлоры кишечника в организме человека [10–14]. Ключевые метаболиты, продуцируемые микроорганизмами, не только поддерживают энергетический баланс человека, но и активно участвуют в регуляции экспрессии генов, нейротрансмиссии и иммуномодуляции [15, 16].

В последние десятилетия ученые всего мира предпринимают попытки объяснить возникновение различных заболеваний человека через призму оси «микробиота–кишечник–мозг» [17, 18]. Эта ось реализуется эндокринным, иммунным и нейрогуморальным путями. Микробиота оказывает системное воздействие на организм человека посредством веществ, способных проникать через кишечный барьер, которые впоследствии изменяют секрецию гормонов пищеварительного тракта, а также передают определенные сигналы по нервным волокнам [19]. Функционирование оси «микробиота–кишечник–мозг» также вносит весомый вклад в когнитивную деятельность и социальное поведение ребенка [20].

Полученные знания о взаимосвязи состояния КМБ с системными патологическими процессами уже сейчас начинают использоваться в диагностических целях. Ежегодно пополняется перечень заболеваний и состояний, ассоциированных с определенными качественными и количественными изменениями бактериального состава кишечника (табл. 1) [21].

Полученные знания обуславливают значимость поддержания симбиотических взаимоотношений между человеком и микробиотой.

Факторы, определяющие количественные и качественные характеристики КМБ

Микробиологическое разнообразие конкретного индивида определяется множеством факторов, которые берут начало от способа рождения и вида вскармливания в первые годы жизни. Известно, что первый контакт младенца с бактериями происходит уже внутриутробно на уровне микроорганизмов пуповинной крови, плаценты и амниотической жидкости. В III триместре беременности происходят количественные и качественные изменения микробиоты матери в интересах плода, которые носят приспособительный характер.

Доношенность, рождение естественным путем и исключительно грудное вскармливание в первые 6 месяцев жизни лежат в основе физиологического процесса формирования микробиоты ребенка [22]. Нарушение колонизации кишечника у младенцев вследствие кесарева сечения или искусственного вскармливания может привести к дисбиозу. Оперативное родоразрешение связано с более низким микробным разнообразием, задержкой колонизации *Bacteroidetes* и снижением Th1-опосредованного иммунного ответа в течение первых 2 лет жизни. После естественных родов КМБ имеет черты микрофлоры влагалища матери с преобладанием рода *Bifidobacterium* (*B. longum* и *B. catenulatum*). В то время как

после кесарева сечения кишечник младенца колонизирован бактериями, выделяемыми из ротовой полости и с кожи медицинского персонала [23].

Под влиянием естественного вскармливания основными представителями КМБ новорожденного становятся бифидобактерии, способствующие формированию иммунной толерантности, снижающие системную воспалительную активность и укрепляющие защитный барьер желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [24]. Доказано, что *Bifidobacteria* и *Lactobacillus*, получаемые с молоком матери, отвечают за активацию клеток, синтезирующих IgA в кишечнике в неонатальном периоде. У младенцев, находящихся на исключительно естественном вскармливании, имеется более высокое содержание бактерий, участвующих в окислительном фосфорилировании и синтезе витаминов группы В [25]. При этом микробный состав КМБ детей, получающих смеси, характеризуется длительным персистированием энтеробактерий и энтерококков.

В свою очередь, компоненты грудного молока – неперевариваемые олигосахариды играют роль пребиотиков, являясь питательным субстратом для бактерий. Влияние микрофлоры кишечника на рост детей, получающих грудное молоко, подтверждается результатами проведенных исследований, в которых была выявлена взаимосвязь между недостатком олигосахаридов в молоке и отставанием в росте грудничков [26]. При естественном вскармливании значим не только перенос ребенку микробиоты и пребиотиков, но и гормонов, факторов роста, лизоцима, питательных компонентов, иммуномодулирующих и противовоспалительных веществ.

Доказано, что прием антибиотиков способен вызывать персистирующие изменения КМБ, которые ассоциированы с иммунными сдвигами, метаболическими нарушениями, увеличением численности условно-патогенных микробов. Назначение антибактериальных препаратов, в особенности – широкого спектра действия, на первом году жизни ассоциировано с заболеваемостью астмой и воспалительными заболеваниями кишечника [27]. Секвенирование кишечного метагенома человека уже после однократного курса антибиотикотерапии (кларитромицином и метронидазолом) выявило стойкое изменение его состава с преобладанием антибиотикорезистентных штаммов на протяжении 4 лет.

С момента введения прикорма микробный состав кишечника ребенка начинает постепенно приближаться к микробиоценозу взрослого. Среди всех внешних факторов, определяющих микробное разнообразие кишечника, на передний план выходит диета. Исследование состава микрофлоры с особенностями питания позволило установить, что энтеротип *Bacteroides* ассоциирован с длительным употреблением животных белков, аминокислот и насыщенных жиров. Энтеротип *Prevotella*, напротив, был связан с употреблением углеводов и простых сахаров.

Секвенирование 16S рРНК позволило получить данные о явных сдвигах в составе микробиоты уже с первого дня изменения диетических предпочтений [28].

Определенный вклад в микробное разнообразие кишечника человека принадлежит географическим и климатическим факторам. Исследования, проведенные на лабораторных животных, показали, что длительное воздействие на организм пониженной температуры (20–18 °С), а также вредных газов воздуха (аммиака, сероводорода) приводит к снижению численности бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Bacteroides*, в то время как количество условно-патогенных микроорганизмов родов *Escherichia* и *Enterococcus* и представителей родов *Proteus* и *Clostridium* имело тенденцию к повышению [29]. Помимо прочего, определенную роль в поддержании состава КМБ играют уровень физической активности, гигиенические привычки и курение [30]. Любое стрессовое состояние, сопровождаемое повышением синтеза катехоламинов, может оказывать влияние на функции, качественные и количественные характеристики микрофлоры ЖКТ [20].

Ключевым компонентом для поддержания здоровья ребенка является минимизация всех перечисленных факторов, способствующих разобщению связей человека с микрофлорой. Некоторые опорные моменты становления КМБ, обусловленные генетическими особенностями, реактивностью иммунной системы, физиологическими и метаболическими характеристиками деятельности пищеварительного тракта, сопутствующими соматическими и инфекционными заболеваниями, климатическими и экологическими воздействиями или любыми видами стресса, на сегодняшний день могут быть неподвластны влиянию человека. В то время как решение о способе родоразрешения и вскармливании младенца, о назначении или приеме определенных лекарственных препаратов, о приверженности определенной диете и образу жизни мы, как правило, уполномочены принимать самостоятельно.

Медикаментозное воздействие на КМБ

Для нормализации микробного состава кишечника, а также для достижения опосредованного действием бактерий положительного влияния на организм в целом используются следующие группы лекарственных препаратов: пребиотики, пробиотики, метабиотики, симбиотики и синбиотики [31–36]. Биологические эффекты пробиотиков определяются типом, видом и штаммом бактерий. Наиболее изученными представителями являются *L. rhamnosus GG*, *L. reuteri*, *B. lactis* и *Saccharomyces boulardii*. К сожалению, существующие пробиотические препараты не содержат таких представителей основных классов здоровой КМБ, как *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. Симбиотики представляют собой поликомпонентные штаммы живых бактерий, имеющих однонаправленное положительное действие, а синбиотики в дополнение к комбинации полезных микроорганизмов имеют пребиотический компонент.

Результаты многих исследований подтверждают эффективность масляной кислоты, которая относится к метабиотикам – препаратам, содержащим клеточные компоненты и метаболиты пробиотических культур, на состояние микрофлоры. В частности, устранялся анаэробный дисбаланс, повышалось количество бутират-продуцирующих бактерий, снижалась численность условно-патогенных микроорганизмов [37]. Согласно литературным данным, короткоцепочечные жирные кислоты, в особенности бутират, имеют значимый иммуномодулирующий потенциал [38].

Большие надежды возлагаются на фекальную трансплантацию, эффективность которой при различных состояниях активно исследуется во всем мире. Одним из немногочисленных показаний для данной процедуры является рецидивирующий *C. difficile*-ассоциированный колит, резистентный к антибиотикотерапии. С одной стороны, фекальная трансплантация имеет ряд преимуществ, демонстрируя высокую эффективность и безопасность. С другой стороны, на

Таблица 1

Заболевания, ассоциированные с изменениями КМБ

Аллергические заболевания	Атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия [3, 6, 16, 19]
Заболевания органов пищеварения	Воспалительные заболевания кишечника, целиакия, синдром раздраженного кишечника, первичный склерозирующий холангит, неалкогольная жировая болезнь печени, язвенная болезнь желудка, некротизирующий энтероколит, младенческие колики, функциональный запор, атрофический гастрит, функциональная абдоминальная боль, функциональная диарея [1, 10, 16, 19, 21]; колоректальный рак, гепатоцеллюлярная карцинома [1, 7]
Эндокринные заболевания	Метаболический синдром, сахарный диабет, ожирение [15–18]
Неврологические и психиатрические заболевания	Болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, снижение интеллекта [3, 6, 19]; депрессия, психозы, расстройства аутистического спектра [6, 19]
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Атеросклероз, дислипидемия [15, 16]

Пребиотические пищевые волокна

Диетические волокна			
с высокой молекулярной массой		резистентный крахмал	с низкой молекулярной массой
<i>Нерастворимые</i> Целлюлоза Лигнин Пектин β-глюканы	<i>Растворимые</i> Частично гидролизованная гуаровая камедь Глюкоманнан Пектин β-глюканы	Физически неусваиваемый крахмал Резистентный крахмал Ретроградный крахмал	Инулин Фруктоолигосахариды Галактоолигосахариды Манно-, пектик-, соевые, изомальто-, трансгалакто-, ксило-олигосахариды Полидекстроза

сегодняшний день остаются актуальными ряд вопросов, ответы на которые предстоит найти ученым в области медицины: можно ли снизить инвазивность, как найти идеальных доноров, как достичь стандартизации процедуры, каковы показания к применению, возможны ли нежелательные последствия для реципиента, имеются ли возрастные ограничения для манипуляции, нужно ли учитывать персональные особенности каждого пациента и другие.

Диетическое воздействие на КМБ

В последние десятилетия диета существенно изменилась, став более калорийной и разнообразной по количеству видов пищи. Микрофлора кишечника успешно адаптируется к потреблению калорий, формируя так называемую «микробиоту ожирения», которая побуждает индивида запасаться дополнительной энергией. Увеличение общей калорийности рациона уже в течение 3 дней повышает соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* [39], в то время как при уменьшении калорий наблюдается обратный эффект [40]. Диета с высоким содержанием углеводов и полиненасыщенных жиров приводит к снижению относительного количества бифидобактерий и лактобацилл [41]. Модификация микробиоты вследствие высокого потребления жиров ассоциирована с повышением проницаемости кишечной стенки и концентрации продуктов микробного метаболизма в крови, в частности липополисахаридов, усиливается эндотоксемия.

Заметные сдвиги в ответ на доступность питательных веществ неудивительны, учитывая тот факт, что популяции микробов могут удваиваться в течение часа, а кишечник интенсивно очищает бактериальное сообщество каждые 24–48 ч. Несмотря на такую динамику, долгосрочные диетические привычки являются доминирующей силой в определении состава КМБ человека.

Современная наука доказывает, что регулярное потребление продуктов, содержащих пищевые волокна, имеет прямую корреляцию с увеличением микробной популяции видов *Bifidobacterium*, *Roseburia* и *Eubacterium*, что способствует подавлению воспалительных процессов и повышению продукции короткоцепочечных жирных кислот [42]. Большое разнообразие видового состава наблюдается у людей, в рационе которых преобладают продукты,

богатые растительной клетчаткой. Уменьшение содержания углеводов в пище приводит к снижению бутират-продуцирующих бактерий филума *Firmicutes*.

Важно отметить, что не все пищевые волокна обладают пребиотической активностью. В данном контексте эффективными являются только растительные неперевариваемые в тонком кишечнике компоненты, не содержащие крахмала полисахариды, резистентный крахмал и олигосахариды (табл. 2) [43].

В частности, инулин, который содержится в луке, чесноке, пшенице, бананах и цикории, стимулирует рост и активность бифидобактерий. Фруктаны, которые содержатся в ячмене, топинамбуре, чесноке и луке, в свою очередь, определяют пролиферацию представителей *Bacterioidetes*. Пребиотики можно получить также при употреблении хлеба, фасоли и гороха. Обогащение рациона зерновыми культурами в течение всего 3 дней ассоциировано с ростом численности бактерий рода *Prevotella*, участвующих в защите организма от возникновения нарушения толерантности к глюкозе [44]. Достаточное потребление фруктов, овощей и бобовых коррелирует с высокими уровнями короткоцепочечных жирных кислот [45].

Диета и, в особенности, полисахариды служат первичными модуляторами состава и функции микробиоты, оказывая опосредованное влияние на структуру человеческого генома [46]. Таким образом, пребиотические компоненты пищи человека функционально аналогичны низкомолекулярным лекарственным средствам. Их преимуществом являются относительная безопасность (отсутствие токсичности), доступность и низкая стоимость.

Однако попытки диетической коррекции состава КМБ человека могут быть сопряжены с определенными сложностями. Причиной этому является господствующая в научных кругах гипотеза о регуляции аппетита, пищевого поведения и диетических предпочтений индивида непосредственно «обитателями» его кишечника по принципу обратной связи [45]. Симбиотические бактерии способны оказывать влияние на эмоции, сопровождающие выбор и прием пищи, чувство насыщения или голода посредством вмешательства в работу дофаминовой системы с

помощью продуцируемых короткоцепочечных жирных кислот. Кроме того, определенное изменение в рационе питания может иметь различное воздействие на организм разных людей в силу индивидуального характера микробиоты. Помимо прочего, люди, как известно, плохо придерживаются диетических режимов, а оценка степени их приверженности зачастую искажена субъективными факторами.

Заключение

Многообразие функций микробиоты, направленных на поддержание здоровья ребенка, подчеркивает важность восстановления симбиотических взаимоотношений человека и кишечных бактерий. Однако существующие особенности образа жизни и питания, нецелесообразное назначение антибиотикотерапии, популярность оперативного родоразрешения и искусственного вскармливания препятствуют решению этой задачи. Основа поддержания микробного гомеостаза ребенка может быть представлена в виде ключевых положений:

- потребление пребиотических волокон во время беременности в достаточном количестве;

- естественное родоразрешение при отсутствии медицинских противопоказаний;
- исключительно грудное вскармливание в первые 6 месяцев жизни;
- отказ от иррационального приема антибиотиков, в особенности, в первый год жизни;
- регулярное потребление пребиотических волокон с пищей в достаточных количествах;
- ограничение потребления высококалорийных продуктов, сахара, жиров и легкоусваиваемых углеводов;
- отказ от курения, употребления алкоголя и других вредных привычек;
- достаточная физическая активность.

Соблюдение перечисленных принципов с момента зачатия ребенка и на протяжении всей жизни может стать эффективным методом профилактики многих детских болезней.

Финансирование и конфликт интересов: авторы сообщили об отсутствии финансовой поддержки и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Ziganshina A.A.  0000-0001-5833-9160

Rylova N.V.  0000-0002-9248-6292

Литература

1. Quigley E. Microflora modulation of motility. *Clinical pharmacology and therapy*. 2013; 22 (1): 16–22. doi: 10.5056/jnm.2011.17.2.140.
2. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010; 464 (7285): 59–65. doi: 10.1038/nature08821.
3. Backhed F, Fraser CM, Ringel Y, Sanders ME, Sartor RB, Sherman PM. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host Microbe*. 2012; 12 (5): 611–622. doi: 10.1016/j.chom.2012.10.012.
4. Rajilić-Stojanović M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol. Rev.* 2014; 38 (5): 996–1047.
5. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011; 473 (7346): 174–180. doi: 10.1038/nature09944.
6. Равин Н.В., Шестаков С.В. Геном прокариот. Вавилонский журнал генетики и селекции. 2013; 17 (4/2): 972–984.
7. Wang WL, Xu SY, Ren ZG, Tao L, Jiang JW, Zheng SS. Application of metagenomics in the human gut microbiome. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (3): 803–814.
8. Xiong W, Abraham PE, Li Z, Pan C, Hettich RL. Microbial metaproteomics for characterizing the range of metabolic functions and activities of human gut microbiota. *Proteomics*. 2015; 15 (20): 3424–3438. doi: 10.1002/pmic.201400571.
9. Белобородова Н.В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях. Общая реаниматология. 2012; 8 (4): 42–54.
10. Guarnier F. The enteric microbiota. *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function to Disease*. D.N. Granger, J. Granger, eds. USA: Morgan & Claypool Life Sciences Publishers, 2011: 1–77.
11. Prakash S, Rodes L, Coussa-Charley M, Tomarouchesneau C. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. *Biologics*. 2011; 5: 71–86. doi: 10.2147/BTT.S19099.
12. Neis EP, Dejong CH, Rensen SS. The role of microbial amino acid metabolism in host metabolism. *Nutrients*. 2015; 7 (4): 2930–2946. doi: 10.3390/nu7042930.
13. Sagar NM, Cree IA, Covington JA, Arasaradnam RP. The interplay of the gut microbiome, bile acids, and volatile organic compounds. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2015; 2015: 398585. doi: 10.1155/2015/398585.
14. Quevrain E, Maubert MA, Michon C, Chain F, Marquant R, Tailhades J. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut*. 2015; pii: 2014: 307649.
15. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012; 489 (7415): 242–249. doi: 10.1038/nature11552.
16. Kau AL, Ahern PP, Griffin NW. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Nature*. 2011; 474: 327–336. doi: 10.1038/nature10213.
17. Philpott H, Gibson P, Thien F. Irritable bowel syndrome – an inflammatory disease involving mast cells. *Asia Pac. Allergy*. 2011; 1 (1): 36–42. doi: 10.5415/apallergy.2011.1.1.36.
18. Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G. Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (39): 14105–14125.
19. Schroeder BO, Backhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nat. Med.* 2016; 22 (10): 1079–1089. doi: 10.1038/nm.4185.
20. Олескин А.В., Эль-Регистан Г.И., Шендеров Б.А. Межмикробные химические взаимодействия и диалог микробиота-хозяин: роль нейромедиаторов. *Микробиология*. 2016; 85 (1): 3–25.
21. Суткин С.И., Ткаченко Е.И., Вахитов Т.Я., Орешко Л.С., Жигалова Т.Н. Метаболизм сыворотки крови по данным газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС) у пациентов с язвенным колитом и больных целиакией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013; 12: 44–57.
22. Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхеева Г.С. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63 (3): 13–18.
23. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010; 107 (26): 11971–11975. doi: 10.1073/pnas.1002601107.
24. Корниенко Е.А. Современные представления о взаимосвязи ожирения и кишечной микробиоты. *Педиатр*. 2013; 4 (3): 3–14.
25. Lombard V, Golaconda RH, Drula E. The carbohydrate-active enzymes database (CAZy) in 2013. *Nucleic Acids Res.* 2014; 42 (Database issue): D490-5.
26. Charbonneau MR, O'Donnell D, Blanton LV, Totten SM, Davis JC, Barratt MJ. Sialylated Milk Oligosaccharides

Promote Microbiota-Dependent Growth in Models of Infant Undernutrition. *Cell*. 2016; 164 (5): 859–871. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.024.

27. *Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE*. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population based cohort study. *Pediatrics*. 2012; 130: 794–703. doi: 10.1542/peds.2011-3886

28. *Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Kelibaugh SA*. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *Science*. 2011; 334: 105–108.

29. *Тимошко М.А., Струтинский Ф.А., Богдан В.К., Федаш В.В.* Микробиота кишечника и ее роль в поддержании оптимального уровня здоровья организма. *ВЕЛЕС*. 2016; 1: 33–37.

30. *Clarke SF, Murfy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A*. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. 2014; 63: 1913–1920.

31. *Luoto R, Kalliomaki M, Laitinen K, Isolauri E*. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *Int. J. Obes. Nature Publishing Group*. 2010; 34 (10): 1531–1537.

32. *Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF*. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 129 (3): 185–185.

33. *Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G*. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014; 168 (3): 228–233. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.4367.

34. *AlFaleh K, Anabrees J*. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Evid. Based Child Health*. 2014; 9 (3): 584–671. doi: 10.1002/ebch.1976.

35. *Koletzko S*. Probiotics and prebiotics for prevention of food allergy: indications and recommendations by societies and institutions. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016; 63: (1): 9–10.

36. *Кафарская Л.И., Шкопоров А.Н., Чаплин А.В., Пикина А.П., Ефимов Б.А.* Практика педиатра: роль пробиотиков в нормализации баланса микробиоты кишечника у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2016; 14 (3): 22–28.

37. *Шендеров Б.А.* Метабиотики – новая технология профилактики заболеваний, связанных с микробиологическим дисбалансом человека. *Вестник восстановительной медицины*. 2017; 4 (80): 40–49.

38. *Scott KP, Martin JC, Duncan SH, Flint HJ*. Prebiotic stimulation of human colonic butyrate-producing bacteria and bifidobacteria, in vitro. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2014; 87 (1): 30–40. doi: 10.1111/1574-6941.12186.

39. *Mathur R, Barlow GM*. Obesity and the microbiome. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. Informa Healthcare*. 2015; 9 (8): 1087–1099. doi: 10.1586/17474124.2015.1051029.

40. *Delzenne NM, Cani PD*. Interaction Between Obesity and the Gut Microbiota: Relevance in Nutrition. *Annu. Rev. Nutr. Annual Reviews*. 2011; 31 (1): 15–31.

41. *Kelder T, Stroeve JH, Bijlsma S, Radonjic M, Roeselers G*. Correlation network analysis reveals relationships between diet-induced changes in human gut microbiota and metabolic health. *Nutr. Diabetes*. 2014; 4: 122. doi: 10.1038/nutd.2014.18.

42. *Wegh CAM, Schoterman MHC, Vaughan EE, Belzer C, Benninga MA*. The effect of fiber and prebiotics on children's gastrointestinal disorders and microbiome. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2017; 11 (11): 1031–1045.

43. *Kovatcheva-Datchary P, Nilsson A, Akrami R, Lee YS, De Vadder F, Arora T*. Dietary Fiber-Induced Improvement in Glucose Metabolism Is Associated with Increased Abundance of *Prevotella*. *Cell Metab.* 2015; 22 (6): 971–982. doi: 10.1016/j.cmet.2015.10.001.

44. *De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L*. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2016; 65 (11): 1812–1821. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309957.

45. *Norris V, Molina F, Gewirtz AT*. Hypothesis: Bacteria control host appetites. *J. Bacteriol. Febr.* 2013; 195 (3): 411–416. doi: 10.1128/JB.01384-12.

46. *Шендеров Б.А.* Микробиологическая эпигенетика стресса, заболеваний, здоровья и долголетия. *Вестник восстановительной медицины*. 2016; 1 (71): 21–28.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-139-146
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-139-146>

Л.А. Харитоновна¹, О.В. Папышева^{1,2}, Т.А. Маяцкая¹, Г.А. Котайш²

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, ²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», г. Москва, РФ



Микробиота кишечника (МК) выполняет ряд важных функций в организме человека, участвуя в самых значимых жизненных процессах. Сегодня доказана связь между МК и заболеваниями человека. Существенное влияние на МК оказывают метаболические нарушения. В обзоре представлена оценка гипотез «стерильная матка» и «внутриутробная колонизация», противоречащих друг другу. Также в статье изложены данные современной литературы, подтверждающие, что дисбиоз у женщин с метаболическими нарушениями во время беременности оказывает влияние на иммунитет, метаболизм и здоровье потомства в целом. МК воздействует на ЦНС,

Контактная информация:

Харитоновна Любовь Алексеевна – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (903) 671-72-10, E-mail: luba2k@mail.ru
Статья поступила 10.10.19, принята к печати 20.11.19.

Contact Information:

Kharitonova Lyubov Alekseevna – MD., prof., head of Pediatrics and Infectious Diseases in Children Department, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova, 1
Tel.: (903) 671-72-10, E-mail: luba2k@mail.ru
Received on Oct. 10, 2019, submitted for publication on Nov. 20, 2019