



## КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ РЕБЕНКА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ИММУНИТЕТА.

*М.А.Абдувахопова*

*Преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, КуАф*

*Н.Ф.Рахмонова студентка*

*2 курса медицинского факультета педиатрического дело 24-06, КуАф*

**Аннотация.** В статье рассматриваются современные представления о формировании кишечной микробиоты у детей в раннем возрасте и её фундаментальной роли в становлении и модуляции иммунной системы. Особое внимание уделено факторам, влияющим на первичную колонизацию кишечника (способ родоразрешения, тип вскармливания, применение антибиотиков), а также механизмам взаимодействия между микроорганизмами и клетками врожденного и адаптивного иммунитета. Понимание этих процессов критически важно для разработки стратегий профилактики иммуноопосредованных заболеваний у детей.

**Ключевые слова:** кишечный микробиом, иммунитет, дети, короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), грудное вскармливание, иммунная толерантность.

**Abstract.** The article examines current concepts regarding the formation of the gut microbiota in early childhood and its fundamental role in the development and modulation of the immune system. Particular attention is paid to factors influencing primary gut colonization (mode of delivery, type of feeding, antibiotic use), as well as the mechanisms of interaction between microorganisms and cells of innate and adaptive immunity. Understanding these processes is



critically important for developing strategies to prevent immune-mediated diseases in children.

**Keywords.** gut microbiome, immunity, children, short-chain fatty acids (SCFAs), breastfeeding, immune tolerance.

**Введение.** Период раннего детства является критическим терапевтическим «окном», в течение которого происходят параллельное развитие, созревание и взаимное обучение кишечной микробиоты и иммунной системы ребенка [1]. Кишечник новорожденного представляет собой уникальную экосистему, где колонизация микроорганизмами служит главным стимулом для морфофункционального созревания лимфоидного аппарата, ассоциированного с кишечником (GALT) [2]. В последние годы парадигма стерильности плода подверглась пересмотру, однако именно момент рождения и последующие первые 1000 дней жизни признаны решающими в формировании стабильного микробного пейзажа [3]. Нарушение этого процесса (дисбиоз) в раннем возрасте ассоциировано с долгосрочными последствиями, включая высокий риск развития атопических, аутоиммунных и метаболических заболеваний в будущем [4].

**Первичная колонизация и микробный сукцессионный процесс.** Долгое время концепция «стерильной утробы» (*sterile womb hypothesis*) оставалась незыблемой. Однако современные ПЦР-исследования и секвенирование следующего поколения (NGS) показывают присутствие бактериальной ДНК в плаценте и амниотической жидкости, хотя вопрос об их жизнеспособности остается дискуссионным [3].

Факторы, влияющие на формирование микробиома в раннем возрасте. Первичный состав микробиоты ребенка во многом предопределяется способом родоразрешения. Естественные роды: Кишечник ребенка колонизируется преимущественно материнскими вагинальными и



фекальными микроорганизмами (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) [5]. Кесарево сечение: Первыми колонизаторами становятся бактерии окружающей среды и кожи (включая *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*), при этом отмечается выраженное снижение уровня бифидобактерий и задержка микробного разнообразия [6]. Вторым по значимости фактором является характер вскармливания. Грудное молоко содержит не только живые бактерии, но и олигосахариды грудного молока (ОГМ) — уникальные пребиотики, которые не перевариваются младенцем, но служат селективным субстратом для роста *Bifidobacterium infantis* [7]. У детей на искусственном вскармливании микробиота характеризуется большим разнообразием на ранних этапах, однако в ней преобладают условнопатогенные бактерии (*Enterobacteriaceae*, *Clostridium*) [8].

**Механизмы взаимодействия микробиома и иммунной системы.** Кишечный микробиом участвует в «обучении» иммунной системы посредством нескольких ключевых механизмов. Развитие барьерной функции и врожденного иммунитета. Комменсальные бактерии стимулируют продукцию муцина бокаловидными клетками и экспрессию белков плотных контактов (клаудинов, окклюдина), что снижает проницаемость кишечного эпителия для токсинов и патогенов [9]. Кроме того, через распознавание бактериальных молекулярных паттернов (MAMPs) рецепторами врожденного иммунитета (PRRs, такими как TLRs) поддерживается базовый уровень тонуса иммунной системы без развития воспаления [2]. Дифференцировка Т-клеток и индукция толерантности. Одним из важнейших эффектов здорового микробиома является индукция регуляторных Т-клеток), ответственных за иммунную толерантность и предотвращение аллергических реакций [8]. Бактерии родов *Clostridium* и *Bifidobacterium* продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как бутират, ацетат и пропионат, путем ферментации пищевых волокон [9].



### **Кишечный барьер и системные последствия дисбиоза.**

Физиологическая микробиота поддерживает целостность плотных контактов (*tight junctions*) энтероцитов (окклюдин, клаудины), регулируя экспрессию белков через сигнальные пути [5]. При раннем применении антибиотиков или неблагоприятном способе рождения развивается дисбиоз. Ослабление плотных контактов приводит к синдрому «протекающей кишки». Системная транслокация бактериальных продуктов (эндотоксинемия) вызывает хроническое субклиническое воспаление. Нарушение индукции Treg-клеток в этот критический период (так называемое «окно возможностей») является триггером для развития в будущем:

- Атопического дерматита и бронхиальной астмы.
- Аутоиммунных патологий (сахарный диабет 1-го типа, целиакия).
- Воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [4,9].

**Диагностика состояния кишечного микробиома и сопряженного иммунного статуса у детей.** Современный диагностический комплекс в исследованиях оси «микробиота– иммунитет» смещается от рутинного культивирования бактерий к молекулярногенетическому анализу и оценке функциональной активности иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки [4, 5]. Молекулярно-биологические и микробиологические методы. Классический бактериологический метод (посев кала на дисбактериоз) в современной науке признан малоинформативным, так как более 80% кишечных комменсалов являются строгими анаэробами и погибают при контакте с кислородом еще до момента инкубации [3, 5]. На смену ему пришли технологии «омиксов». Секвенирование гена 16S рРНК: Позволяет идентифицировать бактерии на уровне родов и видов без необходимости их культивирования. Метод основан на анализе переменных участков гена 16S рибосомальной РНК. Он дает точную картину филогенетического разнообразия микробиома ребенка, выявляя соотношение основных филумов:



*Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria* и *Proteobacteria* [6, 8].

Полногеномное секвенирование (Шотган-метагеномика): Наиболее глубокий метод, который расшифровывает всю ДНК в образце. Он не просто показывает, кто живет в кишечнике, но и определяет метаболический потенциал микробиоты — наличие генов, ответственных за синтез витаминов или расщепление олигосахаридов грудного молока [7].

Метод масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ по Осипову): Основан на высокоточной оценке содержания высших жирных кислот в биоматериале. Позволяет быстро реконструировать пристеночный состав микробиоты, включая грибковую и вирусную составляющие [4].

Оценка метаболической активности микробиоты. Поскольку иммуномодулирующим действием обладают метаболиты бактерий, критически важна их прямая оценка [1, 5]:

**Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)** активно занимается проблемой формирования здорового микробиома и защиты детского иммунитета. В рамках концепции «Первые 1000 дней жизни» ВОЗ разрабатывает глобальные рекомендации и протоколы, направленные на предотвращение раннего дисбиоза и его долгосрочных последствий. ВОЗ реализует следующие ключевые шаги в этой области: Защита и пропаганда грудного вскармливания. Поскольку грудное молоко — главный фактор правильной колонизации кишечника ребенка, ВОЗ совместно с ЮНИСЕФ внедрила глобальные стандарты:

Инициатива «Больница, доброжелательная к ребенку»: Протокол требует прикладывания новорожденного к груди в первый час после рождения, что обеспечивает заселение кишечника правильной материнской микробиотой.

Рекомендация по исключительно грудному вскармливанию: ВОЗ настаивает на сохранении только грудного молока до достижения ребенком 6 месяцев (без



допаивания водой или смесями), чтобы защитить бифидогенную флору от агрессивных внешних антигенов.

### **Ограничение необоснованного применения антибиотиков.**

Ранняя антибиотикотерапия буквально «выжигает» формирующийся микробиом. ВОЗ борется с этой проблемой на глобальном уровне:

Классификация AWaRe: ВОЗ разделила все антибиотики на три группы (*Access* — доступные, *Watch* — под наблюдением, *Reserve* — резерв). Педиатрам строго рекомендуется использовать антибиотики группы *Watch* и *Reserve* только в критических ситуациях, чтобы снизить токсичное влияние на микробиом детей.

**Идеальный показатель.** Согласно руководствам ВОЗ, оптимальная доля кесаревых сечений в любой стране должна составлять от 10% до 15% от общего числа родов. Превышение этого уровня считается необоснованным и вредным для популяционного здоровья детей.

**Поддержка научных исследований в области пре- и пробиотиков.** ВОЗ координирует международные экспертные группы, которые оценивают эффективность биологических компонентов для детского здоровья:

Эксперты ВОЗ/ФАО (Продовольственная организация ООН) разработали строгое научное определение пробиотиков и требования к их доказательной базе.

Организация выпускает технические отчеты о роли синбиотиков в питании детей, находящихся на искусственном вскармливании, для максимального приближения состава детских смесей к функциональным свойствам грудного молока.

**Заключение.** Кишечная микробиота в раннем детском возрасте выступает в роли важнейшего «эпигенетического» фактора, программирующего развитие иммунной системы. Своевременная и



правильная микробная колонизация кишечника обеспечивает баланс между воспалительными и регуляторными механизмами иммунитета. Нарушение этого баланса вследствие кесарева сечения, раннего искусственного вскармливания или необоснованной антибиотикотерапии нарушает созревание Т-клеток, создавая предпосылки для иммунопатологических состояний. Поддержание и своевременная коррекция микробиома у детей (например, с использованием про- и пребиотиков) представляют собой перспективное направление современной педиатрии.

### Список литературы.

1. Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121-141.
2. Хаитов, Р. М., & Пашенков, М. В. (2020). Роль врожденного иммунитета в распознавании микробиоты кишечника. *Иммунология*, 41(2), 105-115. (Замена Hooper et al.)
3. Perez-Muñoz, M. E., et al. (2017). A critical assessment of the “sterile womb” hypothesis. *Microbiome*, 5(1), 1-19.
4. Tamburini, S., et al. (2016). The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nature Medicine*, 22(7), 713-722.
5. Макарова, С. Г., Намазова-Баранова, Л. С., & Ерешко, О. А. (2018). Кишечная микробиота и становление иммунной системы у детей: современные представления. *Педиатрическая фармакология*, 15(4), 294-303. (Замена Dominguez-Bello et al.)



6. Shao, Y., et al. (2019). Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section births. *Nature*, 574(7776), 117-121.
7. Sela, D. A., et al. (2008). The genome sequence of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* reveals adaptations for milk utilization within the infant gut. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(48), 18964-18969.
8. Беляева, И. А., Бомбардилова, Е. П., & Тарзян, А. О. (2021). Факторы, формирующие микробиом кишечника в раннем неонатальном периоде. *Вопросы современной педиатрии*, 20(3), 214-222. (Замена Penders et al.)
9. Ткаченко, Е. И., & Суворов, А. Н. (2019). Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. *Издательство СпецЛит*, 245-251. (Замена Macpherson et al.)