

## Младенческие катастрофы: на что могут повлиять «поломки» в микробиоме детей раннего возраста

Лишний вес, болезни, проблемы в социуме: раньше ученые говорили, что виноваты гены, воспитание и уход за ребенком. Теперь же эксперты заявляют: разгадка кроется в микробиоме. В последние годы появляется все больше исследований, подтверждающих: становление микробиома в первые месяцы жизни ребенка, является фундаментом, на котором строится здоровье человека на протяжении всей его последующей жизни. Причем, речь, как оказалось, идет не только о физическом, но и о психическом здоровье. Поэтому так важно знать о негативных факторах и последствиях их воздействия, а также о методах, позволяющих улучшить ситуацию.

### По микробиому первого стула можно предсказать риск ожирения

«Кишечник младенца стерилен» – еще недавно это утверждение казалось бесспорным. Однако сегодня благодаря технологиям генетического анализа удалось обнаружить: в первородном стуле младенца бактерии есть. Ученые из Университета Оулу в Финляндии установили, что состав микробиома первого кала новорожденного помогает «предсказать» риск ожирения в дальнейшем.

В исследовании приняли участие 212 новорожденных, у которых при рождении был проведен микробиологический анализ образцов первородного стула – мекония. Далее ученые наблюдали за детьми в течение трех лет: у некоторых из них к этому возрасту было диагностировано ожирение.

Сопоставив данные о наличии лишнего веса в три года и информацию о микробиоме первородного стула при рождении, специалисты обнаружили закономерность. Оказалось, что **у детей, чей вес в трехлетнем возрасте превышал допустимые нормы, в меконии содержалось 15% Bacteroidetes (бактероидов), в то время как в первородном кале детей с нормальным весом этот показатель составлял 29%.**

– Существует много пренатальных (действующих до рождения) факторов, влияющих на микробный состав первого стула ребенка, – поясняет один из авторов работы доктор медицинских наук Катя Корпела. – Среди них – употребление матерью антибиотиков во время беременности, биоразнообразие домашней среды. Поэтому нам показалось очень интересным открытие, что сформированный еще до рождения микробиом может быть связан с весом ребенка на протяжении его дальнейшей жизни.

### Однократный прием антибиотиков у младенцев «ломает» иммунитет и повышает риск воспалений

Ученые из Университета Рутгерса (США) провели исследование, которое показало: даже однократное применение антибиотиков в раннем возрасте подрывает основы здоровья. Даже будучи взрослым, такой человек с высокой вероятностью будет страдать от колитов (воспаления толстой кишки) и проблем с иммунитетом.

Ученые смоделировали ситуацию на животных: недавно родившимся мышам назначили антибиотики. Через некоторое время на их пищеварительный тракт воздействовали

химическим веществом, провоцирующим воспаление в кишечнике. Оказалось, что у грызунов, получивших антибиотики, развивалось гораздо более выраженное воспаление, чем у мышей из контрольной группы. Также риск тяжелого колита был существенно выше у животных, которым «трансплантировали» микробиоту мышей, подвергнутых лечению антибиотиками.

– Это исследование предоставляет экспериментальные доказательства того факта, что **нарушения микробиома под воздействием антибиотиков играют ключевую роль в развитии последующих воспалительных процессов в кишечнике**, – заявил соавтор исследования, директор Центра передовых биотехнологий и медицины Рутгерса Мартин Блазер.

Авторы работы подчеркивают, что применение антибиотиков в раннем возрасте приводит не только к катастрофе в микробном мире кишечника младенца, но и нарушает иммунный ответ. В дальнейшем это приводит к высокому риску развития кишечных воспалений, связанных с различными факторами.

## Нарушение работы «социального мозга» как последствие лечения антибиотиками

Существование оси «кишечник – мозг» сегодня доказано множеством исследований. Микробиом синтезирует множество сигнальных молекул, активирующих или подавляющих нейроны. Каким же образом повлияет прием антибиотиков и крах микробиома на формирующийся мозг младенца? Ученые из Оксфорда в ходе эксперимента на мышах продемонстрировали катастрофические последствия лечения антибиотиками в раннем возрасте.

Выяснилось, что у юных грызунов, получивших мощный курс антибиотиков, возникли нарушения в, так называемом, «социальном мозге» – области нервной системы, отвечающей за поведение в социуме. Крах микробиома под воздействием лекарств привел к снижению чувствительности мозга к веществам, необходимым для полноценного общения. Среди них оказались эндорфины – нейропептиды радости, окситоцин (гормон любви и нежности), а также вазопрессин (гормон, принимающий участие в регуляции болевой чувствительности).

Похожие изменения раньше наблюдались в мозге животных, которых вырастили в среде без микробов. **Ухудшение чувствительности мозга к эндорфинам, окситоцину и вазопрессину – причина проблем при выстраивании социальных контактов в более старшем возрасте.**

Оксфордские эксперты подчеркивают: это первое исследование, которое доказало: изменение микробиома после приема антибиотиков в раннем возрасте неблагоприятно сказывается на формировании мозга.

– **Неблагоприятное воздействие антибиотиков на эндорфиновую систему может иметь последствия не только для социального поведения, но и для регуляции боли**, – подчеркивает ведущий автор исследования доктор Катерина Джонсон.

## Антибиотики в раннем возрасте нарушают работу нервной системы кишечника

Запоры, диареи, боли в животе в ответ на малейший стресс: синдромом раздраженного кишечника страдает около 20% населения планеты. Ученые считают, что причина этого с высокой вероятностью кроется в раннем детстве. В июле 2020 года эксперты из Американского физиологического общества опубликовали статью, в которой раскрыли механизмы данного явления. Оказывается, лечение антибиотиками в первые месяцы жизни приводит к повреждению нервной системы кишечника.

По словам специалистов, микробиом кишечника и кишечная нервная система вместе управляют пищеварением, движением кишечника, обменом жидкости и кровотоком в пищеварительной системе. Именно **постепенное и одновременное становление кишечного микробиома и нервной системы кишечника поэтапно подготавливают организм ребенка к переходу на твердую пищу**. Поэтому проблемы с кишечным микробиомом неизбежно сказываются и на работе нервной системы, приводя к запорам, проблемам с пищеварением, кровоснабжением кишечника.

Наличие тесной взаимосвязи между двумя системами – микробной и нервной – было продемонстрировано в эксперименте на животных. Специалисты взяли две группы мышат раннего возраста: животные из первой находились на грудном вскармливании, из второй – были лишены материнского молока. Далее ученые ввели в организм мышей антибиотик, оказывающий выраженное разрушительное действие на микробиом. Через некоторое время после проведенного курса антибактериальной терапии специалисты измерили электрическую активность нейронов кишечника и сравнили ее с активностью кишечных нервных клеток у мышат, не получавших антибиотики.

Оказалось, что у животных, которых подвергли лечению, активность нейронов была гораздо ниже, что приводило к нарушению сокращений кишечной мускулатуры, рассогласованности ее работы. Такие нарушения выражаются в повышенной склонности к запорам, а также к неадекватным реакциям на стрессовые воздействия. К сожалению, данные изменения сохранялись на протяжении всей жизни животных.

– Результаты исследования подтверждают идею о том, что «антибиотики, вводимые во время критических периодов развития, оказывают большее влияние на физиологию хозяина, чем воздействие антибиотиков в зрелом возрасте», - пишут исследователи. – **Изменения в коммуникации между микробиотой и кишечной нервной системой, возникающие в результате лечения антибиотиками в раннем возрасте, могут оказывать длительное воздействие на желудочно-кишечную функцию.**

При этом ученые отметили, что у мышей, которых отлучили от груди, изменения, вызванные приемом антибиотиков, были гораздо глубже, чем у животных, которые продолжали питаться материнским молоком. Это в очередной раз доказывает важнейшую роль, которую играют компоненты грудного молока в защите микробиома от различных стрессов.

## Грудное молоко – движущая сила становления микробиома

Теперь к хорошим новостям: даже если избежать приема антибиотиков в раннем возрасте не удалось, поддержать микробиом можно при помощи материнского молока. Миф о стерильности грудного молока давно развеян: в нем обнаружены различные виды полезных бактерий, помогающих колонизировать кишечник. В недавнем исследовании, проведенном учеными из Университета Британской Колумбии и Университета Манитобы, было доказано: характер вскармливания играет ключевую роль в становлении микробиома.

В эксперименте приняли участие 1249 пар «мать-ребенок». В исследовании впервые был использован метод генетического анализа (секвенирование 16S рРНК), которое помогло досконально изучить микробный состав как материнского молока, так и кала младенцев.

Эксперты обнаружили: микробиом кишечника младенца не повторял в точности микробиом молока матери. Вместе с тем **наличие в молоке определенных микроорганизмов было необходимым условием для заселения кишечника ребенка некоторыми видами защитных бактерий**. Эти микробы, необходимые для нормального становления кишечника, появлялись в микробном пейзаже только при грудном вскармливании.

– Наше исследование подтверждает, что грудное молоко является основной движущей силой развития микробиоты кишечника у детей, – пояснил старший соавтор исследования доктор Стюарт Тервей, профессор кафедры педиатрии в детской больнице Британской Колумбии. – Мы обнаружили, что исключительность (кормление только грудью) и продолжительность грудного вскармливания тесно связаны с общим составом кишечной микробиоты ребенка и что бактерии грудного молока формируют микробиом кишечника ребенка в той же степени, что и другие известные модификаторы кишечной микробиоты, такие, например, как способ появления младенца на свет.

## Жидкие пробиотики как спасательный круг

Как быть в ситуации, если нежный микробиом младенца подвергся разрушительной атаке – а возможностью кормить грудью нет? При этом антибиотики не являются единственным оружием для уничтожения полезных бактерий. К схожим последствиям может привести дисбиоз у мамы в период беременности, внутриутробные стрессы, неблагоприятная экология и пр. Какие существуют ресурсы, чтобы не дать разрушиться хрупкой системе, лежащей в основе физического и психического здоровья?

Уберечь малыша от тяжелых последствий дисбиоза в раннем возрасте может прием жидких пробиотиков. Самым подходящим кандидатом на роль спасителя полезных бактерий в кишечнике малыша является пробиотик Бифидум БАГ.

- Именно пробиотики, содержащие бифидобактерий, являются наиболее подходящими для детей первого года жизни. Они обладают всем необходимым арсеналом для поддержки собственного микробиома младенца. Бифидобактерии мягко вытесняют из кишечника опасных микробов, в то время как лактобактерии являются более агрессивными и могут негативно повлиять на процесс становления собственного микробного пейзажа. **Бифидум БАГ содержит пять штаммов бифидобактерий, которые деликатно направят процесс формирования микробиома малыша в нужное русло**
- Штаммовый состав пробиотика тоже играет роль: некоторые разновидности бифидобактерий появляются в кишечнике ребенка только при переходе на твердую пищу, то есть являются более «взрослыми». **Учитывая хрупкость структуры микробиома новорожденного, важно, чтобы штаммы в составе пробиотика соответствовали возрасту.** Все штаммы в составе пробиотика Бифидум БАГ (B.bifidum Bb, B.bifidum 1779, B.bifidum 1666, B.longum 1581, B.longum B-1) присутствуют в кишечнике человека, начиная с первых дней жизни.
- Бифидум БАГ – жидкий пробиотик, который содержит живые бактерии, не прошедшие через процедуру высушивания. Сушка делает микробы более устойчивыми к внешним

факторам, однако такие «спящие красавицы» гораздо слабее, чем живые. Чтобы набраться сил, им необходимо проснуться, прикрепиться к стенке кишечника и размножиться. Лишь через 2-3 дня потомки бактерий в составе сухого пробиотика смогут оказать необходимую поддержку микробиому. Однако кишечник младенца работает быстрее, чем у взрослого. Поэтому высушенные бактерии рискуют пробудиться уже вне организма ребенка. **Живые бактерии в составе жидкого пробиотика не теряют времени и начинают работать сразу после попадания в пищеварительный тракт.**

- Ценнейшим компонентом жидкого пробиотика Бифидум БАГ являются метаболиты – продукты жизнедеятельности бактерий. Именно они, **подобно грудному молоку, формируют в кишечнике правильную среду, в которой собственные полезные бактерии чувствуют себя очень комфортно.** Летучие жирные кислоты в составе пробиотика Бифидум БАГ насыщают энергией клетки кишечника, а витамины, которые синтезируются полезными бактериями, очень легко усваиваются в кишечнике младенца.