

МІКРОБІОТА ГРУДНОГО МОЛОКА: ВПЛИВ НА ФОРМУВАННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ НОВОНАРОДЖЕНОГО

О.О. Костюк¹, Т.П. Гавриленко², О.О. Коляда²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

² Київський міський центр підтримки грудного вигодовування

Резюме

У статті наведено результати впливу мікробіоти грудного молока на формування мікробіоценозу новонародженого. Проведений огляд сучасних літературних джерел свідчить про надзвичайну актуальність впливу мікробіоти грудного жіночого молока на формування мікробіоценозу новонародженої дитини. Дослідження свідчать, що для кишечника дитини молоко є постійним джерелом різних бактерій, які можуть бути симбіонтами, мати взаємно корисні і/або потенційно пробіотичні властивості. Різні технології вирощування бактеріальних культур виявили наявність у грудному молоці стафілококів, стрептококів, молочнокислих і біфідобактерій, а також показали важливу роль молока в бактеріальній колонізації кишечника дитини. Окрім того, бактерії грудного молока можуть захищати дитину від інфекцій і сприяти розвитку імунної системи. Показано, що на пізніх термінах вагітності бактеріями кишечника матері можуть бути засіяні молочні залози, і під час годування вони заносяться в кишечник немовляти, забезпечуючи стимуляцію роботи кишкових моноцитів. Таким чином, зміна мікробіоти кишечника матері протягом вагітності та лактації безпосередньо впливає на здоров'я немовляти.

Ключові слова

Новонароджений, мікробіом, грудне молоко, вагітність, пологи, лактація, бактерії, мікробіота.

Завдяки сучасним молекулярно-генетичним дослідженням останніх десятиліть суттєво змінилися уявлення про мікробіоценоз різних екологічних ніш людини та його вплив на її здоров'я. Стало відомо, що

мікробіота визначає імунну відповідь, бере участь в обміні речовин, позначається на ендокринній регуляції та функції нервової системи, також описані механізми її впливу на метагеном людини. Такі перинатальні та постнатальні чинники, як вагінальні поло-



ги, безперервний контакт «шкіра-до-шкіри» між матір'ю та немовлям протягом 2 годин після пологів, раннє долучення дитини до грудей та подальше виключно грудне вигодовування щонайменше 6 місяців є ключовими етапами формування мікробіоти дитини та фундаментом її здоров'я на все подальше життя [1, 3, 6, 7].

Грудне молоко — складна видоспецифічна рідина, яка є не лише джерелом поживних речовин, які задовольняють усі потреби дитини перших місяців життя, але й бактерій-симбіонтів, що відіграють фундаментальну роль у формуванні мікробіоти. Щоденно разом із грудним молоком в організм дитини потрапляє від 10^5 до 10^7 бактерій. Бактеріальна спільнота грудного молока є унікальною сукупністю бактерій, що відрізняється від такої, що знаходиться на шкірі людини, в кишечнику, ротовій порожнині, інтравагінально та інших локалах тіла людини [1, 3, 6, 7].

Дослідження останніх десятиліть показали, що «ядро мікробіому жіночого молока» становить 9 таксономічних одиниць бактерій, а саме: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corinobacterium*, *Ralstonia*, *Propioniumbacterium*, *Sphingomonas* і *Bradyrhizobium*. Загалом у жіночому молоці було виявлено понад 700 видів бактерій. Їх співвідношення може змінюватися протягом усього періоду лактації і бути різним у різних жінок.

Розвиток мікробіоти молочних залоз починається під час останнього триместру вагітності і досягає найвищого різноманіття напередодні пологів.

Під час лактації він може змінюватися під впливом різних чинників, таких як захворювання матері, її спосіб життя, характер харчування, приймання медикаментів тощо.

У період завершення лактації склад мікробіоти материнського молока спрощується, бактерії повністю зникають, коли молочні залози припиняють виробляти молоко і починається процес апоптозу [2-4].

Існують два доведених шляхи походження бактерій у грудному молоці: із кишечника матері (ентеромамарна вісь) і з ротової порожнини дитини (теорія зворотного заносу). Перший шлях ще не до кінця вивчений, але вважається, що відростки дендритних клітин проникають у слизову оболонку кишечника і захоплюють неінвазивні бактерії з його порожнини, які з током лімфи або крові досягають молочних залоз. У процесі годування грудьми, під впливом окситоцину, відбувається скорочення міоепітеліальних клітин та надходження ендогенних бактерій до грудного молока, в альвеоли молочної залози. Дослідження за допомогою фотографування в інфрачервоному діапазоні показало, що під час годування невелика кількість молока може потрапляти у зворотному напрямку з ротової порожнини до молочної залози.

Деякі філотипи бактерій, які зазвичай знаходяться на шкірі дорослого, такі як стафілококи, коринебактерії й пропіонбактерії, часто трапляються в жіночому молоці. Це свідчить про те, що взаємодія з мікробіотою шкіри матері також може сприяти зміні складу мікробіоти молока. Усі ці процеси забезпечують умови для формування біоплівки на ареолі та/або в системі молочних протоків, що сприяє формуванню специфічної мікробіоти молочної залози [7-9].

Дослідження останніх років свідчать про те, що бактерії грудного молока надають багатоаспектний вплив на стан здоров'я дитини. Покриваючи стінки кишечника, вони забезпечують їх цілісність, мають антагоністичну активність щодо широкого спектра умовно-патогенних і патогенних бактерій, знижують кількість протизапальних цитокінів, поліпшують реакцію імунної системи. Також мікроорганізми грудного молока сприяють розщепленню вуглеводів та протеїнів у процесі травлення, беруть участь у синтезі деяких вітамінів, регулюють перистальтику кишечника дитини, підтримують коректну роботу печін-

ки та беруть участь у нейтралізації токсинів [11, 12].

Такі перинатальні чинники, як ускладнений перебіг вагітності, передчасні пологи, госпіталізація під час вагітності, кесарів розтин, антибіотикотерапія, відокремлення матері від дитини, тип вигодовування, впливають на мікробіотний склад грудного молока. Так, дослідження іспанських учених, яке було проведено у 2014 році, свідчило, що після кесарського розтину бактеріальний склад молока був різноманітнішим за рахунок таких груп бактерій, як стрептококи й ентерококи, а вміст біфідобактерій був вищим у зразках, узятих у матерів, що народили природним шляхом.

Водночас, за даними канадських учених (2016), виключно грудне вигодовування сприяє покращенню мікробіоти кишечника дитини, яка народилася шляхом кесарського розтину [4, 6, 10]. Вже добре відомо, що пологи шляхом кесарського розтину впливають на грудне вигодовування, відтерміновують прикладання й нерідко є причиною пізнього початку лактації. Ця різниця багатьох зацікавила, і роботи в цьому напрямку продовжилися. У серпні 2015 року з'явилося маленьке пілотне дослідження (Sabrega-Rubio R. et al.) від цієї ж групи вчених, де цього разу вивчали молоко здорових матерів, у яких були термінові пологи. Зрозуміло, що зразки молока були взяті через кілька місяців після пологів при виключно грудному вигодовуванні. Виявилось, що мікробіологія грудного молока після кесарського розтину весь час відрізнялася від пологів природним шляхом. З одного боку, було виявлено значну різноманітність молочної флори в матерів, які народили самостійно. З іншого боку, в їх молоці було менше бактерій стафілококів і набагато більше біфідобактерій порівняно з тими жінками, які були розроджені за допомогою кесарського розтину [2, 3, 8].

Тому кесарський розтин має бути не «моментом вибору», а проводиться суворо за показаннями, коли інші шляхи розродження є неприйнятними.

Нагадаємо, що бактеріальна флора кишечника, що формується під впливом харчування, не тільки допомагає в перетравлюванні їжі, але й відіграє важливу роль у загальному здоров'ї, стимулює розвиток імунної системи, захищає від інфекцій. При цьому, безумовно, грудне молоко за будь-яких обставин життя як дитини, так і матері забезпечує значний внесок у здоров'я малюка, ніж будь-яка найкраща суміш [12, 13].

При зціджуванні мікробіотний склад молока змінюється за рахунок зменшення вмісту біфідобактерій та збільшення представників умовно-патогенної флори. Оскільки існує ретроградний шлях потрапляння бактерій від дитини до молочної залози матері, аби поліпшити мікробіотний баланс зцідженого грудного молока, для жінок, які догодовують зцідженим молоком або ексклюзивно його зціджують, важливо забезпечувати контакт із дитиною, в ідеалі, «шкіра-до-шкіри».

Грудне молоко забезпечує ентеральне надходження не лише бактерій, але й певного комплексу імунних чинників. Високий (до 1 г/л у зрілому молоці й значно вищий у молозиві) вміст секреторного імуноглобуліну А (sIgA) забезпечує пасивний імунітет до патогенів. Окрім цього, грудне молоко містить антитіла класів G, M і A, компоненти комплементу, лізоцим, лактоферин, інтерферони й цитокіни. Також у грудному молоці представлені В- і Т-лімфоцити, нейтрофіли, макрофаги, моноцити, жирні кислоти, антимікробні пептиди тощо [4, 5].

Визначну роль у формуванні мікробіоти кишечника дитини відіграють олігосахариди грудного молока, які не перетравлюються дитиною, але є необхідним компонентом для «харчування» дружніх бактерій. Вони є третім найпоширенішим компонентом грудного молока і становлять 12-14% від усіх вуглеводів грудного молока. Максимальна концентрація олігосахаридів — 20 г/л знаходиться в молозиві, у зрілому молоці їх кількість становить



до 13 г/л. Склад олігосахаридів грудного молока має індивідуальні відмінності за кількістю та якістю. Так, наприклад, у молоці жінок, що народили передчасно, міститься більша кількість та інші різновиди олігосахаридів, ніж у молоці жінок, що народили вчасно. Композиція олігосахаридів може змінюватися в однієї й тієї ж жінки залежно від терміну лактації і навіть часу доби. Загалом виділяють понад 200 видів олігосахаридів. Вони виконують пребіотичну, протиадгезивну, антимікробну, імуномодельючу, протизапальну дію, сприяють розвитку епітелію кишечника, а також впливають на розвиток мозку дитини [1, 4, 5].

Таким чином, захисні, регуляторні, метаболічні та імуномодулюючі ефекти грудного молока відображають синергічну дію перерахованих вище біологічно активних речовин та його мікробіоти.

Варто зазначити, що штучне вигодовування або догодовування дитини сумішшю суттєво впливають на склад і функцію мікробіоти дитини. Діти, що отримують суміш, мають більш різноманітну й багату сукупність бактерій у кишечнику, наближену до дорослої людини, із меншою кількістю *Bifidobacterium* і високою чисельністю *Peptostreptococcaceae*, яка включає *C. difficile*. Кишково-бактеріальне різноманіття має важливе значення для підвищення здатності дорослих перетравлювати найрізноманітніші продукти. Проте бактеріальна різноманітність може бути

шкідливою для дітей раннього віку, коли імунна система розвивається і навчається розрізняти дружніх і патогенних мікробів [8, 10].

Отже, молозиво та грудне молоко є основою фізіологічної бактеріальної колонізації кишечника новонародженого та єдиним засобом мінімізації виникнення екологічних порушень.

Висновки

Виключно грудне вигодовування зумовлює стійкість організму дитини до кишкових і респіраторних захворювань, а також приводить до зменшення ризику розвитку таких неінфекційних хронічних захворювань, як діабет, алергічні, психоневрологічні, імунологічні розлади та ожиріння, у подальшому житті.

Отже, для оптимального формування мікробіоценозу новонародженого рекомендовано:

1. Ведення вагітності без зайвих інструментальних та медикаментозних втручань, мінімізація перебування вагітної в допологовому стаціонарі.
2. Фізіологічне ведення пологів, присутність партнера на пологах, контакт «шкіра-до-шкіри» відразу після пологів не менше ніж 2 години.
3. Прикладання дитини до грудей матері якнайшвидше після пологів та виключно грудне вигодовування до 6 місяців.

Надійшла до редакції 19.03.2019 р.

Список використаної літератури

1. Turnbaugh P.J. et al. The human microbiome project. — 2007.
2. Breastfeeding and Human Lactation (4th ed.) / Jan Riordan. — 2011.
3. Lawrence R., Lawrence R. Breastfeeding. A guide for the medical profession (7th ed.). — 2011.
4. Cabrera-Rubio R. et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. — 2012.
5. Jeurink P.V. et al. Human milk: a source of more life than we imagine. — 2013.
6. Moles L., Gomez M., Heilig H. et al. Bacterial diversity in meconium of preterm neonates and evolution of their fecal microbiota during the first month of life. — 2013.
7. Toscano M. et al. Impact of delivery mode on the colostrum microbiota composition. — 2017.
8. Newburg D.S., Morelli L. Human milk and infant intestinal mucosal glycans guide succession of the neonatal intestinal microbiota. — 2015.
9. Moossavi S. et al. Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. — 2019.
10. Azad M.B. et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. — 2013.
11. Bezirtzoglou E., Tsiotsias A., and Welling G.W. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH) // *Anaerobe*. — 2011. — Vol. 17. — P. 478-482.
12. Boudry G., David E.S., Douard V., Monteiro I.M., Le Huerou-Luron I. and Ferraris R.P. Role of intestinal transporters in neonatal nutrition carbohydrates, proteins, lipids, minerals, and vitamins // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2010. — Vol. 51. — P. 380-401.
13. Good M., Sodhi C.P., Hackam D.J. Evidence-based feeding strategies before and after the development of necrotizing enterocolitis // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* — 2014. — Vol. 10 (7). — P. 875e84.
14. Collado M.C., Cernada M., Neu J., Perez-Martinez G., Gormaz M., Vento M. Factors influencing gastrointestinal tract and microbiota immune interaction in preterm infants // *Pediatr. Res.* — 2015. — Vol. 77 (6). — P. 726e31.

Breast milk microbiota: effect on the formation of microbiocenosis in newborn**E.A. Kostyuk, T.P. Gavrilenko, O.O. Kolyada****Abstract**

The conducted review of the modern literature sources shows the extraordinary urgency of the influence of microbiota of breast milk on the formation of microbiocenosis of a newborns. Studies have shown that mother`s milk for the baby intestine is a constant source of various bacteria that can be symbionts, have mutually beneficial and/or potentially probiotic properties. Different technologies of growing bacterial cultures revealed the presence of *Staphylococci*, *Streptococcus*, *Lactic acid* and *Bifidobacteria* in breast milk, and also showed the important role of milk in bacterial colonization of the child`s intestine. In addition, breast milk bacteria can protect the baby from infections and promote the development of the immune system. It is shown that in the later stages of pregnancy, bacteria of the intestines of the mother may be implanted in the mammary glands, and during feeding they are introduced into the baby`s intestine, providing stimulation of the activity of intestinal monocytes. Thus, the change in the microbiota of the intestines of the mother during pregnancy and lactation directly affects the health of the infant.

Keywords: newborn, microbiom, breast milk, pregnancy, labour, lactation, bacteria, microbiota.