

Микробиота кишечника доношенных и недоношенных новорожденных: роль в развитии инфекционных заболеваний и возможности коррекции (обзор литературы)

Денис Максимович Конюхов^{1, 2}, Наталья Васильевна Гончар^{2, 3},
Константин Дмитриевич Ермоленко^{2, 4}, Александр Николаевич Суворов^{4, 5}

¹ Детская городская больница № 17 Святителя Николая Чудотворца, 190121, г. Санкт-Петербург, ул. Декабристов, д. 40а, Российская Федерация

² Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9, Российская Федерация

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

⁵ Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, литера Д, Российская Федерация

Для цитирования: Конюхов Д.М., Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Суворов А.Н. Микробиота кишечника доношенных и недоношенных новорожденных: роль в развитии инфекционных заболеваний и возможности коррекции (обзор литературы). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):21–38. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.97.60.002>.

Поступила: 12.11.2025

Одобрена: 21.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Изучение микробиоты кишечника новорожденных является важным направлением современной медицины, так как ее становление влияет на иммунитет, метаболизм и здоровье детей. Особенно актуальна эта проблема для недоношенных детей, у которых замедлено развитие микробиоты, что повышает риск инфекций и хронических заболеваний. На состав и функциональное состояние микробиоты существенно влияют способ родоразрешения, антибиотикотерапия и тип вскармливания, хотя это и требует дальнейшего изучения. **Цель** — систематизировать современные данные о факторах, влияющих на микробиоту кишечника доношенных и недоношенных новорожденных, и методах ее коррекции. **Материалы и методы.** В статье проведен обзор научной литературы, включая клинические исследования и систематические обзоры. Использованы данные о методах изучения микробиоты, влиянии на микробиоту способа родоразрешения, антибиотикотерапии, грудного вскармливания и искусственных питательных смесей, лечения пребиотиками и пробиотиками. **Результаты.** Здоровая кишечная микробиота новорожденных играет значительную роль в профилактике инфекционных заболеваний. Нарушение микробиоты кишечника, вызванное кесаревым сечением, антибиотикотерапией и искусственным вскармливанием, сопровождается снижением колонизационной резистентности и ростом условно-патогенных бактерий (*Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), что повышает риск развития сепсиса и некротизирующего энтероколита. Применение пробиотиков и пребиотиков способствует снижению инфекционной заболеваемости за счет восстановления микробного баланса, укрепления барьерной функции кишечника, что делает коррекцию микробиоты важным направлением профилактики и терапии инфекций у новорожденных. **Заключение.** Формирование здоровой микробиоты у новорожденных критически важно для их долгосрочного здоровья. Современные данные подтверждают значимость естественных родов, грудного вскармливания и рационального использования антибиотиков при выхаживании недоношенных детей. Пробиотики представляют перспективное направление для коррекции нарушений микробиоты новорожденных, однако необходимы дополнительные исследования для оптимизации их применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиота кишечника, новорожденные, недоношенные дети, инфекционные заболевания, пробиотики

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Денис Максимович Конюхов. E-mail: konuchovdenis@gmail.com

© Коллектив авторов, 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.97.60.002>

Gut microbiota of full-term and preterm newborns: role in the development of infectious diseases and possibilities for correction (literature review)

Denis M. Konyukhov^{1, 2}, Nataliya V. Gonchar^{2, 3},
Konstantin D. Ermolenko^{2, 4}, Aleksandr N. Suvorov^{4, 5}

¹ Children's City Hospital No. 17 of St. Nicholas the Wonderworker, 40a Dekabristov str., Saint Petersburg, 190121, Russian Federation

² Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 9 Professora Popova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

⁵ Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Konyukhov D.M., Gonchar N.V., Ermolenko K.D., Suvorov A.N. Gut microbiota of full-term and preterm newborns: role in the development of infectious diseases and possibilities for correction (literature review). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):21–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.97.60.002>.

Received: 12.11.2025

Revised: 21.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The study of the gut microbiota in newborns is an important area of modern medicine, as its development affects immunity, metabolism, and overall child health. This issue is particularly relevant for preterm infants, whose microbiota maturation is delayed, increasing the risk of infections and chronic diseases. The composition and functional state of the microbiota are significantly influenced by the mode of delivery, antibiotic therapy, and type of feeding, although these factors require further investigation. **Aim** – to systematize current data on the factors affecting the intestinal microbiota of full-term and premature newborns, and methods of its correction. **Materials and methods.** This article presents a review of scientific literature, including clinical studies and systematic reviews. Data were analyzed regarding methods of microbiota assessment, and the influence of delivery mode, antibiotic therapy, breastfeeding, formula feeding, and treatment with prebiotics and probiotics on gut microbiota composition. **Results.** A healthy gut microbiota in newborns plays a crucial role in preventing infectious diseases. Disturbances of the intestinal microbiota caused by cesarean section, antibiotic therapy, and formula feeding are associated with reduced colonization resistance and the proliferation of opportunistic bacteria (*Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), increasing the risk of sepsis and necrotizing enterocolitis. The use of probiotics and prebiotics helps reduce infectious morbidity by restoring microbial balance and strengthening the intestinal barrier, making microbiota correction an important direction in the prevention and treatment of neonatal infections. **Conclusion.** The formation of a healthy gut microbiota in newborns is critical for their long-term health. Current evidence highlights the importance of vaginal delivery, breastfeeding, and rational antibiotic use in the care of preterm infants. Probiotics represent a promising approach for correcting microbiota disturbances in newborns; however, further studies are needed to optimize their use.

KEYWORDS: *intestinal microbiota, newborns, preterm infants, infectious diseases, probiotics*

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Denis M. Konyukhov. E-mail: konuchovdenis@gmail.com

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Становление кишечной микробиоты у новорожденных — одна из самых перспективных и при этом недостаточно изученных областей современной медицины. Хотя за последние годы работы таких ученых, как Y. Chen и соавт. (2021), позволили значительно продвинуться в понимании влияния микробиоты на здоровье человека, многие аспекты ее воздействия на организм новорожденных младенцев остаются недостаточно ясными [1, 2].

В книге В.П. Новиковой и соавт. «Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека» (2025) показано, что микробные сообщества кишечника участвуют в формировании иммунного ответа, регуляции воспалительных процессов, метаболизма и нейрогуморальных взаимодействий, а нарушения их состава ассоциированы с развитием инфекционных, воспалительных и метаболических заболеваний. В неонатальном периоде, особенно у недоношенных детей, незрелость микробиоты и ее высокая чувствительность к внешним воздействиям определяют повышенный риск инфекционных осложнений, что делает проблему становления и коррекции кишечной микробиоты одной из приоритетных задач современной медицины [3].

Существует ряд пробелов в понимании механизмов влияния способов родоразрешения, особенностей питания и воздействия антибактериальной терапии на процессы развития микробиоты в неонатальном периоде жизни. Остается также малоизученным патогенез долгосрочных последствий нарушений становления микробиоты кишечника, включая аутоиммунные и метаболические заболевания [4].

Современные подходы к восстановлению и поддержанию здоровой микробиоты у недоношенных детей предполагают использование пробиотиков и пребиотических средств, но методы их назначения недостаточно разработаны, хотя результаты исследований их влияния на микробиоту кишечника у младенцев обнадеживают [5–7].

Таким образом, значимость данной темы определяется ее ролью в сохранении здоровья детей, а также потребностью в разработке эффективных подходов к профилактике и лечению заболеваний, вызванных дисбалансом микробиоты новорожденных, что должно способствовать снижению уровня заболеваемости и повышению качества жизни младенцев.

ПОДХОДЫ К АНАЛИЗУ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА: МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, СТАНДАРТИЗАЦИЯ СБОРА И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ ПРОБ

Профилирование микробиоты кишечника позволяет оценить качественный и количественный состав сообщества микроорганизмов, а также его функциональные возможности [8]. Традиционно изучение кишечной микробиоты проводится путем выделения и культивирования бактерий, однако существуют сложности с выращиванием анаэробных микроорганизмов, которые значительно снижают достоверность результатов. Метагеномное секвенирование исследует ДНК культивируемых и некультивируемых микроорганизмов на основе секвенирования гена 16S рРНК. Большой интерес вызывает применение технологий высокопроизводительного секвенирования (next-generation sequencing, NGS) для исследования микробиоты. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) реального времени позволяет определить уровень представленности бактерий одного или близких видов за счет таксон-специфичных праймеров. ДНК-дактилоскопия дает полуколичественную оценку общего разнообразия бактериального сообщества микроорганизмов кишечника. Функциональное профилирование метагенома позволяет получить количественную информацию об относительной представленности отдельных генов и групп генов и метаболических путей. Результаты профилирования микробиоты используют для оценки патогенной нагрузки дисбиотического процесса, прогнозирования его последствий и разработки целенаправленных мер по коррекции нарушений микробиоты.

В исследованиях состава кишечной микробиоты чаще всего используют образцы кала, однако важно учитывать, что микробное сообщество в слизистой оболочке различных отделов толстой кишки и в фекалиях различается [9].

Поскольку свежие пробы фекалий не всегда сразу анализируются, возникает необходимость их хранения. Замораживание при температуре -80°C без консервантов сохраняет микробный состав и считается «золотым стандартом» для изучения микробиоты [10]. В крупных популяционных исследованиях обычно используют оптимальные методы сбора образцов, однако поддержание температуры на уровне -80°C не всегда возможно. Это заставляет искать альтернативные методы, снижающие погрешности анализа. Одним из наиболее перспективных вариантов считают использование

проглатываемых капсул для забора проб, что обеспечивает высокую точность и чувствительность данных исследований [11].

Кроме замораживания, существуют другие методы хранения образцов (с использованием консервантов или без них), которые позволяют сохранить микробиоту в состоянии, близком к свежим образцам: карты для тестирования скрытой крови в кале, карты FTA (Fast Technology for Analysis of nucleic acids, быстрая технология для анализа нуклеиновых кислот, карты Whatman® FTA®) и набор DNA Genotek, позволяющий разрабатывать клинические приложения на основе микробиома с помощью OMNIgene™ GUT Dx – первого и единственного устройства для самостоятельного сбора фекалий, одобренного FDA (Food and Drug Administration, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств Министерства здравоохранения и социальных служб США). Эти методы сегодня доказали свою эффективность для хранения образцов в течение нескольких дней при комнатной температуре [12]. Для стабильного хранения образцов кала в качестве консерванта рекомендуется 95% этанол или раствор для хранения образцов RNAlater [13].

G.M. Williams и соавт. (2019) рекомендуют собирать первые образцы в течение первых 24 часов жизни (первый стул – меконий), а затем повторять сбор на 1, 3, 7, 14 и 30-й дни. Сбор мекония позволяет оценить начальную стерильность или раннюю колонизацию кишечника. Однако бактериальная нагрузка в меконии очень низкая, и не всегда удастся получить достаточное количество ДНК для секвенирования. На 1–3-й день жизни ребенка после контакта с матерью и окружающей средой начинается активная колонизация кишечника. Исследования микробиоты на 7-, 14- и 30-й дни жизни позволяют отследить динамику формирования микробиоты и влияние внешних факторов (тип родоразрешения, методы вскармливания и др.) [14].

СТАНОВЛЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА СРАЗУ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ И МЛАДЕНЦЕВ

Развитие кишечной микробиоты в неонатальном возрасте характеризуется значительными изменениями таксономического состава и уровня биоразнообразия. Этот процесс определяется комплексом факторов: гестационным возрастом при рождении, способом родоразрешения, особенностями материнского питания и здоровья, харак-

тером вскармливания ребенка, применением антибиотиков при выхаживании недоношенных детей, а также социально-экологическими условиями (особенностями состава семьи, наличием сиблингов и домашних животных).

Существование микробной колонизации кишечника у человека до рождения остается спорной темой. Долгое время научное сообщество придерживалось мнения о «стерильности» амниотической полости. Однако в последние годы в амниотической жидкости у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек удалось выявить белковые маркеры микробной колонизации с помощью микроматрицы антител методом иммуноферментного анализа и технологии микрочипов белков и антител, что свидетельствует в пользу возможности колонизации кишечника плода материнскими микроорганизмами [15].

Противоречивы результаты микробиологических исследований человеческой плаценты. Данные K.M. Kennedy и соавт. (2023), а также I. Sterpu и соавт. (2021) не подтвердили наличие плацентарной микробиоты. Авторы считают, что обнаруженные ими микробные сигналы, скорее всего, есть результат «заражения исследуемого материала» во время клинических процедур по получению образцов тканей плода или во время выделения и секвенирования ДНК [16, 17]. В то же время данные A. Stupak и соавт. (2024), основанные на исследованиях белков плаценты, полученной при родах методами жидкостной хроматографии, сопряженной с масс-спектрометрией, показали возможность присутствия ряда белков, специфичных для бактериофагов и вирусов, роль которых в качестве ранних маркеров развития инфекции плода окончательно не определена [18].

Исследования Q. He (2020) обнаружили наличие бактерий в меконии новорожденных, что свидетельствует об отсутствии стерильности кишечника до рождения. В первые дни и месяцы жизни детей количество бактерий и их разнообразие в фекалиях было низким, но вскоре после введения прикормов и на фоне активного физического развития наблюдался быстрый рост количества бактерий и увеличение их разнообразия [19].

Состав и функции кишечной микробиоты матери напрямую влияют на формирование микробиоты плода и новорожденного. Экспериментальные исследования на животных, лишенных микробов, и клинические наблюдения у людей подтвердили, что микробный профиль матери во время беременности определяет развитие иммунной системы

плода и его устойчивость к инфекциям после рождения. Нарушения микробиоты матери ассоциированы с повышенным риском внутриутробных воспалительных реакций и инфекционных осложнений у новорожденных. Показано, что кишечная микробиота участвует в формировании оси «кишечник–мозг» плода, опосредуя созревание иммунных и нейрорегуляторных механизмов, которые обеспечивают противоинфекционную защиту в раннем постнатальном периоде [20].

Первоначально кишечник заселяется микробами, полученными от матери и из окружающей среды. У детей, рожденных естественным путем, преобладают бактерии из родовых путей матери, такие как *Lactobacillus* spp., *Prevotella* spp. и *Sneathia* spp., тогда как у детей, появившихся на свет с помощью кесарева сечения, доминируют «кожные» микроорганизмы, включая *Staphylococcus* spp. и *Propionibacterium* spp. В течение первой недели жизни преобладают бактерии, адаптированные к кишечной среде, включая *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. и *Escherichia coli* spp. [21].

Данные однократного исследования микробиоты кишечника у 11 здоровых детей первого года жизни, полученные Н.В. Гончар и соавт. (2017), с использованием секвенирования амплифицированных участков гена 16S рРНК, показали доминирование грамположительных анаэробных бактерий (71±23%). Количественное распределение фил убывало в следующем порядке: фила *Firmicutes* – 43±15% (представленные *Clostridium* spp., *Blautia* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp. и *Veillonella* spp.), фила *Actinobacteria* – 38±10% (из которой более 90% OTU представлены *Bifidobacterium* spp.) и фила *Proteobacteria* – 15±8% (представленные семейством *Enterobacteriaceae*). Представители филы *Bacteroidetes* были идентифицированы (7–15%) только в трех образцах. Все образцы характеризовались низким видовым разнообразием, индекс Шеннона и критерий α -разнообразия находились в диапазонах 1,5–4,2 и 3–20 соответственно. У детей, находящихся на грудном вскармливании, выявлялось более высокое количество представителей *Proteobacteria* по сравнению с детьми на искусственном вскармливании. Отмечено влияние неблагоприятных факторов течения беременности матерей (прием антибиотиков, респираторная инфекция) на состав микробиоты кишечника детей [22].

Согласно данным А.В. Каплиной и соавт. (2023), дисбиоз кишечника может выступать в качестве предрасполагающего фона для развития некро-

тизирующего энтероколита. Воздействие антибактериальной терапии приводит к преобладанию факультативных анаэробов, таких как *Enterococcus* spp. и *Enterobacteriaceae*, а также к снижению доли *Bifidobacteriaceae* в микробиоме кишечника недоношенных новорожденных. На фоне антибактериальной терапии нарушается физиологический процесс колонизации, и формирование нормальной микробиоты (ее «взросление») может сдвигаться на более поздние сроки. Однако они отмечают, что дисбиоз не является основной причиной развития некротизирующего энтероколита и существенную роль играют состояние здоровья матери, особенности внутриутробного развития плода и раннего постнатального периода [23].

S. Graspeuntner и соавт. (2024) исследовали микробиоту кишечника у младенцев в возрасте до 90 дней с поздним началом сепсиса методом секвенирования 16S рРНК в образцах кала. Они установили снижение численности *B. longum* и увеличение численности *Bacteroidia* spp. у пациентов с лактатацидозом при поступлении в больницу. Авторы предположили, что у ранее здоровых младенцев при развитии сепсиса имелись нарушения микробиоты кишечника в сочетании с неопределенными специфическими иммунологическими паттернами. Данная работа показала, что здоровая кишечная микробиота младенцев характеризуется отсутствием избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), и это играет решающую роль в развитии и стабильном функционировании иммунной и пищеварительной систем [24].

В диссертационном исследовании Г.Н. Чистякова (2024) были выявлены информативные иммунологические показатели (абсолютное количество лейкоцитов, относительное число CD14+HLA-DR+ и CD14+CD11b+ моноцитов пуповинной крови), позволяющие прогнозировать риск колонизации кишечника *K. pneumoniae* – УПМ из группы ESKAPE-патогенов у недоношенных детей в неонатальном периоде [25].

В систематическом обзоре литературы С. Alcazar и соавт. (2022) сделана попытка подтвердить связь между состоянием микробиоты кишечника младенцев в возрасте от 0 до 12 месяцев, оцененным с помощью геномного секвенирования, и респираторными заболеваниями инфекционной и аллергической природы у детей в возрасте до 18 лет. Авторы считают, что низкое α -разнообразие микробиоты и относительная численность определенных родов комменсальных бактерий кишечника (*Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*

и *Roseburia*) ассоциированы с респираторными заболеваниями у детей. Однако результаты исследования имели противоречивый характер, поскольку исследования имели существенные ограничения, в том числе недостаточную характеристику бактериальных таксонов на уровне видов, неоднородные определения полученных данных, остаточные искажающие факторы и небольшой размер выборки [26].

В исследовании Y. Gao и соавт. (2021) приводят доказательства того, что микробиом кишечника матери влияет на риск развития аллергических заболеваний и астмы у ребенка, а в исследовании X. Yuan и соавт. (2022) продемонстрирована связь нарушений кишечной микробиоты в раннем детстве и повышенного риска развития заболеваний обмена веществ, таких как ожирение и сахарный диабет 1-го типа [27, 28]. Результаты цитируемых исследований послужили основанием для разработки терапевтических стратегий, направленных на раннюю коррекцию дисбиоза кишечника с применением пробиотиков и пребиотиков [29].

Как показала работа Q. Jia и соавт. (2022), у недоношенных новорожденных становление микробиоты кишечника происходит медленнее, чем у доношенных, и сопровождается более высоким видовым разнообразием УПМ. Результаты исследования дают новое представление о необходимости индивидуального вмешательства в состав микробиоты в отношении конкретных УПМ у недоношенных детей с разным гестационным возрастом в разные периоды после рождения [30].

Y. Chen и соавт. (2023) проанализировали изменения микробного состава в образцах фекалий 92 недоношенных детей, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии, начиная с момента рождения и далее на 1, 3, 7, 14, 21, 28 и 60-й дни жизни с использованием секвенирования 16S рПНК. Результаты показали, что основными типами кишечных бактерий у недоношенных детей были *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Tenericutes* и *Bacteroidetes*, суммарно составляющие 99,7% микробного сообщества. На родовом уровне преобладали *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. и *Klebsiella* spp., а также неклассифицированные представители семейства *Enterobacteriaceae* и группа *Clostridium-sensu-stricto*-1, совокупно составившие 90,9% общей микробиоты. Численность микроорганизмов типа *Proteobacteria*, включая род *Pseudomonas*, сначала снижалась, достигая минимальных значений на 14-й день жизни, после чего вновь возрастала. Параллельно происходило

снижение количества *Firmicutes*. При этом у младенцев, находившихся на искусственном вскармливании, доля *Proteobacteria* (на уровне типа) и *Streptococcus* spp. (на уровне рода) была значительно выше по сравнению с детьми, получавшими грудное молоко [31].

Исследования C. Chi и соавт. (2019) были направлены на сравнение структуры кишечного микробиома у детей с низкой (VLBW – very low body weight) и нормальной (NBW – normal body weight) массой тела при рождении в течение первых трех месяцев жизни методом секвенирования гена 16S рПНК. Образцы фекалий собирались в возрасте 0 и 3 дней, 2 и 6 недель, 3 месяцев (определены как стадии развития микробиоты: 1–5). Авторы установили, что α -разнообразие в обеих группах со временем снижалось. Индекс Шеннона выявил достоверные различия между группами на стадиях 1–3. Структура кишечной микробиоты у новорожденных с LBW достоверно отличалась от таковой у новорожденных с NBW на протяжении всего наблюдаемого периода. У детей с LBW наблюдалось увеличение *Firmicutes* и снижение *Proteobacteria*; на уровне родов преобладали *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. и *Streptococcus* spp., тогда как *Haemophilus* spp. были представлены в недостаточном количестве [32].

E.W. Blakstad и соавт. (2019) исследовали влияние характера питания на развитие здоровой микробиоты кишечника у младенцев с очень низкой (VLBW) и экстремально низкой массой тела (ELBW – extremely low body weight) при рождении. 50 недоношенных новорожденных были разделены на экспериментальную группу, получавшую усиленное питание, и контрольную. Образцы фекалий 45 детей проанализированы с помощью секвенирования 16S рПНК. В группе с усиленным питанием наблюдалось более значительное увеличение разнообразия микробиоты кишечника и снижение численности стафилококков, при этом рост количества патогенных микроорганизмов не отмечался. Относительная численность бифидобактерий увеличивалась больше в контрольной группе, где также наблюдался лучший прирост массы тела. У недоношенных новорожденных становление популяции *Bifidobacterium* spp. отличалось замедленной колонизацией, низкой численностью, что требовало больше времени для образования оптимального состава [33].

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА РОДРАЗРЕШЕНИЯ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ

Систематический обзор литературы L. Princisval и соавт. (2021) показал, что младенцы, рожденные

через естественные родовые пути, в первые недели жизни приобретают микробиоту, близкую по составу к материнской. В то же время у появившихся на свет с помощью кесарева сечения состав микробиоты кишечника больше соответствует окружающей среде. В течение первых 90 дней жизни у младенцев, появившихся на свет при вагинальных родах, отмечается повышенное разнообразие бактерий отделов *Actinobacteria* и *Bacteroidetes*, включая *Bifidobacterium* spp. и *Bacteroides*, в сравнении с родившимися посредством кесарева сечения [34].

Согласно исследованию Y. Chen и соавт. (2021), у младенцев, появившихся на свет посредством кесарева сечения, наблюдалось уменьшение α -разнообразия микробиоты. Особенно заметным было снижение численности *Bifidobacterium* spp. в первые три месяца жизни, тогда как представители родов *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Haemophilus* spp. и *Veillonella* spp. демонстрировали активную колонизацию в период с первой недели жизни до одного месяца. Среди бактериальных семейств доминировали *Veillonellaceae* и *Enterobacteriaceae* [35].

Отсутствие контакта с материнской вагинальной микробиотой у детей, рожденных через кесарево сечение, считается одной из причин повышенной распространенности бактерий из отдела *Firmicutes* и сниженной колонизации представителей *Bifidobacterium* spp. и *Bacteroidetes*. Все они имеют решающее значение для переваривания углеводов и формирования иммунной системы. Это изменение связано со сниженной способностью микробиоты метаболизировать углеводы, включая олигосахариды, содержащиеся в грудном молоке [36].

В работах L. Li и соавт. (2021) показано, что плановое кесарево сечение считается наиболее важным фактором, которое может отсрочить начало грудного вскармливания и сократить его продолжительность [37]. Исследования L.M. Mallick и соавт. (2024) также показывают, что у женщин, которым было проведено как плановое, так и экстренное кесарево сечение, вероятность прекращения грудного вскармливания обычно выше, чем у женщин, рожавших естественным путем [38]. Это негативно влияет на разнообразие и структуру микробиоты кишечника ребенка, снижая колонизацию бактерий *Lactobacilli* spp. и *Bifidobacterium* spp., и в последующие периоды жизни увеличивает риск развития аутоиммунных заболеваний (воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита, целиакии) и метаболических расстройств

за счет механизма обратной связи между системным воспалением и нарушением регуляции микробиоты кишечника [36].

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА ВСКАРМЛИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА

Продолжается активное изучение особенностей формирования микробных популяций в кишечнике младенцев в зависимости от возраста и типа питания. N. Chin и соавт. (2021) установили, что добавление питательной смеси в дополнение к грудному молоку влияет на микробиоту кишечника и иммунную систему детей. В исследовании участвовали 24 ребенка, которые к месячному возрасту находились либо на исключительно грудном вскармливании, либо получали смесь. Для анализа использовали секвенирование гена 16S рРНК образцов кала и проточную цитометрию образцов крови в период от рождения до шести месяцев, а также проводили классификацию штаммов *Bifidobacterium* spp. Результаты показали, что добавление смеси вызывало временные изменения состава микробиоты, которые исчезали к шести месяцам жизни. При этом *B. longum* — вид, ассоциированный с грудным вскармливанием, значительно снижался при введении смеси в первый месяц жизни. Значимых иммунологических различий, включая развитие субпопуляций Т- и В-клеток или моноцитов, выявлено не было [39].

L. Beller и соавт. (2021) провели исследование динамики состава микробиоты в течение первого года жизни у 8 младенцев, проанализировав 303 образца. Для оценки перехода от младенческой к взрослой микробиоте авторы сравнили полученные данные с образцами участников проекта «Фламандская микрофлора кишечника» (1106 образцов). Искусственное вскармливание снижало вероятность присутствия *Bifidobacterium* spp. по сравнению с грудным вскармливанием. У некоторых младенцев *Bifidobacterium* spp. появлялись только после введения твердой пищи, тогда как при их отсутствии обычно доминировали *Bacteroides*, *Clostridia* и *E. coli* [40].

Исследование I. Cuxart и соавт. (2022) дает дополнительные данные о ферментативном процессе обработки олигосахаридов микробиотой кишечника на ранних этапах жизни. Ведущую роль в развитии микробиоты играют олигосахариды грудного молока (ОГМ), такие как галактоолигосахариды, которые частично перевариваются в тонкой кишке и ферментируются в толстой, способствуя росту

Bifidobacterium spp. Установлено, что лакто-N-биозидаза (LnbB), продуцируемая *B. bifidum*, играет важнейшую роль, участвуя в расщеплении олигосахаридов грудного молока в кишечнике младенцев, находящихся на грудном вскармливании [41]. Этот процесс приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот; последние подавляют УПМ, включая представителей семейств *Clostridiaceae*, *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcaceae*. У младенцев, находящихся на грудном вскармливании, наблюдается рост количества *Bifidobacterium* spp., снижение содержания ОГМ в стуле и повышение уровня уксусной и молочной кислот, что подтверждает их пребиотическое воздействие грудного молока, способствуя избирательному насыщению микробиоты *Bifidobacterium* spp. [42].

Грудное молоко называют сложной пищевой матрицей с множеством компонентов, которые потенциально могут влиять на состав микробиоты младенца, способствуя росту индигенных бактерий и ограничивая рост УПМ. Показано также, что *Bifidobacterium* spp., особенно *B. infantis*, коррелируют с повышением уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA), обеспечивая адекватность местного иммунитета в кишечнике. Синергия влияний ОГМ и *Bifidobacterium* spp. на организм младенцев способствует разнообразию и поддержанию равновесия микробиоты кишечника, а также укреплению иммунной системы [43].

Исследования G. Boudry и соавт. (2021) свидетельствуют, что грудное вскармливание в ранний период жизни открывает «окно возможностей» для формирования здоровья посредством модуляции микробиоты. Авторы описали состав грудного молока и установили роль его компонентов в формировании микробиоты кишечника. Среди наиболее часто упоминаемых родов *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. определены как универсально преобладающие в грудном молоке. Часто упоминаются и другие роды бактерий, включая *Corynebacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Enterococcus* spp., *Faecalibacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Veillonella* spp., *Serratia* spp., *Ralstonia* spp., *Acinetobacter* spp., *Rothia* spp. и несколько представителей семейств *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* [44]. Исследования J.M. Vélez-Ixta и соавт. (2024) показывают, что энтеромолочный путь, осуществляемый при грудном вскармливании, — это тот специализированный маршрут, по которому бактерии избирательно перемещаются в кишечник новорожденного, играя важнейшую роль

в его развитии, поскольку грудное молоко содержит широкий спектр микроорганизмов, включая «кожные» и «некожные» грамположительные бактерии [45].

В исследованиях V. Notarbartolo и соавт. (2022) установлено, что в грудном молоке присутствуют не только бактериальные, но также вирусные, грибковые и археальные компоненты. На состав грудного молока могут влиять различные факторы, такие как индекс массы тела и рацион матери, прием антибиотиков, время и способ родоразрешения, а также способ грудного вскармливания. При этом индигенные микроорганизмы, такие как стрептококки (*S. mitis* и *S. salivarius*) и коагулазонегативные стафилококки, преобладающие в грудном молоке, конкурируют с УПМ, например, со *S. aureus*, за пространство и ресурсы в кишечнике младенца [46].

Исследования K. Ingram и соавт. (2024) на основании анализа 46 образцов грудного молока от 15 женщин, взятых через 1, 4, 7 и 10 месяцев после родов, метагеномным методом оценки бактериальной микробиоты показали, что состав микробиоты грудного молока меняется на разных этапах лактации. Авторы считают, что данные о бактериях грудного молока можно использовать для прогнозирования и снижения рисков для здоровья младенцев [47]. Результаты работ Y. Komatsu и соавт. (2022) установили, что олигосахариды исчезают из фекалий младенцев в начале четвертого месяца грудного вскармливания, когда происходит смена вида бифидобактерий (с *B. breve* на *B. longum* подвид *infantis*), и этот процесс сопровождается колебаниями уровня нескольких метаболитов, в том числе ацетата и бутирата, в кале младенцев. Из этого следует, что компоненты грудного молока модулируют состав микробиоты и продукцию метаболитов (например, короткоцепочечных жирных кислот) и могут косвенно влиять на иммунные и метаболические функции организма младенцев [48].

В то время как грудное вскармливание является эталоном питания для младенцев, в силу необходимости все больше усилий затрачивается на производство искусственных питательных смесей, которые должны качественно соответствовать составу грудного молока и действовать на организм подобно ему, что достигается, в том числе, путем добавления в смеси различных биоактивных ингредиентов, включая пробиотики, пребиотики, витамины и микроэлементы. Научные данные о пользе искусственных питательных смесей для младенцев указывают на их общее положительное влияние на

состав микробиоты кишечника и ее метаболическую активность [49].

ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ

Применение антибактериальных препаратов остается ключевым методом борьбы с инфекционными заболеваниями. Вместе с тем нерациональное назначение таких лекарственных средств, в особенности во время беременности и в первые месяцы жизни ребенка, может приводить к неблагоприятным отдаленным последствиям. Среди них развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, а также стойкие нарушения структуры и активности кишечного микробиома, что в перспективе способно негативно отразиться на состоянии организма [50].

В исследовании Т.Н. Dierikx и соавт. (2020) установлено, что проведение антибиотикотерапии у матери перед или во время родов оказывает значительное негативное влияние на становление микробиоты кишечника новорожденных, снижая микробное разнообразие, уменьшая доли *Actinobacteria* и *Bacteroidetes* и увеличивая долю *Proteobacteria*. Показано, что данные изменения микробиоты кишечника отчетливо выражены у детей, рожденных через естественные родовые пути, и могут сохраняться до 12 месяцев жизни [1].

Согласно данным С. Argentini и соавт. (2022), а также С. Ozkul и соавт. (2020), антибиотикотерапия у новорожденных, особенно часто используемая комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты, существенно нарушает состав микробиоты кишечника, уменьшая ее видовое разнообразие и провоцируя метаболические расстройства и диспепсические явления [51, 52]. При этом, поскольку устойчивость к амоксициллину среди *Bifidobacterium* spp. наблюдается редко (и это считают видонезависимым признаком), использование указанного антибиотика снижает потенциал влияния бифидобактерий на организм детей [53].

Интранатальная антибиотикопрофилактика стала распространенной практикой в акушерстве и применяется в 40% случаев родовспоможения. Систематический обзор литературы Р. Zimmermann и N. Curtis (2020) продемонстрировал, каким образом ампициллин, назначаемый беременным женщинам с положительным GBS-статусом (*group B Streptococcus*, стрептококк группы В), негативно влияет на микробиоту кишечника младенцев. Авторы выявили шесть исследований, в которых при-

няли участие 272 младенца, было проанализировано 502 образца кала, взятых у детей в возрасте до 3 месяцев. У младенцев, подвергшихся воздействию интранатальной антибиотикопрофилактики стрептококковой инфекции группы В, было меньше бактерий в кишечной микробиоте, меньше актинобактерий, особенно бифидобактерий, и больше протеобактерий по сравнению с младенцами, не подвергшимися воздействию интранатальной антибиотикопрофилактики [54].

Понимание влияния широко применяемой антибиотикотерапии на микробиоту кишечника и продуцирующие бутират микроорганизмы у младенцев может помочь в принятии терапевтических решений в отделениях интенсивной терапии для новорожденных. Согласно данным J. Qiu и соавт. (2025), терапия антибиотиками у новорожденных негативно влияет на первоначальное формирование микробиоты кишечника: приводит к снижению разнообразия, уменьшению относительной численности бутират-продуцирующих бактерий (особенно *Clostridiaceae*) и увеличению доли *Enterococcidae* [55].

По данным исследования R. Ventin-Holmberg и соавт. (2022), введение даже однократного курса антибиотиков в период формирования кишечной микробиоты у младенцев вызывало изменение грибкового состава кишечника, характеризующееся повышенной относительной численностью *Candida* и увеличением разнообразия и обилия грибковых видов, что может быть одной из причин нежелательных долгосрочных последствий влияния антибиотиков на здоровье [56].

ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ, В ТОМ ЧИСЛЕ У НЕДОНОШЕННЫХ

Постоянно обсуждаются различия в составе кишечных микробных сообществ у детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании. Предполагается, что эти различия частично объясняют связь между грудным вскармливанием и снижением риска развития многочисленных инфекционных и неинфекционных заболеваний в раннем возрасте. Современные исследования Т.К. Das и соавт. (2022) и А. Blanchetière и соавт. (2023) фокусируются на изучении воздействия пробиотических микроорганизмов, включая представителей родов *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. и *Saccharomyces* spp., на организм человека. *Lactobacillus* spp. наиболее изучен и широко применяется в неонатологии. Положительное влияние *Lactobacillus* связано с их способностью усиливать

колониционную резистентность кишечника, подавлять рост условно-патогенных бактерий за счет продукции органических кислот и бактериоцинов, а также модулировать врожденный и адаптивный иммунный ответ, снижая риск инфекционных заболеваний и некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных. Вместе с тем в литературе описаны и потенциальные негативные эффекты, связанные чаще всего с передачей генетических детерминант резистентности к антимикробным препаратам от лактобацилл к грамотрицательной микробиоте. Кроме того, гетерогенность штаммов *Lactobacillus* и отсутствие единой классификации осложняют интерпретацию клинических данных, что подчеркивает необходимость строгого отбора штаммов и индивидуализированного подхода к их применению в неонатальной практике [6, 7, 57].

В исследованиях E.C. Davis и соавт. (2022) и Q.S. Damasceno и соавт. (2023) изучаются возможности применения пробиотических бактерий, выделенных из грудного молока, для разработки новых детских питательных смесей [58, 59]. По итогам исследований в качестве потенциальных пробиотиков в составе смеси, имитирующей материнское молоко, предложены штаммы *Lactocaseibacillus rhamnosus* и *Leuconostoc mesenteroides* [59].

Важным основанием для применения пробиотиков в отделениях интенсивной терапии для новорожденных могут быть исследования M. Nguen и соавт. (2023), которые показывают, что среди наблюдавшихся ими недоношенных новорожденных, получавших активированный штамм *B. infantis* EVC001 в дозе 8×10^9 КОЕ в день, быстро развивалась высокая степень колонизации *Bifidobacteriaceae*, большинство из которых составлял *B. infantis*, отмечалось также снижение количества генов антибиотикорезистентности и уменьшение количества таксонов, которые их содержали, такие представители *Enterobacteriaceae*, как *E. coli* и *K. pneumoniae*. Дети, получавшие *B. infantis* EVC001, демонстрировали сниженные уровни маркеров энтеритического воспаления, включая кальпротектин, IL-8, IL-17A и TNF α [60].

Опыт использования пробиотического штамма энтерококка в длительной нутриционной поддержке детей, родившихся недоношенными, Н.В. Гончар и соавт. (2021) подтвердили эффективность и безопасность длительного применения отечественного штамма *E. faecium* L3 с титром не менее 10^8 КОЕ/мл, который назначали детям внутрь по 1 мл 2 раза в день во время приема пищи. Пробиотическая нутритивная терапия младенцев штаммом *E. faecium* L3 как со-

ставная часть программы реабилитации у недоношенных детей, выхаживание которых в условиях стационара уже закончилось, продемонстрировала потенциал для улучшения нутритивного статуса и нейрокогнитивного развития недоношенных детей [61].

Согласно данным G.C. Deshpande и соавт. (2011), наибольшая эффективность применения пробиотиков отмечается в первую неделю жизни при условии готовности ребенка к энтеральному питанию. Раннее назначение пробиотиков значительно снижает смертность от всех причин и частоту некротизирующего энтероколита у недоношенных и способствует улучшению пищевой толерантности [62].

Исследования N. van Best и соавт. (2020) показали, что наиболее подходящим временем для использования пробиотиков у недоношенных новорожденных может служить период до установления стабильной колонизации микробиоты кишечника. Прием пробиотических смесей в опытной группе был связан с более высокой относительной численностью бифидобактерий и энтеробактерий в сочетании с меньшей численностью эшерихий, энтерококков и клебсиелл. У 50% младенцев наблюдалась колонизация пробиотическими бифидобактериями, хотя часто она была временной. У новорожденных, получавших пробиотические смеси, наблюдалось значительное снижение заболеваемости некротизирующим энтероколитом [63].

В рандомизированном интервенционном исследовании J. Samara и соавт. (2022) влияния пробиотического продукта, содержащего четыре штамма бифидобактерий и один штамм *Lactocaseibacillus*, на состав и функциональную траекторию микробиоты кишечника, назначаемого недоношенным новорожденным ежедневно с началом кормления до гестационного возраста 36–37 недель, было показано ускорение перехода к зрелой микробиоте, аналогичной доношенным детям. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что штаммы бифидобактерий как «инженеры экосистемы» ускоряют созревание микробиоты и оказывают иммунологическое воздействие на глубоко недоношенных детей [64].

В настоящее время дополнение питания пробиотиками у недоношенных детей рассматривается как перспективный метод достижения первоначальной «здоровой колонизации» кишечника в период новорожденности. Клинические данные подтверждают их благоприятные отдаленные последствия, включая противовоспалительные эффекты [65, 66]. Систематический обзор литературы V.K. Batta и соавт. (2023), включающий 67 рандомизирован-

ных контролируемых исследований, и метаанализ Н. Wang и соавт. (2023) 70 исследований показали, что использование у недоношенных новорожденных пробиотиков, особенно содержащих штаммы *B. infantis*, существенно снижает риск возникновения некротизирующего энтероколита, развития сепсиса с поздним началом, уменьшая показатель общей смертности у недоношенных детей [67, 68].

Несмотря на полученные обнадеживающие результаты применения пробиотиков у новорожденных, остаются нерешенными вопросы, касающиеся алгоритма выбора штаммов, дозировок и схем применения пробиотиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микробиота кишечника играет важную роль в защите младенцев от инфекционных заболеваний с первых дней жизни. Формирование микробиоты начинается сразу после рождения и зависит от способа родоразрешения, типа питания и применения антибиотиков. Эти факторы определяют устойчивость организма к патогенам и эффективность иммунного ответа.

У недоношенных новорожденных становление микробиоты происходит с задержкой. Снижение разнообразия и стабильности микробных сообществ повышает риск развития тяжелых инфекций, включая сепсис и некротизирующий энтероколит. Дисбиоз кишечника в этом возрасте часто сопровождается избыточным ростом условно-патогенных бактерий (*Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), что ведет к воспалительным осложнениям и системной инфекции.

Ключевое направление профилактики инфекций у новорожденных — поддержание здоровой микробиоты. Применение пробиотиков и пребиотиков у новорожденных доказало эффективность в снижении частоты позднего неонатального сепсиса и некротизирующего энтероколита, особенно у недоношенных детей. Пробиотические штаммы (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *E. faecium* L3) способствуют восстановлению нормального микробного баланса, усиливают барьерную функцию кишечника и снижают уровень воспаления.

Тем не менее вопросы подбора оптимальных пробиотических штаммов, дозировок и сроков применения остаются предметом дальнейших исследований.

Таким образом, изучение становления микробиоты кишечника новорожденных является актуальной проблемой и служит основой профилактики инфекционных осложнений и улучшения исходов заболеваний у детей с риском дисбиоза. Глубокое понимание механизмов взаимодействия микробиоты и иммунной системы позволит разработать персонализированные стратегии профилактики и терапии инфекционных заболеваний раннего неонатального периода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.М. Конюхов — разработка концепции статьи, поиск и анализ литературных источников, написание статьи; Н.В. Гончар — разработка концепции статьи, содействие в написании и редактирование текста статьи; К.Д. Ермоленко — разработка научной концепции статьи и редактирование текста; А.Н. Суворов — участие в планировании исследования, редактирование статьи и одобрение финальной версии.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. D.M. Konyukhov — development of the article concept, search and analysis of literary sources, and writing of the article; N.V. Gonchar — development of the article concept, assistance in writing, and editing of the article; K.D. Ermolenko — development of the scientific concept of the article and editing of the text; A.N. Suvorov — participation in research planning, editing of the article, and approval of the final version.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dierikx T.H., Visser D.H., Benninga M.A. et al. The influence of prenatal and intrapartum antibiotics on intestinal

microbiota colonisation in infants: A systematic review. *J Infect.* 2020;81(2):190–204. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.002>.

2. Chen Y., Zhou J., Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:625913. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>.
3. Новикова В.П., Гурова М.М., Хавкин А.И. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. <https://doi.org/10.33029/9704-8926-0-IMR-2025-1-360>.
4. Andersen V., Møller S., Jensen P. B. et al. Caesarean delivery and risk of chronic inflammatory diseases (inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, coeliac disease, and diabetes mellitus): a population based registry study of 2,699,479 births in Denmark during 1973–2016. *Clin Epidemiol.* 2020;12:287–293. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S229056>.
5. Zhong H., Wang X.G., Wang J. et al. Impact of probiotics supplement on the gut microbiota in neonates with antibiotic exposure: an open-label single-center randomized parallel controlled study. *World J Pediatr.* 2021;17(4):385–393. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00443-y>.
6. Das T.K., Pradhan S., Chakrabarti S. et al. Current status of probiotic and related health benefits. *Applied Food Research.* 2022;2(2):100185. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100185>.
7. Blanchetière A., Dolladille C., Goyer I., Join-Lambert O., Fazilleau L. State of the art of probiotic use in neonatal intensive care units in french-speaking european countries. *Children.* 2023;10(12):1889. <https://doi.org/10.3390/children10121889>.
8. Кара В.В., Грачев А.Н. Методы оценки микробиоты кишечника человека. *Научное образование.* 2023; 1(18):68–73. EDN: CKGPFFV.
9. Jiao L., Kourkoumpetis T., Hutchinson D. et al. Spatial characteristics of colonic mucosa-associated gut microbiota in humans. *Microb Ecol.* 2022;83(3):811–821. <https://doi.org/10.1007/s00248-021-01789-6>.
10. Reygnier J., Charrueau C., Delannoy J. et al. Freeze-dried fecal samples are biologically active after long-lasting storage and suited to fecal microbiota transplantation in a preclinical murine model of *Clostridioides difficile* infection. *Gut Microbes.* 2020;11(5):1405–1422. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1759489>.
11. Tang Q., Jin G., Wang G. et al. Current sampling methods for gut microbiota: a call for more precise devices. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:151. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00151>.
12. Neuberger-Castillo L., Hamot G., Marchese M. et al. Method validation for extraction of dna from human stool samples for downstream microbiome analysis. *Biopreserv Biobank.* 2020;18(2):102–116. <https://doi.org/10.1089/bio.2019.0112>.
13. Mordant A., Kleiner M. Evaluation of sample preservation and storage methods for metaproteomics analysis of intestinal microbiomes. *Microbiol Spectr.* 2021;9(3):e0187721. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.01877-21>.
14. Williams G.M., Leary S.D., Ajami N.J. et al. Gut microbiome analysis by post: Evaluation of the optimal method to collect stool samples from infants within a national cohort study. *PLoS One.* 2019;14(6):e0216557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216557>.
15. Lee S.M., Park K.H., Hong S. et al. Identification of cultivable bacteria in amniotic fluid using cervicovaginal fluid protein microarray in preterm premature rupture of membranes. *Reprod Sci.* 2020;27(4):1008–1017. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00143-4>.
16. Kennedy K.M., de Goffau M.C., Perez-Muñoz M.E. et al. Questioning the fetal microbiome illustrates pitfalls of low-biomass microbial studies. *Nature.* 2023;613(7945):639–649. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05546-8>.
17. Sterpu I., Fransson E., Hugerth L. W. et al. No evidence for a placental microbiome in human pregnancies at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):296.e1-296.e23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.103>.
18. Stupak A., Kwiatek M., Geça T. et al. A virome and proteomic analysis of placental microbiota in pregnancies with and without fetal growth restriction. *Cells.* 2024;13(21):1753. <https://doi.org/10.3390/cells13211753>.
19. He Q., Kwok L.Y., Xi X. et al. The meconium microbiota shares more features with the amniotic fluid microbiota than the maternal fecal and vaginal microbiota. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1794266. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1794266>.
20. Sajdel-Sulkowska E.M. The impact of maternal gut microbiota during pregnancy on fetal gut-brain axis development and life-long health outcomes. *Microorganisms.* 2023;11(9):2199. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092199>.
21. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface – factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev.* 2021;45(4):fuab001. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab001>.
22. Гончар Н.В., Бабаченко И.В., Гостев В.В., Ибрагимова О.М. Характеристика микробиоты кишечника детей первого года жизни по данным секвенирования гена 16S рибосомальной РНК. *Журнал инфектологии.* 2017;9(2):23–28. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-23-28>.
23. Каплина А.В., Азаров Д.В., Петрова Н.А. и др. Особенности микробиома кишечника при некротизирующем энтероколите у недоношенных новорожденных и доношенных новорожденных с врожденными пороками сердца по данным метагеномного секвенирования. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(6):68–83. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-68-83>.

24. Graspeuntner S., Lupatsii M., van Zandbergen V. et al. Infants < 90 days of age with late-onset sepsis display disturbances of the microbiome-immunity interplay. *Infection*. 2025;53(3):921–934. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02396-6>.
25. Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Устюжанин А.В. и др. Экспрессия CD14+CD282+, CD14+CD284+, CD14+HLA-DR+, CD14+CD11b+ рецепторов и уровень sIgA, у недоношенных детей, с К. пневмонияе. *Медицинская иммунология*. 2024;26(5):983–992. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOC-16944>.
26. Alcazar C.G., Paes V.M., Shao Y. et al. The association between early-life gut microbiota and childhood respiratory diseases: a systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3(11):e867–e880. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00184-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00184-7).
27. Gao Y., Nanan R., Macia L. et al. The maternal gut microbiome during pregnancy and offspring allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):669–678. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.011>.
28. Yuan X., Wang R., Han B. et al. Functional and metabolic alterations of gut microbiota in children with new-onset type 1 diabetes. *Nat Commun*. 2022;26;13(1):6356. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33656-4>.
29. Qadri H., Shah A. H., Almilaibary A., Mir M.A. Microbiota, natural products, and human health: exploring interactions for therapeutic insights. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1371312. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1371312>.
30. Jia Q., Yu X., Chang Y. et al. Dynamic Changes of the gut microbiota in preterm infants with different gestational age. *Front Microbiol*. 2022;13:923273. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.923273>.
31. Chen Y., Lu Y., Wang T., Yu B. Changes in gut microbiota at 1-60 days in 92 preterm infants in a neonatal intensive care unit using 16S rRNA gene sequencing. *Med Sci Monit*. 2023;29:e941560. <https://doi.org/10.12659/MSM.941560>.
32. Chi C., Xue Y., Lv N. et al. Longitudinal gut bacterial colonization and its influencing factors of low birth weight infants during the first 3 months of life. *Front Microbiol*. 2019;10:1105. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01105>.
33. Blakstad E.W., Korpela K., Lee S. et al. Enhanced nutrient supply and intestinal microbiota development in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2019;86(3):323–332. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0412-x>.
34. Princisval L., Rebelo F., Williams B. L. et al. Association between the mode of delivery and infant gut microbiota composition up to 6 months of age: a systematic literature review considering the role of breastfeeding. *Nutr Rev*. 2021;80(1):113–127. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab008>.
35. Chen Y.Y., Zhao X., Moeder W. et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, and caesarean section with and without labour on bifidobacterium and other infant gut microbiota. *Microorganisms*. 2021;9(9):1847. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091847>.
36. Inchingolo F., Inchingolo A., Palumbo I. et al. The impact of cesarean section delivery on intestinal microbiota: mechanisms, consequences, and perspectives – a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25: 1055. <https://doi.org/10.3390/ijms25021055>.
37. Li L., Wan W., Zhu C. Breastfeeding after a cesarean section: A literature review. *Midwifery*. 2021;103:103117. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103117>.
38. Mallick L.M., Shenassa E.D. Variation in breastfeeding initiation and duration by mode of childbirth: a prospective, population-based study. *Breastfeed Med*. 2024;19(4):262–274. <https://doi.org/10.1089/bfm.2023.0180>.
39. Chin N., Méndez-Lagares G., Taft D. H. et al. Transient effect of infant formula supplementation on the intestinal microbiota. *Nutrients*. 2021;13(3):807. <https://doi.org/10.3390/nu13030807>.
40. Beller L., Deboutte W., Falony G. et al. Successional stages in infant gut microbiota maturation. *mBio*. 2021;12(6): e0185721. <https://doi.org/10.1128/mBio.01857-21>.
41. Cuxart I., Coines J., Esquivias O. et al. Enzymatic hydrolysis of human milk oligosaccharides. the molecular mechanism of *Bifidobacterium bifidum* Lacto-N-biosidase. *ACS Catal*. 2022;12(8):4737–4743. <https://doi.org/10.1021/acscatal.2c00309>.
42. Kumar H., Collado M.C., Wopereis H. et al. The bifidogenic effect revisited-ecology and health perspectives of bifidobacterial colonization in early life. *Microorganisms*. 2020;8(12):1855. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121855>.
43. Kurata A., Yamasaki-Yashiki S., Imai T. et al. Enhancement of IgA production by membrane vesicles derived from *Bifidobacterium longum* subsp. infantis. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2022;87(1):119–128. <https://doi.org/10.1093/bbb/zbac172>.
44. Boudry G., Charton E., Le Huerou-Luron I. et al. The relationship between breast milk components and the infant gut microbiota. *Front Nutr*. 2021;8:629740. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.629740>.
45. Vélez-Ixta J.M., Juárez-Castelán C.J., Ramírez-Sánchez D. et al. Post natal microbial and metabolite transmission: the path from mother to infant. *Nutrients*. 2024;16(13):1990. <https://doi.org/10.3390/nu16131990>.
46. Notarbartolo V., Giuffrè M., Montante C. et al. Composition of human breast milk microbiota and its role in children's health. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2022;25(3):194–210. <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.194>.

47. Ingram K., Gregg C., Tegge A. et al. Metagenomic assessment of the bacterial breastfeeding microbiome in mature milk across lactation. *Front Pediatr.* 2024;11:1275436. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1275436>.
48. Komatsu Y., Kumakura D., Seto N. et al. Dynamic associations of milk components with the infant gut microbiome and fecal metabolites in a mother-infant model by microbiome, NMR metabolomic, and time-series clustering analyses. *Front Nutr.* 2022;8:813690. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.813690>.
49. Fabiano V., Indrio F., Verduci E. et al. Term infant formulas influencing gut microbiota: An overview. *Nutrients.* 2021;13(12):4200. <https://doi.org/10.3390/nu13124200>.
50. Morreale C., Giaroni C., Baj A. et al. Effects of perinatal antibiotic exposure and neonatal gut microbiota. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(2):258. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020258>.
51. Argentini C., Mancabelli L., Alessandri G. et al. Exploring the ecological effects of naturally antibiotic-insensitive bifidobacteria in the recovery of the resilience of the gut microbiota during and after antibiotic treatment. *Appl Environ Microbiol.* 2022;88(12):e0052222. <https://doi.org/10.1128/aem.00522-22>.
52. Ozkul C., Ruiz V. E., Battaglia T. et al. A single early-in-life antibiotic course increases susceptibility to DSS-induced colitis. *Genome Med.* 2020;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00764-z>.
53. Mancabelli L., Mancino W., Lugli G.A. et al. Amoxicillin-clavulanic acid resistance in the genus bifidobacterium. *Appl Environ Microbiol.* 2021;87(7):e03137-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.03137-20>.
54. Zimmermann P., Curtis N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(2):201–208. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316659>.
55. Qiu J., Wu S., Huang R. et al. Effects of antibiotic therapy on the early development of gut microbiota and butyrate-producers in early infants. *Front Microbiol.* 2025;15:1508217. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1508217>.
56. Ventin-Holmberg R., Saqib S., Korpela K. et al. The effect of antibiotics on the infant gut fungal microbiota. *J Fungi (Basel).* 2022;8(4):328. <https://doi.org/10.3390/jof8040328>.
57. Ташланова В.В., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф. Видовая характеристика бактерий рода *Lactobacillus*, циркулирующих в различных локусах организма человека (обзор литературы). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2023;100(4):364–375. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-332>.
58. Davis E.C., Castagna V. P., Sela D.A. et al. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;150(3):523–534. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.07.014>.
59. Damaceno Q.S., Gallotti B., Reis I.M.M. et al. Isolation and identification of potential probiotic bacteria from human milk. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2023;15(3):491–501. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09866-5>.
60. Nguyen M., Holdbrooks H., Mishra P. et al. Impact of probiotic B. infantis EVC001 feeding in premature infants on the gut microbiome, nosocomially acquired antibiotic resistance, and enteric inflammation. *Front Pediatr.* 2021;9:618009. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.618009>.
61. Гончар Н.В., Федорова М.С., Алехина Г.Г., Суворов А.Н. Опыт использования пробиотического штамма энтерококка в длительной нутриционной поддержке детей, родившихся недоношенными. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(6):115–120. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-115-120>.
62. Deshpande G.C., Rao S.C., Keil A.D., Patole S.K. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Med.* 2011;9:92. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-92>.
63. van Best N., Trepels-Kotte S., Savelkoul P. et al. Influence of probiotic supplementation on the developing microbiota in human preterm neonates. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1–16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1826747>.
64. Samara J., Moossavi S., Alshaikh B. et al. Supplementation with a probiotic mixture accelerates gut microbiome maturation and reduces intestinal inflammation in extremely preterm infants. *Cell Host Microbe.* 2022;30(5):696–711. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.005>.
65. Underwood M.A., Umberger E., Patel R.M. Safety and efficacy of probiotic administration to preterm infants: ten common questions. *Pediatr Res.* 2020;88(Suppl 1):48–55. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1080-6>.
66. Guiton A.K., Yousuf E.I., Raphenya A.R. et al. Capturing the antibiotic resistome of preterm infants reveals new benefits of probiotic supplementation. *Microbiome.* 2022;10(1):136. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01327-7>.
67. Batta V.K., Rao S.C., Patole S.K. Bifidobacterium infantis as a probiotic in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2023;94(6):1887–1905. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02716-w>.
68. Wang H., Meng X., Xing S. et al. Probiotics to prevent necrotizing enterocolitis and reduce mortality in neonates: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(8):e32932. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032932>.

REFERENCES

1. Dierikx T.H., Visser D.H., Benninga M.A. et al. The influence of prenatal and intrapartum antibiotics on intestinal

- microbiota colonisation in infants: A systematic review. *J Infect.* 2020;81(2):190–204. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.002>.
2. Chen Y., Zhou J., Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:625913. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>.
3. Novikova V.P., Gurova M.M., Khavkin A.I. Intestinal microbiota as a regulator of the functioning of organs and systems of the human body. Moscow: GEOTAR-Media; 2025. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-8926-0-IMR-2025-1-360>.
4. Andersen V., Møller S., Jensen P. B. et al. Caesarean delivery and risk of chronic inflammatory diseases (inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, coeliac disease, and diabetes mellitus): a population based registry study of 2,699,479 births in Denmark during 1973–2016. *Clin Epidemiol.* 2020;12:287–293. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S229056>.
5. Zhong H., Wang X.G., Wang J. et al. Impact of probiotics supplement on the gut microbiota in neonates with antibiotic exposure: an open-label single-center randomized parallel controlled study. *World J Pediatr.* 2021;17(4):385–393. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00443-y>.
6. Das T.K., Pradhan S., Chakrabarti S. et al. Current status of probiotic and related health benefits. *Applied Food Research.* 2022;2(2):100185. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100185>.
7. Blanchetière A., Dolladille C., Goyer I., Join-Lambert O., Fazilleau L. State of the art of probiotic use in neonatal intensive care units in french-speaking european countries. *Children.* 2023;10(12):1889. <https://doi.org/10.3390/children10121889>.
8. Kara V.V., Grachev A.N. Methods for assessing the human gut microbiota. *Nauchnoe Obrazovanie.* 2023;1(18):68–73. (In Russ.). EDN: CKGPFV.
9. Jiao L., Kourkoumpetis T., Hutchinson D. et al. Spatial characteristics of colonic mucosa-associated gut microbiota in humans. *Microb Ecol.* 2022;83(3):811–821. <https://doi.org/10.1007/s00248-021-01789-6>.
10. Reygnier J., Charrueau C., Delannoy J. et al. Freeze-dried fecal samples are biologically active after long-lasting storage and suited to fecal microbiota transplantation in a preclinical murine model of *Clostridioides difficile* infection. *Gut Microbes.* 2020;11(5):1405–1422. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1759489>.
11. Tang Q., Jin G., Wang G. et al. Current sampling methods for gut microbiota: a call for more precise devices. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:151. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00151>.
12. Neuberger-Castillo L., Hamot G., Marchese M. et al. Method validation for extraction of dna from human stool samples for downstream microbiome analysis. *Biopreserv Biobank.* 2020;18(2):102–116. <https://doi.org/10.1089/bio.2019.0112>.
13. Mordant A., Kleiner M. Evaluation of sample preservation and storage methods for metaproteomics analysis of intestinal microbiomes. *Microbiol Spectr.* 2021;9(3):e0187721. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.01877-21>.
14. Williams G.M., Leary S.D., Ajami N.J. et al. Gut microbiome analysis by post: Evaluation of the optimal method to collect stool samples from infants within a national cohort study. *PLoS One.* 2019;14(6):e0216557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216557>.
15. Lee S.M., Park K.H., Hong S. et al. Identification of cultivable bacteria in amniotic fluid using cervicovaginal fluid protein microarray in preterm premature rupture of membranes. *Reprod Sci.* 2020;27(4):1008–1017. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00143-4>.
16. Kennedy K.M., de Goffau M.C., Perez-Muñoz M.E. et al. Questioning the fetal microbiome illustrates pitfalls of low-biomass microbial studies. *Nature.* 2023;613(7945):639–649. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05546-8>.
17. Sterpu I., Fransson E., Hugerth L. W. et al. No evidence for a placental microbiome in human pregnancies at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):296.e1–296.e23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.103>.
18. Stupak A., Kwiatek M., Gęca T. et al. A virome and proteomic analysis of placental microbiota in pregnancies with and without fetal growth restriction. *Cells.* 2024;13(21):1753. <https://doi.org/10.3390/cells13211753>.
19. He Q., Kwok L.Y., Xi X. et al. The meconium microbiota shares more features with the amniotic fluid microbiota than the maternal fecal and vaginal microbiota. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1794266. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1794266>.
20. Sajdel-Sulkowska E.M. The impact of maternal gut microbiota during pregnancy on fetal gut-brain axis development and life-long health outcomes. *Microorganisms.* 2023;11(9):2199. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092199>.
21. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface – factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev.* 2021;45(4):fuab001. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab001>.
22. Gonchar N.V., Babachenko I.V., Gostev V.V., Ibragimova O.M. Characteristics of intestinal microbiota of infants according to data of sequencing of the 16s rRNA gene. *Journal Infectology.* 2017;9(2):23–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-23-28>.
23. Kaplina A.V., Azarov D.V., Petrova N.A. et al. Features of intestinal microbiome in necrotizing enterocolitis in preterm neonates and full-term neonates with congenital heart disease based on metagenomic sequencing. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2023;18(6):68–83.

- (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-68-83>.
24. Graspeuntner S., Lupatsii M., van Zandbergen V. et al. Infants < 90 days of age with late-onset sepsis display disturbances of the microbiome-immunity interplay. *Infection*. 2025;53(3):921–934. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02396-6>.
 25. Chistyakova G.N., Remizova I.I., Ustyuzhanin A.V. et al. Expression of CD14⁺CD282⁺, CD14⁺CD284⁺, CD14⁺HLA-DR⁺, CD14⁺CD11b⁺ receptors and sIgA level in premature infants with *K. pneumoniae*. *Medical Immunology (Russia)*. 2024;26(5):983–992. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-E0C-16944>.
 26. Alcazar C.G., Paes V.M., Shao Y. et al. The association between early-life gut microbiota and childhood respiratory diseases: a systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3(11):e867–e880. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00184-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00184-7).
 27. Gao Y., Nanan R., Macia L. et al. The maternal gut microbiome during pregnancy and offspring allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):669–678. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.011>.
 28. Yuan X., Wang R., Han B. et al. Functional and metabolic alterations of gut microbiota in children with new-onset type 1 diabetes. *Nat Commun*. 2022;26;13(1):6356. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33656-4>.
 29. Qadri H., Shah A. H., Almilaibary A., Mir M.A. Microbiota, natural products, and human health: exploring interactions for therapeutic insights. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1371312. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1371312>.
 30. Jia Q., Yu X., Chang Y. et al. Dynamic Changes of the gut microbiota in preterm infants with different gestational age. *Front Microbiol*. 2022;13:923273. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.923273>.
 31. Chen Y., Lu Y., Wang T., Yu B. Changes in gut microbiota at 1-60 days in 92 preterm infants in a neonatal intensive care unit using 16S rRNA gene sequencing. *Med Sci Monit*. 2023;29:e941560. <https://doi.org/10.12659/MSM.941560>.
 32. Chi C., Xue Y., Lv N. et al. Longitudinal gut bacterial colonization and its influencing factors of low birth weight infants during the first 3 months of life. *Front Microbiol*. 2019;10:1105. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01105>.
 33. Blakstad E.W., Korpela K., Lee S. et al. Enhanced nutrient supply and intestinal microbiota development in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2019;86(3):323–332. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0412-x>.
 34. Princival L., Rebelo F., Williams B. L. et al. Association between the mode of delivery and infant gut microbiota composition up to 6 months of age: a systematic literature review considering the role of breastfeeding. *Nutr Rev*. 2021;80(1):113–127. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab008>.
 35. Chen Y.Y., Zhao X., Moeder W. et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, and caesarean section with and without labour on bifidobacterium and other infant gut microbiota. *Microorganisms*. 2021;9(9):1847. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091847>.
 36. Inchingolo F., Inchingolo A., Palumbo I. et al. The impact of cesarean section delivery on intestinal microbiota: mechanisms, consequences, and perspectives – a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25: 1055. <https://doi.org/10.3390/ijms25021055>.
 37. Li L., Wan W., Zhu C. Breastfeeding after a cesarean section: A literature review. *Midwifery*. 2021;103:103117. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103117>.
 38. Mallick L.M., Shenassa E.D. Variation in breastfeeding initiation and duration by mode of childbirth: a prospective, population-based study. *Breastfeed Med*. 2024;19(4):262–274. <https://doi.org/10.1089/bfm.2023.0180>.
 39. Chin N., Méndez-Lagares G., Taft D. H. et al. Transient effect of infant formula supplementation on the intestinal microbiota. *Nutrients*. 2021;13(3):807. <https://doi.org/10.3390/nu13030807>.
 40. Beller L., Deboutte W., Falony G. et al. Successional stages in infant gut microbiota maturation. *mBio*. 2021;12(6): e0185721. <https://doi.org/10.1128/mBio.01857-21>.
 41. Cuxart I., Coines J., Esquivias O. et al. Enzymatic hydrolysis of human milk oligosaccharides. the molecular mechanism of *Bifidobacterium bifidum* Lacto-N-biosidase. *ACS Catal*. 2022;12(8):4737–4743. <https://doi.org/10.1021/acscatal.2c00309>.
 42. Kumar H., Collado M.C., Wopereis H. et al. The bifidogenic effect revisited-ecology and health perspectives of bifidobacterial colonization in early life. *Microorganisms*. 2020;8(12):1855. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121855>.
 43. Kurata A., Yamasaki-Yashiki S., Imai T. et al. Enhancement of IgA production by membrane vesicles derived from *Bifidobacterium longum* subsp. infantis. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2022;87(1):119–128. <https://doi.org/10.1093/bbb/zbac172>.
 44. Boudry G., Charton E., Le Huerou-Luron I. et al. The relationship between breast milk components and the infant gut microbiota. *Front Nutr*. 2021;8:629740. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.629740>.
 45. Vélez-Ixta J.M., Juárez-Castelán C.J., Ramírez-Sánchez D. et al. Post natal microbial and metabolite transmission: the path from mother to infant. *Nutrients*. 2024;16(13):1990. <https://doi.org/10.3390/nu16131990>.
 46. Notarbartolo V., Giuffrè M., Montante C. et al. Composition of human breast milk microbiota and its role

- in children's health. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2022;25(3):194–210. <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.194>.
47. Ingram K., Gregg C., Tegge A. et al. Metagenomic assessment of the bacterial breastfeeding microbiome in mature milk across lactation. *Front Pediatr.* 2024;11:1275436. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1275436>.
 48. Komatsu Y., Kumakura D., Seto N. et al. Dynamic associations of milk components with the infant gut microbiome and fecal metabolites in a mother-infant model by microbiome, NMR metabolomic, and time-series clustering analyses. *Front Nutr.* 2022;8:813690. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.813690>.
 49. Fabiano V., Indrio F., Verduci E. et al. Term infant formulas influencing gut microbiota: An overview. *Nutrients.* 2021;13(12):4200. <https://doi.org/10.3390/nu13124200>.
 50. Morreale C., Giaroni C., Baj A. et al. Effects of perinatal antibiotic exposure and neonatal gut microbiota. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(2):258. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020258>.
 51. Argentini C., Mancabelli L., Alessandri G. et al. Exploring the ecological effects of naturally antibiotic-insensitive bifidobacteria in the recovery of the resilience of the gut microbiota during and after antibiotic treatment. *Appl Environ Microbiol.* 2022;88(12):e0052222. <https://doi.org/10.1128/aem.00522-22>.
 52. Ozkul C., Ruiz V. E., Battaglia T. et al. A single early-in-life antibiotic course increases susceptibility to DSS-induced colitis. *Genome Med.* 2020;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00764-z>.
 53. Mancabelli L., Mancino W., Lugli G.A. et al. Amoxicillin-clavulanic acid resistance in the genus bifidobacterium. *Appl Environ Microbiol.* 2021;87(7):e03137-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.03137-20>.
 54. Zimmermann P., Curtis N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(2):201–208. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316659>.
 55. Qiu J., Wu S., Huang R. et al. Effects of antibiotic therapy on the early development of gut microbiota and butyrate-producers in early infants. *Front Microbiol.* 2025;15:1508217. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1508217>.
 56. Ventin-Holmberg R., Saqib S., Korpela K. et al. The effect of antibiotics on the infant gut fungal microbiota. *J Fungi (Basel).* 2022;8(4):328. <https://doi.org/10.3390/jof8040328>.
 57. Tashlanova V.V., Kataeva L.V., Stepanova T.F. Species characteristics of bacteria of the genus *Lactobacillus* identified in different loci of the human body (literature review). *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2023;100(4):364–375. (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-332>.
 58. Davis E.C., Castagna V. P., Sela D.A. et al. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;150(3):523–534. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.07.014>.
 59. Damaceno Q.S., Gallotti B., Reis I.M.M. et al. Isolation and identification of potential probiotic bacteria from human milk. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2023;15(3):491–501. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09866-5>.
 60. Nguyen M., Holdbrooks H., Mishra P. et al. Impact of probiotic *B. infantis* EVC001 feeding in premature infants on the gut microbiome, nosocomially acquired antibiotic resistance, and enteric inflammation. *Front Pediatr.* 2021;9:618009. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.618009>.
 61. Gonchar N.V., Fedorova M.S., Alekhina G.G., Suvorov A.N. Experience of using a probiotic strain of *Enterococcus* in long-term nutritional support for premature children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(6):115–120. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-115-120>.
 62. Deshpande G.C., Rao S.C., Keil A.D., Patole S.K. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Med.* 2011;9:92. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-92>.
 63. van Best N., Trepels-Kotte S., Savelkoul P. et al. Influence of probiotic supplementation on the developing microbiota in human preterm neonates. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1–16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1826747>.
 64. Samara J., Moossavi S., Alshaikh B. et al. Supplementation with a probiotic mixture accelerates gut microbiome maturation and reduces intestinal inflammation in extremely preterm infants. *Cell Host Microbe.* 2022;30(5):696–711.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.005>.
 65. Underwood M.A., Umberger E., Patel R.M. Safety and efficacy of probiotic administration to preterm infants: ten common questions. *Pediatr Res.* 2020;88(Suppl 1):48–55. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1080-6>.
 66. Guiton A.K., Yousuf E.I., Raphenya A.R. et al. Capturing the antibiotic resistome of preterm infants reveals new benefits of probiotic supplementation. *Microbiome.* 2022;10(1):136. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01327-7>.
 67. Batta V.K., Rao S.C., Patole S.K. Bifidobacterium infantis as a probiotic in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2023;94(6):1887–1905. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02716-w>.
 68. Wang H., Meng X., Xing S. et al. Probiotics to prevent necrotizing enterocolitis and reduce mortality in neonates: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(8):e32932. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032932>.

Об авторах

✉ **Денис Максимович Конюхов** — врач-неонатолог, анестезиолог-реаниматолог, Детская городская больница № 17 Святителя Николая Чудотворца; аспирант, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России. E-mail: konuchovdenis@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-6457-1125>; SPIN: 5236-1973

Наталья Васильевна Гончар — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, научно-исследовательский отдел кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России; профессор, кафедра педиатрии и неонатологии, Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова.

E-mail: nvgonchar@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-5938-2934>; SPIN: 9931-7939

Константин Дмитриевич Ермоленко — д.м.н., заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности, заведующий научно-исследовательским отделом кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России; доцент, кафедра инфекционных болезней, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>; SPIN: 5615-4022

Александр Николаевич Суворов — д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, руководитель отдела молекулярной микробиологии, Институт экспериментальной медицины; заведующий кафедрой фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий, Санкт-Петербургский государственный университет.

E-mail: alexander_suvorov1@hotmail.com;

<https://orcid.org/0000-0003-2312-5589>; SPIN: 8062-5281

Authors' info

✉ **Denis M. Konyukhov** — neonatologist, anesthesiologist-intensivist, Children's City Hospital No. 17 named after St. Nicholas the Wonderworker; Postraduate Student, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

E-mail: konuchovdenis@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-6457-1125>; SPIN: 5236-1973

Natalia V. Gonchar — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, the Research Department of Intestinal Infections, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, North-Western State University named after I.I. Mechnikov.

E-mail: nvgonchar@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-5938-2934>; SPIN: 9931-7939

Konstantin D. Ermolenko — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director General for Scientific and Educational Activities, Head of the Research Department of Intestinal Infections Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>; SPIN: 5615-4022

Alexander N. Suvorov — Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Molecular Microbiology, Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Experimental Medicine; Head of the Department of Fundamental Problems of Medicine and Medical Technologies, Saint Petersburg State University. E-mail: alexander_suvorov1@hotmail.com;

<https://orcid.org/0000-0003-2312-5589>; SPIN: 8062-5281