

- borns. *Ros. Zhurn. Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney*=*Ros. Journal. Skin and Venereal Diseases*. 2008; 1: 56–58. (In Russ.).
2. Самодова О.В., Волокитина Т.В. Отдаленные последствия и исходы внутриутробных инфекций (результаты проспективного наблюдения). *Экология человека*, 2010; 2: 36–42. [Samodova O.V., Volokitina T.V. Remote consequences and outcomes of intrauterine infections (results of prospective observation). *Ekologiya Cheloveka*=*Human Ecology*, 2010; 2: 36–42. (In Russ.).]
 3. Marangoni A., Moroni A., Tridapalli E. Antenatal syphilis serology in pregnant women and follow-up of their infants in northern Italy. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2008; 14(11): 1065–1068.
 4. Matteelli A., Dal Punta V., Angeli A. Congenital syphilis in Italy. *Sex. Transm. Infect.*, 2007; 83(7): 590–591.
 5. Walker G.J.A., Walker D.G. Congenital syphilis: a continuing but neglected problem. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.*, 2007; 12(3): 198–206.6. Мартынова Г.П., Кузнецова Н.Ф. Изменение параметров иммунной системы у детей с ранним врожденным сифилисом. *Клинич. дерматология и венерология*, 2014; 1: 13–17. [Martynova G.P., Kuznetsova N.F. Change in the parameters of the immune system in children with early congenital syphilis. *Klinich. dermatologiya i venerologiya*=*Klinich. Dermatology and Venereology*, 2014; 1: 13–17. (In Russ.).]

Роль питания и кишечной микробиоты беременной женщины в программировании здоровья ребенка

Л. А. ЛИТЯЕВА, О. В. КОВАЛЁВА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения России

Цель: изучить рацион питания и состав кишечной и влагалищной микробиоты беременных женщин и влияние на процесс становления кишечной микробиоты их детей.

Материалы и методы: обследовано 45 пар беременных и их новорожденных детей. Из них 36 женщин с нарушением рациона питания (основная группа), а 9 — с адекватным питанием и клинически здоровых (группа контроля). Определен суточный рацион питания беременных с расчетом потребления белков, жиров, углеводов, витаминов, микроэлементов и энергетической ценности в сутки и состав кишечной микробиоты пар «мать-дети».

Результаты исследований: у большинства женщин основной группы были выявлены нарушения в характере питания: превышение потребления белков в 1,96 раза, жиров и углеводов — в 1,2 раза на фоне дефицита потребления витамина С и кальция. У 73,2% из них регистрировались дисбиотические изменения влагалища, у 67,5% — кишечника, у 57,5% — в двух биотопах одновременно.

Заключение: несбалансированное и нерациональное питание беременных женщин, коррелируя с дисбиотическими изменениями их кишечной микробиоты, негативно воздействуют на процесс становления кишечной микробиоты их детей, программируя у них врожденное снижение колонизационной резистентности и метаболической активности кишечной микробиоты и риск развития аллергических, метаболических, инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: питание беременных, микробиота пар «мать-дети», новорожденный

Для цитирования: Литяева Л.А., Ковалёва О.В. Роль питания и кишечной микробиоты беременной женщины в программировании здоровья ребенка. *Детские инфекции*. 2017.16(2): 40-44. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-40-44

Role of Food and Microecological Status of Pregnant Women in the Programming of a Healthy Child

L. A. Lityaeva, O. V. Kovaleva

Orenburg State Medical University, The Ministry of Health of the Russian Federation

Objective: to study the diet and the composition of the intestinal and vaginal microbiota of pregnant women and their influence on the process of establishing the intestinal microbiota of their children.

Materials and methods: we examined 45 pairs of pregnant women and their newborns. Of these, 36 women with a pathological course of pregnancy (study group) and 9 clinical healthy (control group). Determined the daily diet of pregnant women with calculation of consumption of proteins, fats, carbohydrates, vitamins, minerals and energy values per day.

Research results: most women with pathological pregnancy irregularities were detected in the diet: excessive consumption of protein 1.96 times, fats and carbohydrates — in 1.2 times and the lack of consumption of vitamin C and calcium. At 73.2% of them were detected dysbiotic changes of the vagina, in 67.5% of intestinal, from 57.5 per cent in the two habitats at the same time.

Conclusion: the majority of women during pregnancy, the food was unbalanced and unsustainable. The identified correlation of deviations of supply pregnant women with those of their intestinal microbiota and the negative impact of these factors on the process of establishing the intestinal microbiota of their children, programming a congenital reduction of colonization resistance and the metabolic activity of the intestinal microbiota and the high risk of allergic, metabolic and infectious diseases.

Keywords: pregnant women nutrition, microbiota pairs «mother-child», the newborn

For citation: Lityaeva L.A., Kovaleva O.V. Role of Food and Microecological Status of Pregnant Women in the Programming of a Healthy Child. *Detskie Infekcii*=*Children's Infections*. 2017.16(2): 40-44. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-40-44

Контактная информация: Литяева Людмила Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ГБОУ ВПО ОрГМА МЗ РФ, 460000, г.Оренбург, ул. Советская, д.6; +7(3532) 56-02-53; lityaeva@yandex.ru

Lyudmila A. Lityaeva, MD, Professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases of the State Medical Orenburg University of the Ministry of Health of the Russian Federation; +7(3532) 56-02-53; lityaeva@yandex.ru

Ковалёва Оксана Васильевна (Kovaleva Oksana), к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава РФ; 460035, г. Оренбург, ул. Комсомольская, 180; oksanakovaljova@rambler.ru

УДК 618.4:616.3

Состояние здоровья женщин в период беременности — основополагающий фактор программирования здоровья их новорожденных детей, которое начинается с момента оплодотворения яйцеклетки и во многом определяется образом жизни беременной женщины (диета, физическая активность, профессия, материальное положение, вредные привычки).

Среди указанных факторов наиболее выраженное влияние на процессы внутриутробного развития плода, становление микробиоты и иммунной системы ребенка оказывает питание женщины в период беременности и состав их кишечной микробиоты, играющие решающую роль в эпигеномном программировании здоровья в системе «мать-плод-новорожденный» [1–3].

Макро-и микронутриенты пищи и их метаболиты, также как и низкомолекулярные субстанции, образуемые представителями симбиотической микробиоты, взаимодействуя с соответствующими рецепторами хромосом и ядерных белков, регулируют программирование и модификацию эпигенома, приводя к длительным наследуемым изменениям [1–4].

Длительный дефицит/избыток каких-либо функционально важных продуктов у беременных женщин и детей в ранний неонатальный период, длительный прием пищи с повышенным содержанием жира, диеты с низким содержанием белка, дефицит определенных нутриентов, оказывает негативное воздействие на эпигеномную программу развития плода, вызывая эпигенетические изменения, реализация которых отражается развитием риска метаболических заболеваний у детей [5–8].

Основным переработчиком потребляемой пищи является кишечная микробиота. Она участвует почти во всех процессах метаболизма поступающих в организм питательных веществ, в синтезе витаминов, в катаболизме холестерина, формирует многочисленные реакции, связанные с врожденным и адаптивным иммунитетом. Помимо этого, кишечные бактерии производят амины, фенолы, индолы и газы, короткоцепочечные жирные кислоты. Последние особенно важны, так как являются основным источником питания для кишечного эпителия [1, 2].

Изменения в рационе питания беременных женщин достаточно быстро могут приводить к структурным изменениям в составе её кишечной микробиоты, что отражается на усвоении питательных веществ и регуляции энергетического баланса [1–4].

Питание играет наиболее важную роль в течение первых 1000 дней жизни (от начала беременности до конца второго года жизни ребенка) [5–7], когда кишечная микробиота претерпевает существенные изменения под влиянием расширения рациона питания (введение продуктов прикорма), стимулирующие приобретенный иммунитет, а состав её приближается к таковому у взрослых к двум годам жизни. Это уникальный период, когда закладываются основы физиологии и метаболизма, которые и будут определять здоровье ребенка [1, 2, 6, 8, 9].

Тесная взаимосвязь и взаимоотношения характера питания и состава кишечной микробиоты беременных женщин и негативное воздействие их отклонений на течение и исходы беременности определяют актуальность изучения степени их участия в программировании риска метаболических, аллергических, инфекционных заболеваний у детей [10–12].

Цель: изучить рацион питания и состав кишечной и влагалищной микробиоты беременных женщин и их влияние на процессы становления кишечной микробиоты их детей.

Материалы и методы исследования

Проведено клинко-микробиологическое наблюдение 45 беременных женщин на сроке гестации с 28 по 40 недели (анкетирование по питанию, анализ карт развития беременности и бактериологический посев влагалищной и кишечной микрофлоры) и их новорожденные дети (дневник наблюдения, бактериологический посев кала). Из них 36 — с нарушением рациона питания (основная группа) и 9 — с адекватным питанием и клинически здоровых (контрольная группа).

Суточный рацион питания беременных определяли по разработанным анкетам и расчетом суточного потребления белков, жиров, углеводов, килокалорий, витаминов и микроэлементов с помощью калькулятора калорий и питательных веществ в программе Excel с определением пищевой, энергетической и биологической ценностей (относительно норм, утвержденных приказом Минздравсоцразвития РФ №15-3/691-04 от 15.05.2006). Основной набор продуктов определялся путём вычисления процента употребления каждого продукта.

Анализ основных нутриентов и энергетической ценности рациона беременных проводился относительно норм физиологической потребности в них (Методические рекомендации МР 2.3.1. 2432-08-М., 2009).

Микробиологическое обследование проводилось в соответствии с методическими рекомендациями «Микробиологическая диагностика дисбактериозов кишечника» (Минздрав РФ, 2003). Беременные обследовались на 34–35 неделе, новорожденные — на 30-е сутки.

Статистическая обработка проводилась на основании общепринятых методов вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0. Критериями достоверности были χ^2 Пирсона, угловой критерий Фишера. Для выявления взаимосвязи использовался анализ ранговой корреляции по Spearman, показатели отношения шансов с вычислением доверительного интервала. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ состояния здоровья матерей показал, что беременность у них наступила в возрасте 29 ± 4 года, у 8% женщин былотяжотенный акушерско-гинекологический анамнез.

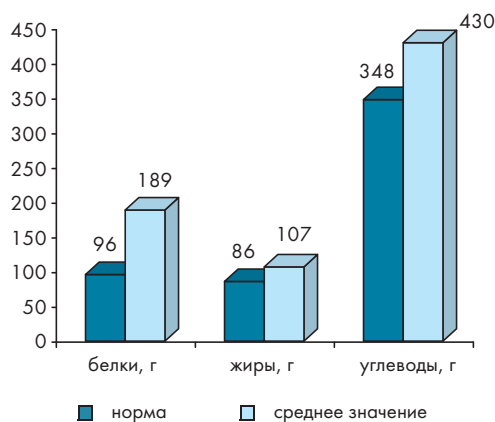


Рисунок 1. Содержание основных эссенциальных нутриентов питания беременных женщин

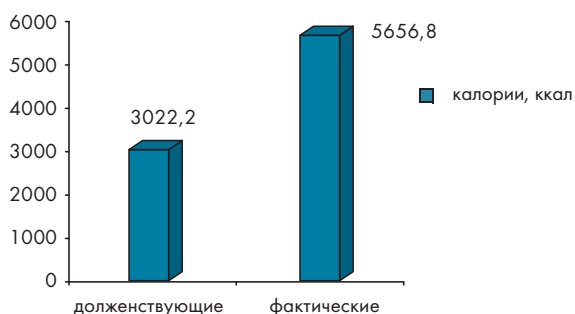


Рисунок 2. Энергетическая ценность питания беременных

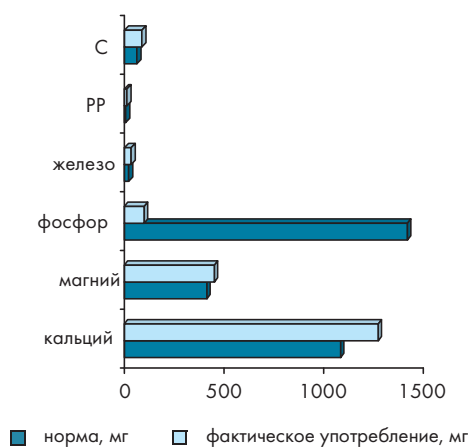


Рисунок 3. Потребление беременными микроэлементов и витаминов

Мониторинг течения беременности выявил у большинства женщин основной группы (84%) гестационные осложнения: токсикоз первого триместра беременности (73%), угрозы прерывания (43,7%), анемия (64%), гестоз (61%), многоводие (23%), маловодие (11%), обвитие пуповиной (17%), фето-плацентарная недостаточность (20%), нарушения маточно-плацентарного кровообращения (25%), у 6% — соматические заболевания (почек, органа зрения, сердечно-сосудистой системы).

Роды у большинства из них (79,6%) произошли в срок, у некоторых (14%) — на 37 неделе гестации, у 6% — на 41 неделе, у 23% — были оперативными.

В группе беременных, придерживающихся в рационе питания рекомендуемого среднесуточного набора продуктов и соблюдающих режим приема пищи, течение беременности было неосложненным.

По коэффициенту физической активности с учетом их трудовой деятельности и физической нагрузки большинство женщин (59%) в период беременности относились к I группе (очень низкая физическая активность), остальные 41% — ко II группе (низкая физическая активность).

Анализ среднесуточного набора продуктов в основной группе показал, что, несмотря на включение в рацион основных продуктов питания (мясо, рыба, молоко, яйца, овощи, фрукты), был выявлен дефицит употребления кисломолочных продуктов, рыбы и избыток потребления кондитерских изделий (33%).

Режим питания беременными этой группы часто не соблюдался: у более половины из них (56%) кратность приёма пищи была 3 раза в сутки (из-за занятости на работе), при этом объём употребляемых блюд превышал норму. У одной трети из них (39%) прием пищи был пятиразовым и только у некоторых (5%) — 6-разовым.

Важно отметить, что более, чем у половины из них (67%) нерациональное питание сопровождалось малоподвижным образом жизни, у 52% из них были запоры, у 24% вредные привычки — курение.

Анализ рациона питания беременных основной группы показал, что у большинства из них он был нерациональным и несбалансированным по основным нутриентам, о чем свидетельствует соотношение между белками, жирами и углеводами. Так, фактическое потребление белков в 1,96 раза превышало должную норму (за счет избытка растительных и дефицита животных белков), превышение жиров — в 1,2 раза, углеводов в 1,2 раза (рис. 1).

Энергетическая ценность пищи в 1,87 раза превышала должную норму (рис. 2). Помимо этого, регистрировался дефицит витамина С и дефицит употребления кальция при избыточном употреблении фосфора (рис. 3).

В контрольной группе суточный рацион питания по пищевой, энергетической и биологической ценности соответствовал норме физиологической потребности.

Первоначальные исследования микробиоценоза влагалища и толстой кишки обнаружили у 73,2% беременных женщин основной группы нарушения микробиоты влагалища, у 67,5% — кишечника, у 57,5% — в двух биотопах одновременно.

Спектр условно-патогенных бактерий (УПБ) в обоих биотопах был представлен аэробными грамотрицательными бактериями семейства *Enterobacteriaceae* и их ассоциациями с грибами рода *Candida* в различных вариантах. При этом видовой состав выделенных УПБ в основном был идентичным в обоих биотопах. В то же время частота встречаемости и концентрация отдельных пред-

ставителей УПБ в кишечном и влагалищном биоценозах была различной. Во влагалищном секрете значительно чаще и в большем количестве обнаруживались патогенные стафилококки (50%): (*St. saprophyticus* 25%, *St. epidermalis* 25%); *Enterococcus faecalis* 25%, *Gardnerella vaginalis* 10% и грибы рода *Candida* (34%) с дефицитом лактобактерий у 75%. В кишечном биотопе соответственно все представители аэробных грамотрицательных бактерий: *Klebsiella* spp. (40%), *Proteus* spp. (26%), *Citrobacter* spp. (29%), *Enterobacter faecalis* (39%), синдром атипичных эшерихий (25%) на фоне снижения количественного уровня бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г в 78% (рис. 4.)

У женщин контрольной группы показатели бифидо- и лактобактерий были близки к популяционному, количественное содержание выделенных УПБ кишечной микробиоты было в допустимых пределах. Бактериоскопические исследования влагалищного секрета не выявило воспалительных изменений (в мазке кислая реакция среды, преобладание лактоацилл, эпителия — незначительное количество, лейкоцитов — до 2 в поле зрения).

Сравнительный анализ степени выраженности микроэкологического дисбаланса в этих биотопах и сопоставление полученных результатов с характером питания женщин в период беременности показало, что наиболее глубокие нарушения чаще отмечались в кишечной микробиоте и преимущественно у женщин со значительными нарушениями рациона питания.

Дети родились с массой 3800 ± 700 г. Почти все они (92%) были приложены к груди в первые сутки, но ранний перевод на искусственное или смешанное вскармливание (с 12—30 дней жизни) имел место у 35% младенцев основной группы.

С первых дней у большинства из них отмечались боли в животе, вздутие, урчание в кишечнике, жидкий стул с примесью слизи и непереваренных комочков. К концу 1 месяца жизни у всех стул сохранялся жидким, непереваренным, с пропитыванием пеленок, в основном (64%) с примесью прозрачной слизи с пролонгированием этих изменений до 6—7 месяцев, у 20 из них появилась склонность к запорам, и только у 5% стул был кашицеобразным, без патологических примесей. В контрольной группе функциональные нарушения кишечника регистрировались только у 2 младенцев.

При копрологическом исследовании фекалий у части детей основной группы обнаруживалась стеаторея (нейтральные жиры 64%), жирные кислоты (28%), амилорея (58%) — показатели экзокринной недостаточности поджелудочной железы. У половины из них были изменены показатели pH кала: сдвиг pH в щелочную сторону регистрировался у 22,5%, значения $pH \leq 4,4$ были у 14% детей — признаки синдромов мальдигестии и мальабсорбции.

Первичное исследование кишечной микробиоты (на 30 сутки жизни) у детей основной группы выявило: дефицит количественного уровня бифидо- и лактобактерий у 78% с удлинением сроков активной колонизации услов-

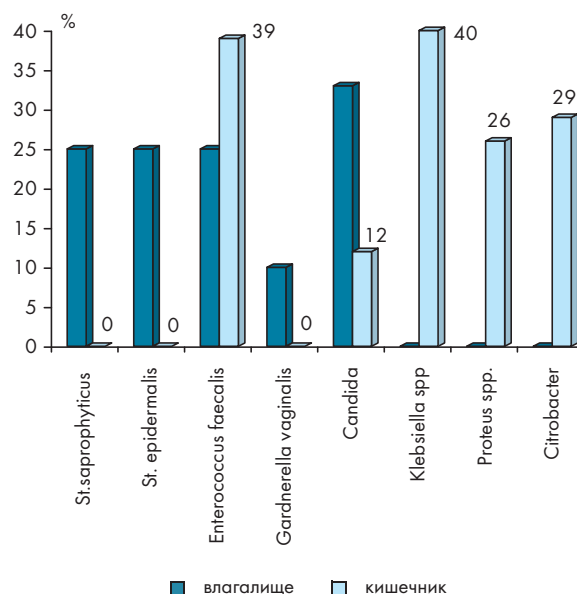


Рисунок 4. Спектр и частота высева УПБ влагалищной и кишечной микробиоты беременных

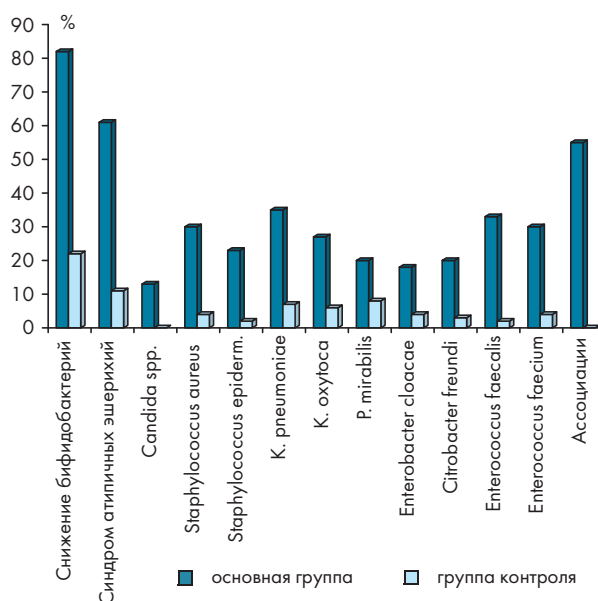


Рисунок 5. Микробиота кишечника детей основной и контрольной групп

но-патогенных бактерий, наиболее частыми из которых были аэробные грамотрицательные бактерии (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.) в основном в ассоциации с грамположительными кокками — *Staphylococcus* spp. В группе контроля концентрация нормобиоты была близка к оптимальному, количественное содержание УПБ — в допустимых пределах, а ассоциативный рост их — в единичных случаях (рис. 5).

Сравнительный анализ видового состава кишечной микробиоты ребенка с таковым их матерей показал, что спектр УПБ их был почти идентичен ($p = 0,005$) (рис. 6).

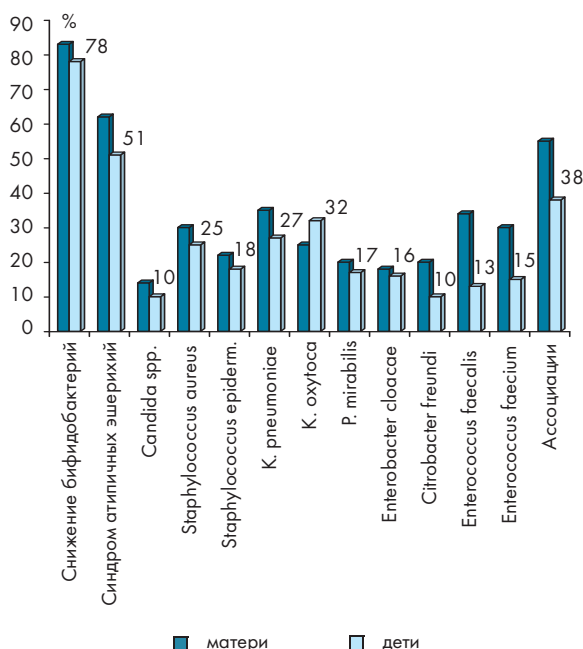


Рисунок 6. Микробиота кишечника пар «мать-дети» основной группы



Рисунок 7. Корреляционная связь избытка потребления белков беременными и дисфункций кишечника у их новорожденных детей

Сопоставление особенностей рациона питания беременных женщин с таковыми становления кишечной микробиоты их детей выявило четкую корреляцию избыточного потребления белка в периоде беременности и выраженности нарушения становления кишечной микробиоты у детей, проявляющегося стойкими функциональными и метаболическими изменениями с первых дней жизни ($ОШ = 3,2$; $ДИ = 1,7-17,4$; $\chi^2 = 7,4$; $p = 0,006$) (рис. 7).

Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что у большинства женщин питание в период беременности было несбалансированным и нерациональным, с неправильными пищевыми приоритетами, без соблюдения режима приема пищи.

Установлена корреляция отклонений питания женщин в период беременности с таковыми состава кишечной микробиоты и негативное воздействие этих факторов на

процесс становления кишечной микробиоты ребенка, программирующих врожденное снижение колонизационной резистентности и метаболической активности кишечной микробиоты, убедительно подтверждая, что эти два средовых фактора явились ключевыми участниками программирования здоровья в системе «мать-плод-новорожденный» и реализации риска метаболических заболеваний.

Превентивная коррекция питания женщин в период беременности и оптимизация их микрорасположения статуса, создавая необходимые условия для благоприятного становления микробиоты и иммунной системы плода, позволит повысить уровень здоровья новорожденных детей и снизить риск развития у них аллергических, метаболических и инфекционных заболеваний.

Литература/References:

1. Шендеров Б.А. Микробная экология человека и её роль в поддержании здоровья. *Метаморфозы*. 2014; №5: 72–80. [Shenderov B.A. Microbial ecology and its role in maintaining health. *Metamorphosis*. 2014; 5: 72–80. (In Russ.).]
2. Шендеров Б.А. Роль питания и кишечной микрофлоры в программировании и реализации эпигенома здоровых и больных людей. *Вестник восстановительной медицины*. 2013; 102–106. [Shenderov B.A. The role of nutrition and intestinal microflora in the programming and implementation of the epigenome in healthy and sick people. *Bulleten of Restorative Medicine*. 2013; 102–106. (In Russ.).]
3. Jimenez-Chillaron J.C., Duaz R., Martinez D. The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications on health. *Biochimie*. 2012; 94: 2242–2263.
4. Wallace D.C., Fan W. Energetics, Epigenetics, Mitochondrial Genetics. *Mitochondrion*. 2010; 10(1):12–31.
5. Литяева Л.А., Ковалёва О.В. Питание матерей в период беременности как фактор риска ожирения детей. *Педиатрия*. 2015; 5: 8–12. [Lytaeva L.A., Kovaleva O.V. The nutrition of mothers during pregnancy as a risk factor for childhood obesity. *Pediatrics*. 2015; 5: 8–12. (In Russ.).]
6. Collado M.C., Isolauri E., Laitinen K. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight woman. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 88(4):894–899.
7. De La Serre C.B., Ellis C.L., Lee J. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2010; 299:440–448.
8. Carone B.R., Fauquier L., Habib N. Paternally induced transgenerational environmental reprogramming of metabolic gene expression in mammals. *Cell*. 2010; 143: 1084–1096.
9. Aagaard K., Ma J., Antony K.M. The placenta harbors a unique microbiome. *Sciens Translation Medicine*. 2014; 6: 237.
10. Lin R.C., Laybutt D.R., Barres R. Chronic high — fat diet in fathers programs beta-cell dysfunction in female rat offspring. *Nature*. 2010; 467: 963–966.
11. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Особенности становления кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2014; 6(93): 139–143. [Zakharova I.N., Dmitriev Yu.A. Peculiarities of the formation of intestinal microflora in children of early age. *Pediatrics*. 2014; 6(93): 139–143. (In Russ.).]
12. Николаева И.В. Формирование кишечной микрофлоры ребенка, факторы, влияющие на этот процесс. *Детские инфекции*. 2011; 3:39–42. [Nikolaeva I.V. The Formation of the intestinal microflora of the child, the factors influencing this process. *Detskii Infekcii=Childrens Infections*. 2011; 3:39–42. (In Russ.).]