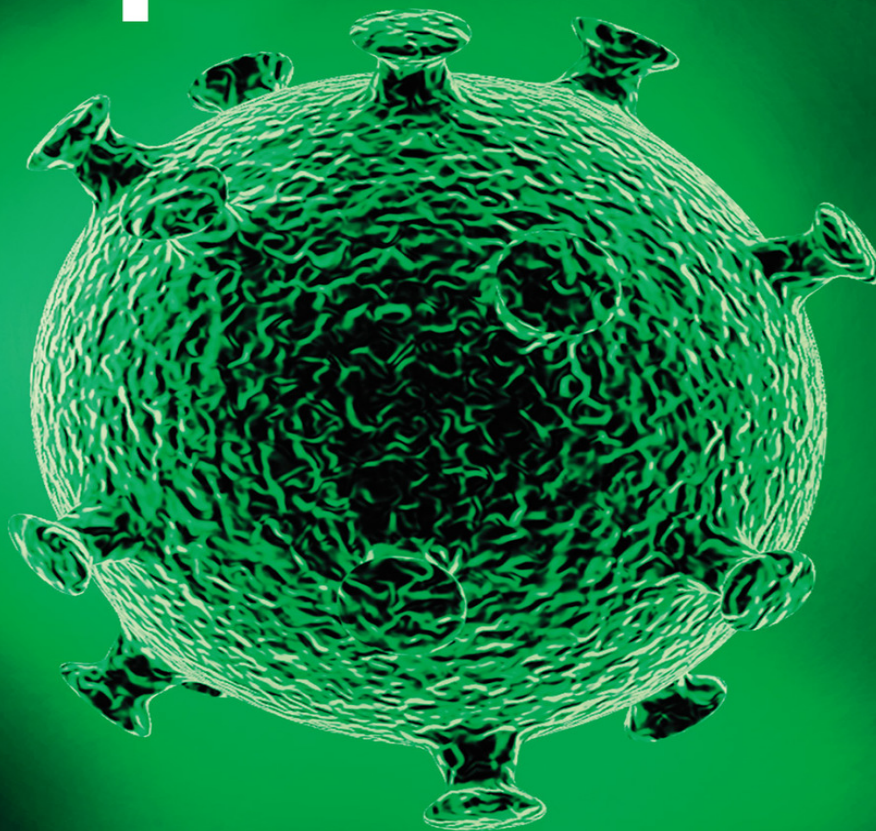


Тони Харман,
Алекс Уэйкфорд

Эффект микробиома



Как способ рождения ребенка
влияет на его будущее здоровье

Annotation

С каждым днем появляется все больше научных фактов, подтверждающих, что видовой состав нашего микробиома – невидимой микробной экосистемы, обитающей в организме каждого из нас, – играет ключевую роль в состоянии здоровья человека.

«Эффект микробиома» – это первая книга, в центре внимания которой – активно появляющиеся сегодня научные данные о том, как на формирование микробиома влияет способ появления человека на свет. Тони Харман и Алекс Уэйкфорд задают важные вопросы о потенциальных отдаленных последствиях таких ставшими обычными вмешательств в роды, как кесарево сечение или применение синтетического окситоцина, и делятся с читателями новой информацией о том, как искусственное вскармливание влияет на видовое разнообразие микробиома младенцев.

В книге содержится информация от экспертов из разных стран, в том числе акушеров, разработчиков глобальной политики в сфере здравоохранения, профессионалов в области педиатрии, иммунотоксикологии и генетики.

Книга предназначена для родителей, акушеров и других специалистов в области здравоохранения.

-
- [Тони Харман, Алекс Уэйкфорд](#)
 -
 - [Введение](#)
 -
 - [Что такое микробиом?](#)
 - [Что происходит с ребенком, рожденным методом кесарева сечения?](#)

- Каковы последствия для индивидуального и всеобщего здоровья?
- Что мы можем сделать?
- Кто мы?
- Как мы выбрали команду экспертов?
- Как пользоваться этой книгой
- Какое слово лучше?
- Зачем мы написали эту книгу.
- Глава 1
 - История эволюции жизни
 - Какова роль бактерий в эволюции?
 - Что представляет собой микробиом человека?
 - Где в наших телах находятся бактерии?
 - Какую именно работу выполняют в нашем организме бактерии?
 - Мы становимся менее здоровыми?
 - Почему антибиотики воздействуют на микробное разнообразие?
 - Антибиотики сегодня
 - Выбиваем ли мы свою внутреннюю экосистему из равновесия?
- Глава 2
 - Почему необходимо сконцентрировать внимание на родах?
 - Какие микроскопические процессы происходят в организме беременной женщины?
 - Каким именно образом происходит посев микробиома ребенка во время родов?
 - Что происходит, если ребенок родился в рубашке?
 - Как обстоит дело с водными родами?
 - Чем полезна первородная смазка?
 - Что отличает детей, рожденных до 38 недели гестации?

- Как развивается микробиом ребенка после рождения?
- Глава 3
 - Что запускает процесс посева и питания?
 - Происходит ли передача микробов во время контакта кожа к коже?
 - Какая связь существует между грудным вскармливанием и микробиомом?
 - Что содержит в себе грудное молоко?
 - Как работает процесс посева и питания?
 - Что происходит с микробиомом ребенка на искусственном вскармливании?
 - Меняющиеся потребности
 - Наши личные размышления о грудном и искусственном вскармливании
 - Какова связь между кесаревым сечением и грудным вскармливанием?
 - Какое воздействие может оказать операция на способность кормить грудью?
- Глава 4
 - Как роды стали медицинской процедурой?
 - Что представляют собой типичные больничные роды?
 - Каково влияние синтетического окситоцина на микробиом ребенка?
 - Почему кесарево сечение стало настолько широко распространено?
 - Каковы долгосрочные последствия влияния кесарева сечения на здоровье ребенка?
 - Какова процедура кесарева сечения?
 - Как происходит посев микробиома ребенка, рожденного в результате кесарева сечения?
 - Есть ли разница в составе микробиома у детей, рожденных в результате планового и экстренного кесарева сечения?

- Чем отличаются бактерии ребенка, родившегося при помощи кесарева сечения, от бактерий ребенка, родившегося вагинально?
- Какое влияние на микробиом ребенка оказывают антибиотики?
- Что такое стрептококк группы В?
- Каковы последствия применения антибиотиков во время кесарева сечения?
- Что мы узнаем, анализируя эффект?
- Почему видоизменение микробиома имеет значение?
- Что делать, если кесарево сечение необходимо?
- Каковы преимущества контакта кожа к коже после кесарева сечения?
- Каковы преимущества грудного вскармливания после кесарева сечения?
- Что такое тампонный посев?
- Как работает тампонный посев? Каковы результаты его применения?
- Глава 5
 - Что такое иммунная система?
 - Как работает иммунная система?
 - Врожденный и приобретенный иммунные ответы
 - Как иммунные клетки идентифицируют захватчика?
 - Когда развивается иммунная система?
 - Почему формирование иммунной системы не завершается к моменту рождения?
 - Почему необходимо, чтобы иммунная система новорожденного была подавлена в первые недели жизни?
 - Почему иммунная система новорожденного не атакует бактерии из влагалища матери?

- Как иммунная система получает первые уроки во время родов?
- Как кесарево сечение влияет на обучение иммунной системы?
- Что мы знаем на данный момент?
- Глава 6
 - Что мы подразумеваем под словом трансгенерационный?
 - Что происходит с микробиомом детей, рожденных при помощи кесарева сечения?
 - Что бы мы изменили, если бы могли повернуть время вспять?
 - Что такое эпигенетика?
 - Что свидетельствует об эпигенетических изменениях во время родов?
 - Какое воздействие оказывает кесарево сечение на эпигенетику?
 - О чем говорят исследования эпигенетики в родах?
 - Каковы трансгенерационные эффекты эпигенетических изменений во время родов?
- Глава 7
 - Каковы краткосрочные риски для здоровья детей, рожденных в результате кесарева сечения?
 - Каковы долгосрочные риски для детей, рожденных с помощью кесарева сечения?
 - После - не значит вследствие
 - Каковы этические ограничения для исследований?
 - Являются ли бронхиальная астма, сахарный диабет 1-го типа, целиакия и ожирение лишь верхушкой айсберга?
 - Как кишечные бактерии влияют на развитие мозга?

- Существуют ли убедительные объяснения возможных долгосрочных последствий кесарева сечения?
- Есть ли третий путь?
- Глава 8
 - Проблема: неинфекционные заболевания
 - Что означают неинфекционные заболевания для мировой экономики?
 - Какова ситуация с инфекционными заболеваниями?
 - Стоит ли нам беспокоиться о будущем человечества?
 - Глобальное потепление: чем оно опасно для нас?
- Глава 9
 - Что мы знаем сегодня?
 - Что мы можем сделать, чтобы изменить ситуацию?
 - Что можно сделать, чтобы минимизировать возможный негативный эффект воздействия кесарева сечения на будущее здоровье детей?
 - Какое участие можете принять вы?
 - Тревоги и надежды наших экспертов
 - Каковы наши собственные надежды и тревоги?
- Взгляд на исследования
 - 1. Каковы отдаленные последствия для здоровья ребенка применения синтетического окситоцина в родах?
 - 2. В чем отличия бактериальных «отпечатков» детей, рожденных вагинально, и детей, рожденных при помощи кесарева сечения?
 - 3. Какова взаимосвязь между кесаревым сечением и ожирением?

- Библиография
 - Справочные материалы, предоставленные Ханной Дален, профессором акушерства, университет Западного Сиднея
 - Справочные материалы, предоставленные Жаклин Тейлор, сотрудницей Фонда Роберта Вуда Джонсона, доцентом факультета сестринского дела Йельского университета
 - Справочные материалы, предоставленные Анитой Козирски, профессором факультета педиатрии Университета Альберты
 - Справочные материалы, предоставленные Стефаном Эльбе, профессором международных отношений, университет Сассекса, и директором Центра глобальной политики в сфере здравоохранения
 - Справочные материалы, предоставленные Ниной Модди, профессором неонатологии, Имперский колледж Лондона
 - Справочные материалы, предоставленные Аликой Белл, доцентом факультета здоровья детей, женщин и семьи, Иллинойский университет в Чикаго
 - Дополнительные книги и мультимедиа
 - Благодарности
 - Конец Ссылки.
-

**Тони Харман, Алекс Уэйкфорд
Эффект микробиома. Как
способ рождения ребенка
влияет на его будущее
здоровье**

Toni Harman & Alex Wakeford

The microbiome effect

How your baby's birth affects their future health

Введение

Эта книга посвящена микроскопическим событиям, происходящим во время родов. Данные современных научных исследований обнаруживают, что эти события могут оказывать влияние на здоровье человека на протяжении всей последующей жизни и даже определять будущее нашего вида. Для объяснения этого громкого заявления необходимо представить одно из самых активно исследуемых в настоящее время понятий – микробиом человека.

Если вы хотите открывать для себя удивительные факты всякий раз, когда мы будем глава за главой делиться новейшими научными открытиями, то смело пропускайте следующие несколько страниц. Но если вас поджимает время (например, в связи с предстоящими в скором времени родами), на ближайших нескольких страницах вы сможете получить максимум сжатой информации по теме.

За последние годы были опубликованы тысячи научных работ, рассматривающих общность микроорганизмов, живущих на поверхности человеческого тела и внутри него. Появилось несколько сотен статей в СМИ, множество телевизионных программ, даже несколько документальных фильмов, в том числе наша картина «Микророждение». Эта книга основана на данных, собранных в период всестороннего исследования, которое мы проводили для нашего фильма; в книгу включены выдержки из записанных интервью с двенадцатью ведущими специалистами в этой области.

Что такое микробиом?

Как мы расскажем в первой главе книги, микробиом человека включает в себя триллионы микроорганизмов, живущих на поверхности и внутри человеческого тела. Это бактерии, грибы, вирусы, простейшие и археи. Они обитают на нашей коже, в желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, во рту, носу, легких и во влагалище у женщин.

Наиболее полно изучена популяция микробов в кишечнике. Это сообщество микробов играет очень важную роль: они поддерживают нормальное функционирование организма и защищают человека от болезней. (В связи с тем, что микробиом по большей части состоит из бактерий, мы иногда будем использовать в книге слова «микробы» и «бактерии» во взаимозаменяемом значении.)

Ученые обнаружили, что критически важным моментом для закладывания микробиома человека является короткий промежуток времени: непосредственно перед родами и сразу после появления на свет ребенка. Соприкосновение с микробами, вероятно, происходит уже на поздних сроках беременности, заселение кишечника активно происходит и во время грудного вскармливания, однако главное событие для закладывания микробиома человека – это роды. Удивительным образом микроскопические процессы в самые первые минуты жизни определяют здоровье человека до конца его дней.

Во второй главе книги профессор Мартин Блейзер, директор программы «Микробиом человека» университета Нью-Йорка и автор книги «Плохие бактерии, хорошие бактерии» (*Missing Microbes*),

расскажет, как плод развивается в матке в почти стерильных условиях. Это означает, что во время родов происходит первый и главный контакт ребенка с миром микробов. Во время прохождения по родовому каналу тело младенца полностью покрывается бактериями матери: они попадают ребенку в глаза и уши, в нос и рот; ребенок также заглатывает некоторое количество микробов.

Первые бактерии, попавшие в кишечник новорожденного, начинают колонизировать его и размножаться. Особые сахара грудного молока – олигосахариды – не перевариваются ферментами человеческого организма, их единственная роль – стать пищей для недавно посеянных в кишечнике новорожденного микробов. Этот естественный процесс посева и питания позволяет оптимально настроить микробиом кишечника родившегося человека.

Сеять и питать – две восхитительные стороны процесса закладки микробиома.

Современные исследования показывают, что этот процесс посева и питания, вероятно, является критически важным для развития иммунной системы ребенка. Данные научных работ отводят первым кишечным поселенцам роль инструкторов для иммунной системы, помогающих отличать друзей от врагов (иными словами, к каким бактериям организму следует формировать толерантность, а какие необходимо атаковать). Вмешательство в этот процесс может вылиться в некорректную настройку иммунной системы, тогда организм будет нападать на дружественные бактерии и позволит размножиться патогенным. Вмешательства в процесс настройки иммунной системы в первые моменты жизни закладывают основы для возможных проблем со здоровьем ребенка в будущем.

Новорожденный растет и развивается постепенно, так же постепенно в течение первых месяцев и лет

жизни развивается и его микробиом, пока он не переходит в стабильное состояние в определенный момент времени в раннем детстве.

Что происходит с ребенком, рожденным методом кесарева сечения?

В четвертой главе мы расскажем о новейших разработках, изучающих вопрос, каким образом (с помощью микробов из влагалища матери) можно частично восстановить микробиом ребенка, рожденного методом кесарева сечения. Рожденный в результате кесарева сечения ребенок не проходит по родовому каналу, и первыми микробами, с которыми он взаимодействует, оказываются бактерии из воздуха и предметов в операционной, а не из влагалища матери. Источником бактерий для такого ребенка становится кожа присутствующих в операционной людей: матери, отца, хирурга, анестезиолога, акушерки, медсестры.

Доктор Родни Д. Дитерт, автор книги «Человеческий суперорганизм» (*Human Superorganism*), характеризует микробиом ребенка, рожденного методом кесарева сечения, как неполноценный. В своей работе 2012 года «Полноценный я» (*The Completed Self*) доктор Дитерт описывает, что такие дети имеют высокий риск недополучить весь набор микроорганизмов, который необходимо приобрести в узкий временной промежуток, окружающий рождение [1].

В своей следующей работе 2015 года, удостоенной премии, доктор Дитерт идет дальше и утверждает, что дети, не получившие оптимального посева микробиома в первые минуты жизни, «приобретают функциональный эквивалент врожденного порока развития» [2].

Во время кесарева сечения возможны эпигенетические изменения. Как нам станет известно из шестой главы книги, воздействие определенных факторов окружающей среды может включать и

выключать гены. В настоящее время ученые исследуют вопрос, является ли метод рождения (посредством операции или вагинально) одним из таких факторов. Возможно ли, что в отсутствие стресса, давления и выброса гормонов, происходящих во время вагинальных родов, некоторые гены не включаются или не выключаются в нужное время?

Если исследования подтвердят истинность этого предположения, то появятся новые вопросы: каковы будут последствия для здоровья ребенка, рожденного методом кесарева сечения, а также для последующих поколений?

Каковы последствия для индивидуального и всеобщего здоровья?

Будь то изменения в микробиоме кишечника, эпигенетические факторы во время родов, комбинация обоих процессов или какая-либо другая причина, научные данные показывают, что дети, рожденные посредством кесарева сечения, подвержены более высокому риску развития определенных заболеваний в будущем. В их числе астма, диабет 1-го типа, целиакия (заболевание кишечника, связанное с непереносимостью глютена) и лишний вес. Это примеры неинфекционных заболеваний, таких, которые не передаются от человека к человеку. По мнению доктора Дитерта, они могут быть лишь верхушкой айсберга. Доктор Дитерт утверждает, что если ребенок имеет одно неинфекционное заболевание в раннем возрасте, возрастает риск развития других заболеваний позже, в том числе сердечно-сосудистых, аутоиммунных, проблем с кишечником и даже рака. Неинфекционные заболевания уже представляют собой убийцу номер один в мире, и, как мы увидим в восьмой главе, к 2030 году расходы на их лечение могут обанкротить мировую систему здравоохранения.

Но есть еще кое-что. Согласно гипотезе доктора Блейзера об *исчезающей микробиоте*, современная «чума», поражающая индустриальные нации, может быть связана с уменьшением бактериального разнообразия в нашем кишечнике. Применение антибиотиков, современное питание и образ жизни, а также увеличение числа кесаревых сечений – все эти факторы вносят вклад в сокращение числа бактерий. Как мы увидим в восьмой главе книги, самый

пессимистичный сценарий доктора Блейзера – это «антибиотиковая зима», когда все мы станем легко восприимчивыми не только к современным неинфекционным заболеваниям, но и к инфекционным. То, как мы живем сегодня, повышает вероятность новых пандемий.

Подобный прогноз выглядит удручающе, однако открытия в сфере микробиома и эпигенетики, мы надеемся, происходят как раз вовремя, чтобы повернуть процесс вспять. Новое понимание дает нам возможность выбрать иной путь развития. Будущее находится в руках не только ученых, оно и в наших с вами руках.

Что мы можем сделать?

Распространять информацию из этой книги. Поддерживать новые исследования. Требовать повышения квалификации медицинских работников. И начать жить в большей гармонии с нашими микробами (это предмет нашего следующего кинопроекта).

Эта книга рассказывает о самых современных взглядах на то, как оптимально сеять и питать микробиом ребенка, чтобы максимально укрепить иммунную систему. На наш взгляд, эта информация необходима для всех будущих родителей, врачей, акушерок, преподавателей акушерства и даже для подростков, которые станут родителями завтра.

Кто мы?

Мы – это Алекс и Тони, семейная пара кинорежиссеров, встретившаяся двадцать лет назад в Лондонской киношколе. Нас притянула друг к другу мечта снимать совместные фильмы, в частности, психологические триллеры. Мы объединили усилия и создали кинокомпанию *Alto Films Ltd* («Ал» – от Алекс, «то» – от Тони).

В 2006 году мы сняли первый совместный фильм – фильм ужасов, которым заинтересовался Голливуд: он показал наш фильм во многих странах мира. Мы без промедления выпустили свой следующий продукт – нашу дочку Виллоу. Именно ее рождение при помощи экстренного кесарева сечения изменило наш взгляд на жизнь и разожгло неожиданную страсть к теме чуда появления человека на свет.

Три наших следующих фильма раскрывали разные аспекты деторождения в XXI веке: роль доулы (доула – помощник женщины во время беременности, родов и послеродового ухода) в фильме «Доула!» (*Doula!*, 2010, 60 мин.) [3], вопрос прав человека в родах в «Свободе рождения» (*Freedom for Birth*, 2012, 60 мин.) [4] и научный подход к процессу родов в картине «Микророждение» (*Microbirth*, 2014, 60 мин.) [5].

«Микророждение» – это научный документальный фильм, рассматривающий роды в новом контексте, через линзу микроскопа. Картина получила Гран-при на фестивале медико-биологических документальных фильмов в Праге в 2014 году и сейчас распространяется во многих странах.

Как мы выбрали команду экспертов?

Представьте себе классический фильм с ограблением. Некто нацелился заполучить драгоценный бриллиант, но не может утащить его своими силами. Ему необходима помощь команды экспертов. То же произошло и с нами.

В нашем кино с ограблением мы, будучи режиссерами и авторами, представляем собой главных героев. Наша цель – изучить отдаленные последствия способов, которыми появляются на свет современные люди. Это и есть наш драгоценный алмаз.

Вдохновение для нашего приключения мы поймали совершенно случайно в июне 2011 года. Выражаясь языком кино, вот наша предыстория.

ПОСТЕПЕННО ПОЯВЛЯЕТСЯ ИЗОБРАЖЕНИЕ:

ОТЕЛЬ ХИЛЛСАЙД, СЕВЕРНАЯ АНГЛИЯ, ДЕНЬ

Свет заходящего солнца освещает отель в готическом стиле, приютившийся на склоне горы с видом на небольшой прибрежный городок.

СМЕНА КАДРА:

ОТЕЛЬ ХИЛЛСАЙД ВНУТРИ, КОНФЕРЕНЦ-ЗАЛ, ДЕНЬ

ТИТРЫ:

КОНФЕРЕНЦИЯ ПО НОРМАЛЬНЫМ РОДАМ – 2011,
ГРЭЙНДЖ-ОВЕР-СЭНДЗ, АНГЛИЯ

Под ярким светом софитов два человека сидят друг напротив друга в небольшой комнате, это интервьюер ТОНИ ХАРМАН и интервьюируемый СУ ДОУН, профессор акушерства в университете Центрального Ланкашира.

АЛЕКС УЭЙКФОРД нажимает на кнопку записи на маленькой видеокамере и кивает ТОНИ ХАРМАН, чтобы та начала интервью.

ТОНИ ХАРМАН:

- Расскажите, пожалуйста, о вашем текущем исследовательском проекте.

СУ ДОУН:

- Я начинаю рассматривать, как способ рождения может быть связан с неблагоприятными последствиями для здоровья в будущем. Мы считаем, что одним из возможных механизмов может быть эпигенетический механизм.

ТОНИ ХАРМАН почесывает голову и раздумывает, что бы такого умного сказать в ответ.

ТОНИ ХАРМАН:

- Эм... Э... Эпи... - что?

СУ ДОУН:

- Эпигенетика - наука, изучающая экспрессию генов. Вероятно, то, каким способом женщина рождает, может включать или выключать определенные гены в организме ее ребенка. Если не происходит нормального физиологического процесса родов, то у ребенка могут происходить эпигенетические изменения, влияющие на состояние его здоровья в будущем.

ТОНИ ХАРМАН приподнимается. Ее глаза загораются.

СМЕНА КАДРА:

Внутри автомобиля, ночь

Ливень хлещет по лобовому стеклу. АЛЕКС УЭЙКФОРД за рулем. ТОНИ ХАРМАН на пассажирском сидении.

ТОНИ ХАРМАН:

- Из дюжины интервью, что мы сняли сегодня, какое показалось тебе наиболее значимым?

АЛЕКС УЭЙКФОРД:

- Профессор Доун и эпигенетика.

ТОНИ ХАРМАН:

- Ты хоть слово понял?

АЛЕКС УЭЙКФОРД:

- Нет. (Пауза.) Но мне кажется, мы только что нашли свой бриллиант.

ИЗОБРАЖЕНИЕ ПОСТЕПЕННО ИСЧЕЗАЕТ.

Но на тот момент бриллианту нужно было подождать, так как мы были в процессе съемок фильма о нарушении прав человека в родах.

(Быстрая перемотка вперед в осень 2012 года.)

Мы только что выпустили «Свободу рождения» (*Freedom for birth*) и страстно желали вернуться к своему бриллианту. Мы хотели снять фильм, который бы раскрывал волнующую нас тему, был бы важным в мировом масштабе и который укладывался бы в наш скромный бюджет.

Мы вспомнили первоначальное интервью с профессором Су Доун и размышляли о создании фильма,

посвященного развитию невероятной истории эпигенетики. Профессор Доун познакомила нас с другими научными сотрудниками недавно сформированной международной исследовательской группы по изучению эпигенетического влияния родов (*EPIIC - Epigenetic Impact in Childbirth international research group*). Мы были воодушевлены, ощущая себя на пороге невероятных открытий.

Мы организовали интервью с американскими профессорами Сью Картер и Аликой Белл, приехавшими в Великобританию на конференцию по вазопрессину (одному из гормонов, участвующему в родах наравне с окситоцином). Мы задали им вопрос: «Что самое удивительное в отношении эпигенетики, что происходит в родах?» Их глаза искрились, когда они заявили: «Самое удивительное в отношении эпигенетики, что происходит в родах, это... Мы не знаем».

Сейчас мы уже понимаем, что для ученого «мы не знаем» является поистине восхитительным моментом, означающим, что впереди ждут новые открытия. Новые вопросы, требующие ответа. Новые направления для финансирования исследований.

Для нас, авторов фильма, «мы не знаем» означает, что фильма не будет. Или, по крайней мере, что эта сфера изучения настолько нова, что нет достаточного материала для фильма. Пока. Для эпигенетики в родах время на тот момент еще не пришло. Нам нужно было найти новый бриллиант и новый вопрос. Если нащупать правильный вопрос, он откроет за собой множество других вопросов, и мы окажемся в центре эпопеи по поиску ответов.

В это время профессор Ханна Дален из университета Западного Сиднея (Австралия), будучи в числе основателей проекта *EPIIC*, предложила нам взглянуть на последние исследования, связывающие микробиом со способом рождения. Тогда мы впервые услышали слово

«микробиом». Мы забили его в поисковой строке *Google* и стали искать видеозаписи.

Первым в списке появилась ссылка на видео на *YouTube* с неким доктором Мартином Блейзером, автором книги «Плохие бактерии, хорошие бактерии» (*Missing Microbes*), директором проекта «Микробиом человека» в университете Нью-Йорка. То видео потрясло нас до глубины души. И мы задались вопросом: «Что же общего у микробиома с родами?»

Позднее мы познакомились с документом, опубликованным доктором Родни Р. Дитертом, автором книги «Человеческий суперорганизм» (*Human Superorganism*), профессором иммунотоксикологии Корнеллского университета. В этой работе, озаглавленной «Полноценный я», доктор Дитерт рассматривает связь между способом рождения и повышением риска развития у человека в будущем определенных проблем со здоровьем. Этот момент стал для нас моментом озарения.

Тогда мы приняли ключевое решение: общаться напрямую с учеными. Мы хотели услышать напрямую от них об открытиях, совершаемых в их области. Нам хотелось, чтобы наука была выше придирчивой критики, чтобы никто не смог поставить под сомнение квалификацию, опыт и репутацию кого бы то ни было из наших экспертов.

Мы отправили профессору Дитерту электронное письмо с просьбой дать нам интервью. Он немедленно ответил согласием. Это стало моментом, когда мы решили посвятить себя проекту всем сердцем, вложить в него свои деньги и несколько лет жизни.

Несколько месяцев спустя, когда профессор Дитерт нарисовал свое «Кесарево древо болезней» на доске в пустом лекционном зале (см. стр. 133), у нас пробежал мороз по коже. Мы вдруг поняли, что то, чем мы занимаемся, гораздо значительнее, чем мы могли

предположить вначале. Речь шла не только о рождении. Мы говорили обо всей траектории человеческого здоровья.

Двумя другими ключевыми фигурами нашей команды экспертов стали микробиологи: упомянутый ранее доктор Мартин Блейзер и доктор Мария Глория Домингез Белло, оба из университета Нью-Йорка. Их лаборатории находятся рядом, на верхнем этаже госпиталя ветеранов на Манхэттене. На входе в здание нас обыскали на предмет оружия и с пристрастием допросили о контрольных вопросах, после чего, наконец, дали разрешение войти в святая святых. Пока нас сопровождали по извилистым коридорам, мимо оснащенных сигнализацией дверей, мы не без волнения поглядывали на многочисленные знаки биологической опасности. Было впечатление, что мы попали на секретные объекты, вход на которые воспрещен рядовым гражданам. Вспоминая времена в киношколе, когда мы мечтали вместе снимать триллеры, мы чувствовали себя так, как будто сами попали в декорации научно-популярного триллера, основанного на реальных событиях. Мы ощущали привилегию быть в этом месте, и это давало дополнительный стимул верить, что то, что мы сейчас узнаем, имеет глобальное значение.

Нам попалась на глаза статья о канадском исследовании бактериальных «отпечатков пальцев» новорожденных, родившихся в результате кесарева сечения [6]. В статье говорилось о том, что дети, рожденные оперативно, имеют другой микробный профиль, чем дети, прошедшие по естественным родовым путям. Мы связались с одним из авторов работы, профессором Анитой Козирски и через несколько месяцев приземлились у подножия канадских Скалистых гор, чтобы взять у нее интервью в Эдмонтоне (Альберта).

Нам нужны были эксперты в генетике и эпигенетике, и мы нашли их в лице доктора Жаклин Тейлор, доцента Йельского университета, и профессоров Сью Картер и Алики Белл, с которыми мы уже беседовали ранее.

Мы начали формировать международную сеть экспертов, преодолевая для этого тысячи миль. Мы соединяли воедино их знания и рисовали картину рождения, которая сильно отличалась от общепринятой. От той, с которой мы начали свой путь.

Для формулировки врачебного взгляда на проблему мы пригласили доктора Нину Моды, профессора неонатологии, опубликовавшую (совместно с коллегой по исследовательской работе доктором Мэттью Хайдом) документ о связи кесарева сечения и повышения риска ожирения [7]. Следующим членом команды экспертов стал почетный профессор Филип Стер, акушер-гинеколог и бывший редактор Британского журнала акушерства и гинекологии.

Также нам нужен был акушерский взгляд. Наряду с профессором Ханной Дален мы поговорили с Лесли Пейдж, приглашенным профессором акушерства лондонского Королевского колледжа и нынешним президентом Королевского колледжа акушеров.

Наконец, мы хотели бы получить экспертное мнение по экономической стороне вопроса. Забирая дочь с вечеринки по поводу дня рождения школьной подруги, мы разговорились с одним из родителей, который заявил, что знает нужного нам человека. С нарастающим воодушевлением мы спросили: «Кто же это?» – «Обернитесь назад, – сказал родитель, – он стоит прямо за вашей спиной». Так мы познакомились со Стефаном Эльбе, профессором международных отношений Сассекского университета и директором Центра глобальной политики в сфере здравоохранения.

Вот и все. Мы нашли свою всемирно значимую историю и своих экспертов.

Мартин Блейзер, директор программы «Микробиом человека», профессор трансляционной медицины университета Нью-Йорка, автор книги «Плохие бактерии, хорошие бактерии» (*Missing Microbes*), эксперт по микробиому мирового уровня.

Мария Глория Домингез Белло, доцент медицинского факультета Нью-Йоркского университета, эксперт по изучению микробиома новорожденных.

Родни Дитерт, профессор иммунотоксикологии Корнеллского университета, автор книги «Человеческий суперорганизм» (*Human Superorganism*), автор комплексного анализа данных всемирных исследований, эксперт по иммунной системе человека.

Анита Козирски, профессор факультета педиатрии университета Альберты и соведущий испытатель в компании «Исследование синергии в микробиоте» (*Synergie in Microbiota Research, SyMbiota*), эксперт по микробиоте и развитию иммунной системы новорожденных.

Сью Картер, профессор, поведенческий нейробиолог, директор института имени Кинси и профессор биологии в университете Индианы, эксперт мирового уровня по синтетическому окситоцину.

Жаклин Тейлор, доцент сестринского дела, заместитель декана факультета инклюзии Йельского университета, эксперт по генетике и эпигенетике.

Ханна Дален, профессор акушерства университета Западного Сиднея, эксперт по эпигенетическому воздействию на человека способа рождения и по акушерскому делу.

Алика Белл, доцент факультета изучения здоровья женщин, детей и семьи Иллинойского университета в Чикаго, эксперт по эпигенетическому исследованию родов.

Нина Моды, профессор неонатологии Имперского колледжа Лондона, медицинский (научный) эксперт по новорожденным.

Филип Стер, почетный профессор гинекологии Имперского колледжа Лондона, медицинский (гинекологический) эксперт по кесареву сечению.

Лесли Пейдж, приглашенный профессор акушерства Королевского колледжа Лондона и президент Королевского колледжа акушеров; эксперт по акушерству и физиологическим родам.

Стефан Эльбе, профессор международных отношений университета Сассекса, директор Центра глобальной политики в сфере здравоохранения, эксперт по приложению современных научных данных к реальному миру.

Один из моментов, который расстраивал нас во время съемок, – это то, что по своей природе часовой документальный фильм пишется «широкими мазками». Теряются тонкие детали, 60-минутные интервью сокращаются до 30-секундных фрагментов. Сложные научные объяснения максимально упрощаются, чтобы сделать их как можно более доступными, и возможности обсуждения нюансов становятся ограниченными.

Когда мы выпустили свое «Микророждение» (*Microbirth*), 95 % снятого материала было оставлено за кадром (однако сохранено на десятках цифровых носителей). Написание этой книги дало нам прекрасную возможность поделиться этими не вошедшими в фильм материалами, копнуть глубже, предоставить больше информации и таким образом написать более полную картину потрясающих революционных открытий в современной науке, у которых есть потенциал действительно менять жизни людей.

Наша личная история длилась несколько лет и заставила нас дважды отправляться из Европы в

Северную Америку и обратно. Сейчас мы чувствуем, что осуществили намеченное. Мы достигли своей цели, провернули свое «ограбление», и информация в этой книге – это наш «бесценный бриллиант».

Конечно, мы не справились бы без взаимодействия, помощи и доверия членов нашей команды экспертов. Мы всем им очень благодарны за то, что они доверили нам поделиться результатами своей работы. Для нас это большая честь и настоящая привилегия – делиться с миром их мудростью.

Как пользоваться этой книгой

Чтобы читать эту книгу, не нужно иметь специальное научное образование. Мы хотели сделать сложный материал понятным и доступным для каждого, никак при этом не подменяя его. Мерилом доступности выступали мы сами. Если мы были в состоянии понять, о чем идет речь, значит, и другие непрофессионалы тоже могли. Мы взаимодействовали с большим количеством экспертов, чтобы быть уверенными, что данные, которыми мы делимся, хорошо исследованы и должным образом разъяснены.

Мы не хотим всякий раз загромождать текст подробными регалиями наших экспертов, поэтому мы упростили их везде, где это возможно. Полное имя и звание доктора Мартина Блейзера – доктор Мартин Дж. Блейзер, врач, профессор трансляционной медицины, директор программы «Микробиом человека» университета Нью-Йорка, бывший декан медицинского факультета и профессор микробиологии медицинского института Нью-Йорка. Но, как нам кажется, использование короткого имени (доктор Мартин Блейзер, или профессор Блейзер, или иногда даже просто Блейзер) поможет сделать материал более доступным.

Мы любим качественные визуальные аналогии (у вас уже был шанс оценить это на примере с нашим фильмом про ограбление). В своих повседневных разговорах мы то и дело используем аналогии, для нас это прекрасный короткий способ объяснить сложную идею.

Каждая глава содержит QR-код со ссылкой на небольшую видеозапись, адаптированную специально для читателей. Бесплатные приложения для чтения QR-кодов можно скачать в магазинах приложений для

мобильных устройств, работающих на платформах Android, и в iTunes для продуктов Apple. Ссылки для доступа к видеозаписям не обязательны, но мы поместили их полный список в конце книги (см. стр. 184). Видеозаписи содержат увлекательные дополнительные материалы к тексту. Смотреть их не обязательно, но мы надеемся, что вы получите удовольствие от знакомства с нашими экспертами, а иногда и с нами! В книге мы используем цитаты из интервью, но нам хотелось бы дать читателям возможность увидеть экспертов, это поможет сделать более наглядным то, что они говорят.

Мы искренне рады тому, что сегодня не только женщины могут давать жизнь. Трансгендерные лица, рожденные с женскими половыми органами, но пережившие или в настоящее время переживающие операции по смене пола, также могут рожать. Чтобы не писать всякий раз «женщины и трансгендерные лица» или «матери и трансгендерные родители», мы называем их в книге «женщины» и «матери». Искренне надеемся, что это никого не оскорбит.

И несколько слов о языке. Нам не хотелось бы, чтобы наши формулировки препятствовали правильному донесению основных мыслей. Иногда мы используем разные слова для описания одного того же процесса или события. Например, посев микробиома означает то же, что передача микроорганизмов от матери к ребенку в родовом канале. Также мы будем называть это передачей особого коктейля бактерий, или микробного груза, или использовать научный термин «инокуляция».

Мы будем избегать использования специфических научных терминов насколько это возможно. Однако есть понятия, без которых мы не сможем обойтись.

Какое слово лучше?

Как и в любой сфере знания, у микробиологов есть свой особый язык для описания мира бактерий. Некоторые понятия взаимозаменяемы, другие крайне специфичны.

Не будучи микробиологами, мы составили краткий словарь терминов для читателей, в который поместили слова, часто встречающиеся на страницах нашей книги и связанные с исследуемой нами областью науки.

Антиген - «идентификационная метка» на клетке. Если иммунная система не узнает метку, она запускает процесс нападения на этот определенный антиген.

Бактерия - наиболее часто встречающийся микроскопический организм. Иногда используется взаимозаменяемо со словами «микроб» или «микроорганизм». Стоит напомнить, что все бактерии являются микробами, но не все микробы являются бактериями. Бактерии имеют различные формы. Считается, что они были первыми живыми существами на Земле, они встречаются во всех местах обитания на нашей планете (а также и на управляемых людьми космических объектах).

Вирус - другой тип микробов. Вирус меньше, чем бактерия, и для поддержания своей жизни ему необходим живой «хозяин».

Кишечная флора - сообщество микробов, живущих в кишечнике. В связи с тем, что современные научные данные говорят о том, что в кишечнике представлена не только флора, термин считается несколько устаревшим. Ученые чаще говорят о кишечной микробиоте (или кишечном микробиоме).

Микроб – всеобъемлющее наименование микроскопических организмов, также известных как микроорганизмы. Включает в себя бактерии, вирусы, протей, археи, грибы и т. д. *Микроб* – несколько устаревшее наименование микроорганизма. Имеет отрицательную коннотацию, так как ассоциируется с микроорганизмами и бактериями, вызывающими заболевания. Действительно, несколько видов микробов (микроорганизмов) могут вызывать болезни, но подавляющее большинство из них не приносят вреда, а напротив, очень полезны для человека.

Микробиология – наука, изучающая микроскопические организмы.

Микробиом – сообщество микробов (и их генов).

Микробиота – часто используется в том же значении, что и микробиом (см. выше).

Микроорганизм – микроскопический организм, используется взаимозаменяемо со словом микроб (см. выше). Иногда используется взаимозаменяемо со словом бактерия.

Патогенный – характеристика явления, которое может вызвать заболевание. Распространяется на бактерии (стрептококковая ангина), вирусы (гепатит типа А, В или С), грибок (грибковое заболевание стоп). Некоторые бактерии являются патогенными, то есть они могут представлять опасность для человека, но большинство – или безобидные, или обладают благотворным воздействием на наш вид (см. *микроб* выше).

Зачем мы написали эту книгу

Мы верим в важность дать всем будущим родителям возможность ознакомиться с самыми последними данными доказательной науки, чтобы они смогли сделать на основе этой информации полностью осознанный выбор способа рождения своего ребенка.

Также нам хотелось бы подчеркнуть, что мы ни в коем случае не ставим под вопрос целесообразность решения будущих родителей провести операцию кесарева сечения. Мы не ставим задачу вызвать у кого бы то ни было чувство вины за сделанный выбор. Наша дочь появилась на свет в результате кесарева сечения, поэтому мы знаем, что не всем детям суждено (в зависимости от определенных медицинских обстоятельств) появиться на свет естественным путем.

Мы хотим дать ожидающим ребенка людям доступ к самым последним научным данным, которые обладают потенциалом определять здоровье человека на многие годы вперед. Предстоит ли будущей матери вагинальные роды или операция кесарева сечения, ей следует обладать достоверной актуальной информацией, чтобы быть в состоянии принять сознательное решение в конкретной ситуации. Также мы считаем, что современные данные в сфере формирования микробиома новорожденного должны быть доступными для медицинских работников, участвующих в родах, так, чтобы они могли понимать и поддерживать родителей в их решениях.

В настоящий момент критически важная для будущих родителей и работников здравоохранения информация в основном сокрыта в объемных научных документах, доступных лишь ученым. Наша задача –

распространить эту информацию среди всех заинтересованных лиц.

Мы бы очень хотели обладать всей полнотой информации из этой книги восемь лет назад, когда родилась наша дочь, и быть в состоянии тогда принять осознанное решение. Мы не можем изменить прошлое, но с помощью своей книги мы надеемся изменить будущее, и мы готовы поделиться теми бесценными знаниями, что приобрели за время своего путешествия.

В последней главе книги содержится громкий призыв к действию. Мы хотим сделать все, что в наших силах, для защиты будущих поколений. Мы надеемся, что, прочитав книгу, вы услышите наш призыв и захотите присоединиться к нам в нашем стремлении изменить мир к лучшему. Вместе мы способны на это!

Тони Харман, Алекс Уэйкфорд



Познакомиться с авторами

Глава 1

Что такое микробиом человека?

История эволюции жизни

Мы хотим рассказать историю, которая начинается с рождения. Чтобы понимать, какое место занимает рождение в летописи всей жизни, необходимо обратиться в прошлое, ко времени зарождения жизни на Земле.

Четыре с половиной миллиарда лет назад появилась планета Земля. В течение следующих полумиллиарда лет метеориты непрерывно бомбардировали новую планету. После окончания метеоритного обстрела поверхность планеты начала постепенно охлаждаться и стабилизироваться. Сформировалась земная кора, создав горячий скалистый рельеф, первые твердые породы Земли. Планета продолжала охлаждаться, образовались облака, производившие большие объемы дождевой воды, которая впоследствии стала океанами. Начала формироваться суша, и примерно в это же время появилась жизнь.

Около трех с половиной миллиардов лет назад в крайне токсичных условиях окружающей среды появились первые одноклеточные микроорганизмы. Эти живые микробы, например бактерии, не просто выживали, но процветали. С тех самых пор бактерии успешно от края до края колонизируют нашу планету. Образцы бактерий находят на вершинах самых высоких гор, на дне самых глубоких океанов и даже высоко в атмосфере.

По-видимому, первоначально возникли простые бактериальные клетки, вскоре после этого (или даже до того) на сцене появились другие одноклеточные организмы, археи. Бактерии и археи – прокариоты, похожие друг на друга одноклеточные создания, имеющие мембрану и клеточную стенку, но не

содержащие истинного ядра. Возможно, они эволюционировали от одного и того же предшественника. Однако генетически они отличаются друг от друга. Наряду с бактериями и археями есть третья группа - эукариоты. Практически все живые организмы, окружающие нас сегодня, от растений до всех животных, относятся к этой категории. Эукариотические клетки имеют более сложное строение по сравнению с прокариотическими: у них есть ядро и энергетические центры - митохондрии.

В этой точке истории эволюции начали происходить интересные вещи, в частности, живые организмы начали становиться крупнее, их можно было увидеть невооруженным глазом. Около шестисот миллионов лет назад произошли резкие изменения: сначала появились простейшие, многоклеточные, затем рыбы, протоамфибии; тогда же сформировались и высшие растения. Четыреста миллионов лет назад случился еще один скачок, ознаменовавший возникновение насекомых и земноводных; в растительном мире - покрытосеменных. Рептилии появились около трехсот миллионов лет назад, а млекопитающие - через сто миллионов лет после этого. Затем возникли птицы, и лишь шестьдесят миллионов лет назад сформировались приматы. Виду *Homo sapiens* (человек разумный) только около пятидесяти тысяч лет. Другими словами, человеческая история занимает 0,004 % истории нашей планеты.

Какова роль бактерий в эволюции?

На протяжении всех этапов развития жизни – от микробов до появления вида *Homo sapiens* – на Земле всегда присутствовали бактерии. За миллиарды, миллионы, тысячи и сотни лет бактерии стали частью всех других форм жизни.

Другими словами, издавна все виды живых существ плотно взаимодействовали с бактериями, сливались с ними для образования новых форм жизни. То же относится и к людям. Мы в процессе эволюции сблизились с бактериями до такой степени, что они стали ощутимо присутствовать в наших телах и даже в наших клетках. Если проникнуть в клетку (или органеллу клетки) любого животного или растения, то там мы повстречаем бактерии.

По словам микробиолога доктора Марии Домингес Белло из университета Нью-Йорка, «наши собственные клетки действительно представляют собой объединение бактерий и других предшествующих клеток. В наших клетках присутствуют бактериальные компоненты, а именно митохондрии – это бывшие бактерии, которые проникли в другие клетки».

Получается, что митохондрии (элементы каждой клетки человека) – это потомки бактерий. Каждую митохондрию можно назвать прапраправнучкой отдельно существующей бактерии. Когда-то одна из таких свободно живущих бактерий слилась или была поглощена другой клеткой. Такая клетка получила преимущество, так как самостоятельная бактерия стала митохондрией, органеллой, производящей столь необходимую энергию. Митохондрия также извлекла пользу из нового положения, оказавшись в защищенном, богатом питательными веществами доме. Однако

бактерии живут не только в заточении человеческих клеток. Триллионы бактерий живут вне клеток, заполняя, покрывая и окружая все наше тело.

То есть наши тела состоят не только из человеческих клеток. Они также полны бактерий. Фактически тело человека – это сложная экосистема, где клетки и микроорганизмы сосуществуют рядом друг с другом. Можно сказать, мы все частично люди, а частично – бактерии. Как говорит доктор Домингез Белло, «когда мы приходим к этому пониманию, каждый индивид начинает восприниматься нами как составная композиция. Мы по большому счету – ходячая экосистема».

Что представляет собой микробиом человека?

Будучи директором программы «Микробиом человека» в университете Нью-Йорка и автором книги «Плохие бактерии, хорошие бактерии» (*Missing Microbes*), доктор Мартин Блейзер является одним из основных специалистов по микробиому человека в мире. Он описывает микробиом как «все организмы, живущие в теле человека: бактерии, грибы, вирусы и так далее. Это организмы, живущие внутри и на поверхности нашего организма, для них он является домом».

До недавнего времени считалось, что в теле человека живет около ста триллионов бактерий, а клеток человеческого тела десять триллионов. То есть соотношение между микробами и клетками составляет 10:1; ученые говорили, что человек на 90 % состоит из микробов и лишь на 1 % – из человеческих клеток. Общую массу всех бактерий оценивали всего в один килограмм, что примерно равнозначно весу мозга.

Недавно ученые пересмотрели расчеты. Стало известно, что усредненные цифры не работают, так как соотношение бактерий и клеток зависит от размера человека и даже, возможно, от того, что человек только что съел [8]. Соотношение может быть и 100:1 (в 100 раз больше микробов, чем клеток), и 1:1 (равное количество бактерий и клеток). Но какой бы ни была точная пропорция, бактерий в теле каждого из нас предостаточно!

На этом история не заканчивается: тысячи различных видов бактерий, живущих снаружи и внутри нас, вместе несут весомую часть генетического материала.

Напомним, что в организме человека содержится от 20 до 25 тысяч генов, совокупность этих генов известна как геном человека, он включает в себе все программы роста и развития человеческого организма.

В то же время микробы, населяющие нас, также имеют свой геном. Исследователи проекта «Микробиом человека» посчитали, что «микробный геном состоит примерно из восьми миллионов уникальных кодирующих белки генов, или, другими словами, в нас в 360 раз больше бактериальных, чем человеческих генов» [9]. Если этот расчет верен, то наши бактерии несут в себе в несколько сот раз больше генетического материала, чем наши гены.

Лесли Пейдж, на момент написания книги избранная президентом Королевского колледжа акушеров, так описывает свои чувства относительно того, что мы больше бактериальные, нежели человеческие существа: «Как будто мы обнаружили новый неизведанный ранее мир, и теперь я смотрю на себя по-другому. Я и раньше знала, что на моей коже, в кишечнике живут микроорганизмы, но осознание того, что они несут в себе больше генетического материала, чем мои собственные гены, теперь больше сближает меня с Вселенной».

Где в наших телах находятся бактерии?

Бактерии обитают на тех частях тела, которые контактируют с внешним миром. Снаружи это кожа, внутри – рот, горло, дыхательные пути и легкие, куда некоторое количество микробов попадает при дыхании. Подсчитано, что с каждым вдохом человек вдыхает около 50 бактерий: это 600 в минуту, 36 000 в час и более 860 000 вдыхаемых микроорганизмов в день [10].

Бактерии живут в наших глазах, ушах и носу – во всех тех «окнах», через которые микробы попадают в организм человека и колонизируют его. Исторически считалось, что в норме моча стерильна. Однако последние достижения в секвенировании генов показали, что в моче здорового человека в ограниченном количестве присутствуют микроорганизмы [11]. В почках бактерий быть не должно, но при воспалении мочевого пузыря или мочевыводящих путей микробы поднимаются вверх по мочеиспускательному каналу, попадают в мочевой пузырь и далее могут инфицировать почки. Что касается других органов и тканей, таких как кровь, сердце, печень, поджелудочная железа и яичники, то в этой области все еще продолжаются исследования с целью выяснить, являются ли они в норме стерильными или нет.

Мозг всегда считался стерильным органом, но и здесь в последнее время появляются новые данные. Ученые, изучавшие вопрос, является ли мозг людей с ВИЧ (СПИД) более подверженным инфекциям, обнаружили, что бактерии находились в образце каждого мозга, который они изучали, независимо от ВИЧ-статуса [12]. Никто пока с уверенностью не может описать процесс, как бактерии преодолевают

гематоэнцефалический барьер, но их популяции точно есть в мозге.

Возвратимся к перечислению мест обитания бактерий в нашем организме: у женщин во влагалище живет множество бактериальных колоний. Этот влагалищный микробиом чрезвычайно важен, так как он представляет собой резервуар микробов для будущих поколений. Во время беременности плацента также становится местом обитания небольших колоний. Подробнее микробные колонии, представленные во влагалище и плаценте, мы рассмотрим в следующей главе.

Очень важно, что микробы также заселяют каждый сантиметр желудочно-кишечного тракта (или кишечника) человека, все девять метров в длину [13]. (Заметим, что общая площадь поверхностей органов пищеварения составляет площадь футбольного поля.) Желудочно-кишечный тракт человека включает в себя органы, начиная с ротовой полости и расположенные ниже: желудок, тонкий кишечник, толстый кишечник и анус. По сути, это полая трубка, по которой пища перемещается сверху вниз. Внутреннюю поверхность трубки покрывает тонкая слизистая оболочка, состоящая из эпителия (слой эпителиальных клеток), соединенного с рыхлой соединительной тканью (собственная пластинка подслизистой оболочки кишечника), под которой располагается гладкомышечный слой, который помогает пищевому комку перемещаться по кишечнику. Вместе эти слои образуют барьер, отделяющий содержимое кишечника от остальных частей тела [14].

Говоря о кишечном микробиоме, обычно имеют в виду триллионы бактерий, обитающих в конечных отделах желудочно-кишечного тракта, – в толстом кишечнике. Они живут внутри, на поверхности или вокруг его слизистой оболочки. Около 60 % объема каловых масс составляют именно бактерии [15].

Кишечный микробиом – наиболее тщательно изученное бактериальное сообщество из всех, населяющих человека. Во-первых, это связано с тем, что появляются все новые и новые свидетельства о тесной взаимосвязи между кишечником и мозгом: то, что происходит с бактериями в кишечнике, может оказывать влияние на развитие мозга и поведение человека. Во-вторых, как мы увидим в пятой главе нашей книги, желудочно-кишечный тракт также представляет собой один из важнейших органов иммунной системы человека.

Микробом каждого человека индивидуален. По словам доктора Мартина Блейзера, он «настолько же уникален, как отпечатки пальцев». Даже у идентичных близнецов профили микробиоты разные. Это связано с тем, что с самого момента рождения мы постоянно взаимодействуем с разными видами бактерий. Каждый раз, когда мы делаем вдох, откусываем кусок пищи, нюхаем или трогаем что-либо, мы приобретаем новые бактерии. Невозможно увидеть все их бесчисленные множества, но они непрерывно заселяют наш организм, и некоторые из них становятся частью нас.

Какую именно работу выполняют в нашем организме бактерии?

Так же, как и у большинства живых организмов, у людей сложились симбиотические отношения с микробами, живущими на поверхности и внутри наших тел. Другими словами, эти отношения можно считать взаимовыгодными: наши человеческие клетки делают работу, выгодную для бактерий, и наоборот. Это взаимодействие, когда клетки и бактерии работают как команда, приносит пользу всему организму человека. Можно сказать, что человеческие клетки плюс бактерии, вирусы, археи, грибы и простейшие – игроки одной «команды» – человеческого организма.

Поговорка, что в команде работать надежнее, прекрасно описывает микробиом. Микробы помогают органам функционировать и защищают от заболеваний. Взамен человеческий организм служит для микробов домом и обеспечивает их питанием.

По словам профессора Родни Дитерта, вместе «мы сформировали так называемый симбиотический суперорганизм, в котором мы выполняем нужные друг другу функции, и эти функции очень важны для организма в целом».

Кишечные бактерии помогают расщеплять питательные вещества, и, если по каким-либо причинам бактерий недостаточно, «мы можем недополучать некоторых необходимых питательных веществ, потому что они не расщепляются до усвояемых элементов». Также бактерии способны нейтрализовать токсины из окружающей среды. При отсутствии нужных микроорганизмов, «у нас может не быть некоторой части защиты и непрерывной линии границ с окружающим миром, которые обеспечивают бактерии».

Наравне с любым человеком, когда-либо жившим на этой планете, каждый из нас представляет собой целостный человеческий суперорганизм. Наше тело – идеальная экосистема, наполненная триллионами бактерий, трудящихся в гармонии с триллионами человеческих клеток.

По крайней мере, это так, пока мы здоровы.

Мы становимся менее здоровыми?

Не обязательно быть ученым или врачом, чтобы заметить, что живущие в развитых странах люди становятся все менее здоровыми. Эта тенденция достигла такого уровня, что в своей книге «Плохие бактерии, хорошие бактерии» (*Missing Microbes*) доктор Мартин Блейзер пишет, что население планеты находится «на пороге эпидемии новой чумы».

По данным доктора Блейзера, уровень заболеваемости астмой вырос в 4-5 раз после Второй мировой войны, стремительно распространяются пищевые аллергии. Как один из примеров, в США в 2013 году Центр по контролю и профилактике заболеваний опубликовал исследование, показывающее, что заболеваемость пищевыми аллергиями среди детей выросла приблизительно на 50 % в период между 1997 и 2011 годами [16].

Случаев ювенильного сахарного диабета (диабет 1-го типа) также становится больше. В декабре 2015 года было опубликовано исследование, по данным которого число детей с сахарным диабетом 1-го типа увеличилось на 60 % с 2002 по 2013 год. В отличие от диабета 2-го типа, ювенильный диабет не связан с ожирением. Это аутоиммунное заболевание, при котором иммунные клетки атакуют клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин – гормон, который регулирует уровень сахара в крови [17].

Целиакия – еще одно аутоиммунное заболевание, встречающееся все чаще. У людей с целиакией содержащийся в пище глютен вызывает иммунный ответ в виде нападения иммунной системы на клетки тонкого кишечника. По данным доктора Блейзера, в США «целиакией стали страдать в четыре раза чаще с 1950-х

годов». По современным подсчетам, это состояние поражает сегодня во всем мире одного человека из ста [18].

Другая растущая тенденция – ожирение.

Вот данные статистики правительства США на момент написания книги:

- две трети взрослого населения имеют избыточный вес;
- одна треть взрослого населения страдает ожирением;
- один из двадцати взрослых имеет высокую степень ожирения;
- одна треть детей в возрасте от 6 до 19 лет имеет избыточный вес;
- один из шести детей от 6 до 19 лет страдает ожирением [19].

Конечно, проблема ожирения касается не только США, сегодня она характерна и для многих других промышленных и развивающихся стран.

Доктор Блейзер также отмечает рост гастроэзофагиальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). На сайте Национальной службы здравоохранения Великобритании это заболевание описывается как «состояние, при котором кислое содержимое желудка поднимается в пищевод» [20].

С 1930-х годов, когда это состояние впервые было описано в медицинской литературе, его распространенность заметно увеличилась. По мнению доктора Блейзера, «оно имеет связь с предраковым заболеванием под названием “пищевод Барретта” (впервые обнаруженным в Англии Норманом Барреттом). Эта болезнь является предшественником определенного типа рака пищевода – аденокарциномы, и сегодня это наиболее быстро распространяющийся тип рака в США и

многих развитых странах. За последние тридцать лет число случаев увеличилось в шесть раз».

Случаи сложных нарушений развития нервной системы, например расстройства аутистического спектра, также встречаются все чаще. Доктор Блейзер говорит: «Аутизм распространяется со страшной скоростью. Встречались разногласия в диагностике, и в целом диагностика – неточная сфера медицины, но мы считаем, что аутизм вырос с 1950 года по крайней мере в четыре раза. Некоторые оценивают рост еще выше».

Так что же движет этой тенденцией к росту заболеваемости? Является ли это мультифакторным процессом, или есть одна причина, по которой наше общество становится все более больным?

В книге «Плохие бактерии, хорошие бактерии» доктор Блейзер дает простое объяснение растущей волне хронических заболеваний. «Представьте себе, что десять болезней одновременно встречаются все чаще. Каждое состояние может вызывать своя собственная причина, а может быть, есть один общий фактор, ответственный за рост всех этих болезней. Я думаю, этим общим фактором являются изменения в нашем микробиоме. Наш древний микробиом, защищавший нас от многих заболеваний, приходит в упадок, и этот упадок разжигает огонь болезней».

Если тело каждого из нас служит домом для тысяч разного вида бактерий, и если такой уклад существовал испокон веков, то в настоящее время жители развитых стран так или иначе в значительной степени утратили биоразнообразие населяющих их кишечник и другие органы микробов. Другими словами, сегодня в нас и на нас живет меньшее количество разнообразных бактериальных штаммов, чем в былые времена.

Доктор Мария Глория Домингез Белло в апреле 2015 года описала в журнале «Научные успехи» (*Science Advances*) [21], что члены изолированной группы

американских индейцев в Венесуэле имеют самый разнообразный микробиом из всех людей на планете. Случайно обнаруженное с вертолета в 2008 году сообщество яномами последние одиннадцать тысяч лет живет жизнью охотников и собирателей в отдаленных горных районах, не контактируя с внешним миром. Исследователи собрали образцы из ротовой полости, кожи и фекалий тридцати четырех представителей группы, соблюдая при этом осторожность, чтобы самим вступить с яномами в минимальный контакт.

Доктор Домингез Белло и ее коллеги установили, что представители сообщества яномами обладали на 50 % более разнообразной микробиотой, чем типичный американец. Исследователи предполагают, что различные народности начинают утрачивать микробное разнообразие в тот момент, когда их культура становится более «западной». По словам доктора Домингез Белло, «когда мы сравнили наш микробиом с микробиомом изолированных народов, живущих в джунглях Южной Америки, мы подсчитали, что западный человек утратил около трети видов микробов».

Пока трудно с уверенностью говорить о том, чем обернется эта утрата, однако исследование яномами показало, что представители этой группы «обладают гораздо более богатым микробным сообществом, чем мы. И они здоровые».

Если теория доктора Блейзера о *потерянных микробах* верна, то современные люди, возможно, становятся слабее именно потому, что утратили разнообразие видов микробов, что служило людям защитой от болезней многие и многие поколения. По словам ученого, «очевидно, что разнообразие уменьшается. И эта тенденция опасна, так как именно разнообразие защищает нас».

Закономерно возникает вопрос о причинах утраты. Доктор Блейзер предполагает, что «это, отчасти, следствие современной жизни. Ничто не готовило наш микробиом к чистой воде, меньшим семьям, кесареву сечению и вездесущим антибактериальным средствам. И, конечно, семидесяти годам применения антибиотиков».

Почему антибиотики воздействуют на микробное разнообразие?

За последние несколько десятков лет произошло массивное увеличение объема применения антибиотиков в медицине и животноводстве.

В рамках недавнего исследования, проведенного детской больницей в Филадельфии, ученые рассмотрели истории болезни 65 000 детей с 2001 по 2013 годы с точки зрения применения антибиотиков. Руководитель проекта доктор Чарлз Бейли сообщает, что 69 % детей получали антибиотики в первые два года жизни; в среднем на каждого ребенка приходилось по 2,3 дозы антибактериальных препаратов [22].

Во многих странах обычной практикой стало добавление антимикробных препаратов (включающих в себя антибиотики, противогрибковые и антипаразитарные препараты) в пищу сельскохозяйственным животным. Фермеры применяют эти препараты в огромных количествах, чтобы обезопасить животных от инфекций и вызвать их ускоренный рост. По самым скромным подсчетам, в 2010 году во всем мире животные на фермах употребили 63 151 тонну антибиотиков [23].

В отчете, опубликованном в Соединенном Королевстве в декабре 2015 года, сообщается, что общий объем антибиотиков, применяемых в пищевом производстве, как минимум равен объему, применяемому в медицинских целях, а в некоторых регионах существенно превышает его. Например, в США 70 % антибиотиков, предназначенных для людей, на самом деле дается животным [24]. По данным британской благотворительной организации «Ассоциация почвы», за десять лет (2000–2010) объем

применения антибиотиков на фермах в Великобритании вырос на 18 %. Сегодня около 45 % всех выпускаемых антибиотиков используется в животноводстве» [25].

Американский журнал *Proceedings of the National Academy of Science* прогнозирует массивный рост использования антибиотиков у сельскохозяйственных животных на 67 % к 2030 году. Ожидается удвоение объема в ближайшие пятнадцать лет в таких странах, как Бразилия, Россия, Индия, Китай и ЮАР [23].

Как работают антибиотики?

Антибиотики – медицинские препараты, которые лечат бактериальные инфекции. Они либо сразу убивают бактерии, либо замедляют их рост, давая, таким образом, возможность иммунной системе побороть инфекцию [26].

Некоторые антибиотики поражают определенный вид патогенных бактерий. Такой тип препаратов называется «антибиотики узкого спектра действия». К ним относится, например, пенициллин, который часто назначают при сифилисе, менингите, пневмонии, абсцессах легкого, а также при септицемии (заражении крови) у детей. Другие антибиотики относятся к препаратам широкого спектра действия, то есть они не различают виды бактерий и поражают как дружественные, так и патогенные. Тетрациклин – один из таких антибиотиков, его назначают при пневмонии и других инфекциях дыхательных путей, кожных инфекциях и акне, а также при инфекциях мочеполовой системы.

Происхождение антибиотиков.

До открытия антибиотиков состояние здоровье человека находилось в кризисе. Бактериальные инфекции (например, туберкулез, холера и чума) убили миллионы людей во всем мире. По словам доктора Блейзера, «в XIX веке возникали эпидемии коклюша и скарлатины, и многие дети не выживали. Мы воевали с некоторыми из ужасных патогенных бактерий, вызывающих эти заболевания. К счастью, в XX веке медицина разработала лекарства, которые мы называем антибиотиками, и начало этому положило открытие Александром Флемингом пенициллина».

Первый антибиотик, пенициллин, был случайно открыт шотландским биологом Александром Флемингом в Лондоне в 1928 году [27, 28]. Как гласит легенда, Флеминг, вернувшись из отпуска, открыл одну из оставленных в своей лаборатории чашек Петри, в которой находился стафилококк (бактерия, вызывающая фурункулез, ангину и абсцессы). Он обнаружил там нечто необычное: почти вся поверхность чашки была покрыта колониями бактерии, за исключением одного участка, где росла сине-зеленая плесень. Область, окружающая плесень, была чистой; казалось, что плесень выделяет некое вещество, останавливающее рост бактерий. Флеминг вырастил чистую культуру подавляющей рост бактерий плесени, которую Чарлз Том позже назвал *Penicillium notatum*. Это вид грибка, который сегодня называется *Penicillium chrysogenum*. Интересно, что свое название пенициллин ведет от латинского слова *penicillus* (малая кисть) из-за своего сходства с этим инструментом.

Плесень Флеминга была в состоянии уничтожить большой набор патогенных бактерий, включая стрептококк, менингококк и дифтерийную палочку, но она оказалась крайне неустойчивой во внешней среде, и произвести ее в больших количествах было трудно. Лишь в 1939 году Говард Уолтер Флори и Эрнст Борис

Чейн вместе с коллегами из Оксфордского университета смогли превратить пенициллин в спасающий жизни препарат.

Открытие Флеминга и последующие разработки Флори и Чейна по использованию пенициллина в медицинских целях являются, безусловно, одними из величайших прорывов века, спасших миллионы жизней. Ученым была присуждена Нобелевская премия по медицине в 1945 году [29].

С 1940-х годов фармацевтические компании в США начали работу по производству пенициллина в промышленных масштабах. Их целью стало защитить раненых солдат от смерти в результате инфекционных заболеваний. Требовался высокопроизводительный штамм, способный вырастить большое количество плесени. В результате культура была выделена из плесневой мускусной дыни, купленной на фруктовом рынке в г. Пеория, штат Иллинойс [28]. Этот заплесневевший фрукт перевернул всю систему здравоохранения века.

Антибиотики сегодня

Антибиотики стали основой современной медицины, они ежедневно спасают жизнь и здоровье людей. Их применяют как поддерживающее средство при большом количестве процедур и состояний: для безопасного проведения операций в общей и трансплантационной хирургии, в химиотерапии, в лечении некоторых опасных бактериальных инфекций – и это лишь некоторые сферы применения. Профессор Стефан Эльбе, директор Центра глобальной политики в сфере здравоохранения, считает, что благодаря широкой доступности антибиотиков в последние несколько десятилетий, «мы живем в весьма привилегированный период человеческой истории».

Однако привилегия эта имеет свою цену. Мы все чаще прибегаем к использованию антибиотиков, а в промышленных странах даже злоупотребляем ими. Это злоупотребление привело к угрозе глобальной резистентности к антибиотикам, и эта проблема в настоящее время активно обсуждается в политических и медицинских кругах по всему миру.

Резистентность к антибиотикам означает, что препараты, ранее бывшие эффективными в отношении определенных штаммов бактерий, перестали быть таковыми. Соответственно, некоторые серьезные инфекционные заболевания более не поддаются антибактериальному лечению. В соответствии с точкой зрения, выраженной Майком Тернером в газете «Гардиан» в мае 2014 года [30], основанной на отчете ВОЗ по глобальной резистентности к антибиотикам того же года [31], шесть заболеваний, считавшихся преодоленными в развитых странах, «могут вспыхнуть вновь с удвоенной силой». Речь идет о туберкулезе, гонорее, клебсиелле, тифе, сифилисе и дифтерии. В

статье говорится, что «инфекции, бывшие в прошлом излечимыми, такие как туберкулез, сегодня становятся смертельными, другие движутся в том же направлении. И самое ужасающее заключается в том, что проблема уже существует в реальном мире, это не научная фантастика, а современная реальность».

Выбиваем ли мы свою внутреннюю экосистему из равновесия?

В некоторых случаях антибиотики необходимы и могут спасти жизнь, например в случае сепсиса. Иногда врач назначает их при инфекциях, не угрожающих жизни, но в тех случаях, когда они могут помочь излечению. Однако в то время как антибиотики действительно могут помочь справиться с бактериальной инфекцией, они также могут навредить в других частях тела. Например, привести к дисбалансу кишечного микробиома.

Вы могли наблюдать этот эффект у себя, если когда-либо страдали от диареи после курса антибиотиков. Иногда требуется некоторое время, чтобы вернуть систему в исходное состояние. Как говорит доктор Нина Модии, «это ворчит наш микробиом: “Что-то со мной сделали не так”».

Женщинам, возможно, приходилось переживать после применения антибиотиков грибковую инфекцию влагалища, известную в Великобритании как кандидозный кольпит. По данным британского Министерства здравоохранения, это состояние развивается у трети женщин, применявших антибиотики [32]. Курс антибактериальных препаратов может вывести микробиом влагалища из равновесия. Антибиотики широкого спектра действия уничтожают многие виды бактерий по всему организму, в том числе некоторые полезные влагалищные микроорганизмы, держащие под контролем колонии дрожжей во влагалище. При недостатке этих полезных бактерий дрожжи (обычно это грибы *кандида*) разрастаются, вызывая симптомы кандидозного кольпита. Продаваемые без рецепта популярные препараты легко

справляются с этим состоянием, а на сайте министерства здравоохранения также перечислены дополнительные нелекарственные меры для восстановления естественного баланса, например употребление живого йогурта, который полон полезных бактерий.

Хорошим способом объяснить важность микробного разнообразия в организме взрослого человека служит аналогия. Родни Дитерт сравнивает человека с тропическим лесом: «Если убрать половину видов деревьев из очень разнообразного по видам деревьев леса, то для сохранившихся деревьев лес не останется прежним. Появятся пустые места. Динамика взаимодействия между растениями полностью изменится. Из-за изменений в среде обитания могут измениться насекомые и животные, и лес в целом примет совершенно другой вид. В некоторых случаях вид этот может стать совершенно непредсказуемым».

Удаления всего одного вида достаточно для того, чтобы изменилось взаимодействие между всеми оставшимися видами внутри экосистемы. Меняется среда обитания: некоторые виды вымирают, другие, напротив, чрезмерно разрастаются. Баланс сдвигается, экосистема меняется, все выходит из равновесия.

Развивая метафору доктора Дитерта, если убрать из экосистемы широколиственный дуб, на землю будет попадать больше солнечного света. Растения, любящие прохладную тень, вымрут, их место займут более солнцелюбивые. Насекомые, ранее питавшиеся растениями, произраставшими на тенистом лесном покрытии, в поисках новых источников пищи переместятся на другие территории, а за ними и животные, поедающие этих насекомых. Придут новые виды насекомых и приведут за собой других животных. Возможно, новые условия будут подходить лишь одному виду насекомых. Он размножится до размеров,

мешающих солнцелюбивым растениям устойчиво существовать на данной территории. Растения погибают, и вся экосистема снова начинает меняться. И все из-за того, что изначально был удален всего один вид деревьев.

Микробы, подобные широколистному дубу в описанной метафоре, Мартин Блейзер называет «ключевыми видами». Это виды, представленные в небольшом количестве, но оказывающие мощный эффект на здоровье всей экосистемы. Согласно доктору Блейзеру, в нашем теле живет ряд таких ключевых видов. Если нарушить стабильность какого-либо из этих видов микроорганизмов, например применяя антибиотики, последствия могут отразиться на всем человеческом суперорганизме.

Подобный процесс может происходить в вашем организме прямо сейчас. Любые действия, которые вы предпринимаете, могут затрагивать внутреннюю микробную экосистему. Выражаясь языком доктора Блейзера, если какой-то фактор нарушает хрупкое равновесие, это может сделать всю систему беззащитной перед агрессивными нападениями. «С каждым микробом, который мы теряем, мы становимся более уязвимыми перед такими заболеваниями, как ожирение, диабет и астма. Эти состояния сокращают продолжительность жизни. Они означают большую восприимчивость к пандемиям. И они, в основном, смертельны. Речь идет о большом риске». Подробнее мы обсудим эту тему в восьмой главе книги.

Потенциально нас может ожидать кризис здравоохранения. Но есть надежда на оптимистичный сценарий. Осознание проблемы – первый шаг на пути поиска решения. В своем интервью для нас доктор Блейзер сказал: «У нас есть инструменты, и, если бы у нас был способ, мы могли бы все исправить».

Хорошая новость заключается в том, что у нас уже есть «способ», о котором говорил доктор Блейзер. Это распространение информации о микроскопических событиях, происходящих в самом начале жизни, и их роли для здоровья человека. Все начинается с рождения.

Вот основные идеи, изложенные в этой главе:

1. Первой формой жизни на Земле были микробы, которые успешно колонизировали всю планету. Все более поздние формы жизни, включая человека, эволюционировали совместно с микробами.

2. Человек представляет собой суперорганизм. Наши тела состоят из триллионов человеческих клеток и триллионов микробов.

3. Микробы, живущие внутри и на поверхности нашего тела и считающие нас своим домом (бактерии, вирусы, археи, грибы и т. д.), в совокупности известны как микробиом человека.

4. Бактерии живут на коже и внутри человека: в ушах, носу, ротовой полости, легких и (что особенно важно из-за связи с мозгом) в кишечнике. У женщин бактерии также населяют влагалище.

5. Присутствие бактерий помогает организму адекватно функционировать и защищает от болезней.

6. Такие аспекты жизни в развитых странах, как диета, образ жизни, использование антибиотиков и антибактериальных средств, а также рост числа кесаревых сечений привели к снижению разнообразия видов бактерий, живущих в наших телах, ориентировочно на треть.

7. По мнению доктора Мартина Блейзера, автора книги «Плохие бактерии, хорошие бактерии», потеря микробного разнообразия может «разжигать» такие все более часто встречающиеся неинфекционные заболевания, как аллергии, астма, диабет, аутоиммунные нарушения, ожирение, некоторые

психические заболевания и даже определенные виды рака.



Что такое микробиом?

Глава 2

Как связаны бактерии и роды?

Почему необходимо сконцентрировать внимание на родах?

Без рождения нет жизни. Рождение – момент появления на свет, первого вдоха, это время, когда новорожденный знакомится со своими родителями, а родители – со своим ребенком. И это случается лишь раз в жизни. Для Ханны Дален, преподавателя акушерства в Западном университете Сиднея, роды – много большее, чем просто безопасное извлечение новорожденного из утробы матери. «Рождение ребенка – это нейрогормональное, механическое, иммунологическое, микробиологическое, социальное, физиологическое, эмоциональное, культурное и духовное событие». По словам неонатолога доктора Нины Моды, «момент рождения сопровождается глубокими переживаниями на всех уровнях: клеточном, метаболическом, на уровне ответа на боль и стресс. С какой стороны ни посмотри, роды – это всегда глубинный процесс».

Большинство людей не осознают, что во время родов фактически происходит два события. Во-первых, это удивительное событие самого рождения, появление на свет нового человека. Мы как родители помним каждое мгновение, когда родилась наша дочь. И как показывает наш опыт бесед с другими родителями, они так же хранят в памяти все детали рождения своих детей. Наши родители рассказывали нам, что тоже прекрасно помнят, как родились мы и наши братья и сестры (Тони – одна из пятерых детей в семье, Алекс – один из четырех). Кажется, воспоминания о моменте появления детей на свет хранятся в памяти почти всех (если не абсолютно всех) родителей до конца жизни.

Так что же еще происходит во время рождения? Что это за второе событие?

Это нечто, о чем мы не знали, когда родилась наша дочь, и теперь, зная, насколько это важно, мы сожалеем, что это знание не повлияло на выбор, который мы сделали в то время. Это второе событие микроскопическое, невидимое невооруженным глазом, и, тем не менее, оно способно сыграть решающую роль в здоровье человека в течение всей последующей жизни. И действительно, это событие могло стать одним из главных факторов здоровья нашей дочери на следующие восемьдесят (или больше) лет или увеличить риск развития у нее серьезных проблем в будущем. Но когда родилась наша дочь, мы совершенно не обратили на него внимания. Второе критически важное событие, происходящее в момент рождения, – закладывание фундамента кишечного микробиома человека. Другие факторы, такие как генетика, состояние здоровья, питание матери, тип вскармливания также играют роль в формировании микробиома кишечника, однако данные современных исследований говорят о том, что способ появления на свет критичен. То, каким путем человек рождается, оказывает решающее влияние на состав и разнообразие микроорганизмов в кишечнике. Особенно важно, что это определяет развитие иммунной системы и обмена веществ – с раннего детства и на протяжении всей жизни. Другими словами, то, что происходит в самые первые минуты жизни, имеет очень долгосрочные последствия.

Прежде чем мы начнем подробно изучать главное событие в «посеве» кишечника, мы хотели бы обратить внимание на один важный момент. Мы, будучи взрослыми, хотели бы обладать как можно более разнообразным по количеству видов микробиомом, чтобы он защищал нас от болезней. В то же время в начале жизни для адекватного развития иммунной

системы и обмена веществ для ребенка необходимо меньшее количество видов бактерий. Природа позаботилась о том, чтобы первыми кишечник заселяли вполне определенные обитатели.

Не забегая вперед слишком далеко, давайте сначала сделаем шаг назад и рассмотрим, как микробиом матери готовится к рождению ребенка.

Какие микроскопические процессы происходят в организме беременной женщины?

Плод развивается в почти стерильной среде. Она не полностью стерильна, недавние исследования доказали, что еще до рождения ребенок подвергается воздействию бактерий. Ученые обнаружили, что небольшие бактериальные колонии могут находиться в матке, плаценте, амниотической жидкости и, возможно, даже в развивающемся кишечнике плода [33]. К моменту написания книги собраны данные, что у трети беременных женщин в плаценте присутствуют микробы [34, 35].

Есть предположение, что присутствие бактерий в плаценте может быть связано с перенесенной на более ранних сроках беременности инфекцией, например, инфекцией мочевыводящих путей в первом триместре. Также существует взаимосвязь между обсеменением плаценты и преждевременными родами [36].

Интересно, что штаммы бактерий, находящихся в плаценте, соответствуют штаммом из ротовой полости беременной женщины. Каким же образом бактерии из области рта оказались в плаценте [35]?

В статье «Дети в утробе вовсе не стерильны», вышедшей в 2015 году в журнале *Time*, выдвинуто предположение, что бактерии из ротовой полости беременной женщины попадают в кровотоки и с током крови оказываются в плаценте. По другой версии, микробы попадают в матку из влагалища. Для точного ответа на этот вопрос необходимы дополнительные исследования. Если существует связь между нестерильной плацентой и преждевременными родами, понимание процесса попадания бактерий в плаценту

потенциально может помочь предотвратить или сократить количество преждевременных родов в будущем [33].

Таким образом, по последним данным, в некоторых случаях плод подвергается воздействию небольших колоний микробов в матке еще до рождения. Это может означать, что в небольшой степени посев микробиома в некоторых беременностях происходит пренатально. Учитывая эти данные, можно сделать вывод, что диета и образ жизни будущей матери, и даже, возможно, гигиена полости рта во время ожидания ребенка участвуют в формировании его будущего микробиома.

Однако каково бы ни было пренатальное воздействие, главное событие для посева микробиома малыша случается, по описанию профессора Родни Дитерта, «в узкое временное окно, окружающее рождение». Это событие включает в себя колонизацию организма ребенка значительным количеством бактерий – закладку его микробиома.

На поздних сроках беременности микробиом матери начинает трансформироваться, готовиться к передаче микробов ребенку во время родов. Самые большие изменения происходят во влагалище и кишечнике женщины, потому что именно эти органы участвуют в «вертикальной передаче микробов новорожденному во время вагинальных родов», говорит доктор Домингез Белло в работе от 2015 года «Развитие микробиома новорожденного: мама играет роль» (*The infant microbiome development: mom matters*) [37].

Доктор Домингез Белло в данном нам интервью описывает, как именно микробная популяция будущей матери видоизменяется в процессе ожидания ребенка: «Популяции ее микробов начинают меняться; в кишечнике происходит изменение соотношений микробных сообществ, также меняются и бактерии во влагалище, где к началу третьего триместра

значительно возрастает число лактобактерий, именно они заселят кишечник новорожденного».

Лактобактерии часто называют дружественными бактериями. Они присутствуют в йогуртах и других ферментированных продуктах, а также в ротовой полости, желудочно-кишечном тракте и влагалище.

Здесь будет уместным небольшой урок биологии. Лактобактерии представляют собой разновидность группы молочнокислых бактерий, которые способны превращать лактозу и другие сахара в молочную кислоту, помогающую в производстве энергии. Лактоза – основной углевод грудного молока, что прочно связывает грудное молоко с лактобактериями. Лактобактерии расщепляют лактозу в грудном молоке, высвобождая энергию для ребенка. Вероятно, именно для этого на поздних сроках беременности в вагинальном микробиоме матери происходит сдвиг в сторону увеличения числа лактобактерий. Этот процесс представляет собой прекрасный эволюционный механизм подготовки к рождению и последующему грудному вскармливанию. Еще одно изменение во влагалищном микробиоме беременной женщины на поздних сроках – уменьшение разнообразия микробных популяций. Итак, у будущей мамы растет число различных штаммов лактобактерий (*L. vaginalis*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri*), своим количеством они вытесняют другие виды бактерий, в целом сокращая биоразнообразие обитателей влагалища. Количественный рост лактобактерий очень важен, так как с его помощью происходит изменение кислотности вагинальной среды.

По словам доктора Домингез Белло, увеличение количества лактобактерий во влагалище на поздних сроках беременности помогает поддерживать кислый уровень pH и таким образом «ограничивать микробное разнообразие и предотвращать подъем бактерий в

шейку матки, где они могут инфицировать амниотическую жидкость, плаценту и плод» [37].

Повышенная кислотность среды помогает предотвратить инфицирование амниотической жидкости, плаценты и плода. Лактобактерии играют ключевую роль как в процессе посева микробиома во время родов, так и позднее, во время грудного вскармливания, в его питании. Более подробно об этом мы расскажем в следующей главе. Пока достаточно сказать, что лактобактерии – один из видов микробов, название которых стоит запомнить, когда речь идет о родах и грудном вскармливании.

Метаболизм будущей матери изменяется во время беременности. С увеличением размера плода ей требуется больше энергии. Данные последних исследований показывают, что именно кишечные микробы помогают беременной женщине извлекать больше энергии и питательных веществ из пищи. Доктор Домингез Белло рассказывает, что «в кишечнике беременной женщины определенные компоненты бактерий приобретают структуру, усиливающую извлечение энергии из пищи. Почти развивается метаболический синдром, ведь беременная очень сильно нуждается в энергии. Кишечные бактерии помогают организму подстроиться под растущие нужды как женщины, так и развивающегося в матке ребенка» [37].

Во время вагинальных родов ребенок с большой вероятностью также контактирует с фекалиями матери. В них содержатся кишечные бактерии женщины, в том числе еще один важный вид дружественных бактерий – бифидобактерии (они также относятся к группе молочнокислых бактерий) [38]. Стоит отметить, что этот контакт очень полезен для ребенка. Подумаем с точки зрения высвобождения энергии: а что если человек эволюционировал таким образом, что ранний доступ к бактериям, эффективно извлекающим энергию из пищи,

приносит пользу новорожденному? Что если это является частью природного замысла, что контакт с фекальными бактериями матери дает малышу энергетический толчок, необходимый в важнейшие первые часы жизни? Несложно представить, что после месяцев, проведенных в коконе материнской матки, первые часы после родов – довольно энергозатратное время для новорожденного. Иногда малышу приходится устремляться вверх по маминому животу и груди в поисках соска, учиться, как правильно приложиться к нему, начать сосать и глотать. Помимо этого, от ребенка требуется адаптация к невероятному новому опыту, с его богатством новых запахов, звуков, визуальных и тактильных образов. Те самые дающие энергию бактерии пришлось бы в этот момент очень впору, особенно если новорожденный бодрствует в первые несколько часов после появления на свет.

В статье «Мама играет роль» многие вопросы относительно того, почему и как именно изменяется микробиом будущей матери, остаются открытыми. Однако «вероятнее всего, изменения во влагалищной и кишечной микробиоте во время беременности представляют собой часть адаптационного процесса, призванного защитить и поддержать здоровье плода, а позднее предоставить новорожденному определенный микробный материал непосредственно в момент родов, до того, как он начнет взаимодействовать с другими микробами из окружающей среды» [37].

Возможно, что все микроскопические изменения в организме беременной женщины преднамеренны, что они являют собой результат многих эволюционных адаптаций, происходивших в течение тысяч лет. Возможно, что эти изменения задуманы так, что происходят в строго определенное время, определенным образом, чтобы идеально подготовить тело матери к передаче в нужный момент правильных

микробов ее ребенку. В организме будущей матери создается особенный «коктейль» из необходимых бактерий, готовых и ожидающих самого важного момента, чтобы быть переданным новорожденному младенцу.

При наилучшем сценарии популяции бактерий в организме беременной женщины должны быть в идеальном состоянии к моменту передачи их малышу. В связи с этим во время беременности особое внимание необходимо уделять питанию и образу жизни женщины, чтобы подготовить кишечный и вагинальный микробиом к родам. Вероятно, также необходимо с огромной осторожностью относиться к применению антибиотиков во время беременности, так как они могут существенно повлиять на микробиом матери и, посредством посева, на ее ребенка.

Каким именно образом происходит посев микробиома ребенка во время родов?

Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо объяснить физиологию естественных родов. Ученым до сих пор окончательно не понятен процесс, который запускает родовую деятельность, но считается, что роль играет созревание плода, гормоны, а также физическое взаимодействие между матерью и ребенком.

Начиная со второй половины срока будущая мама может начать испытывать мягкие тренировочные схватки, известные как схватки Брэкстона-Хикса. Чаще всего это нечастые, нерегулярные и непрогнозируемые схватки, длящиеся менее минуты. Обычно они прекращаются, если женщина меняет позу или вид деятельности, например, если она шла, а потом остановилась и села. Схватки Брэкстона-Хикса, совместно с укорочением и сглаживанием шейки матки, а также изменения в уровне гормонов совместно подготавливают шейку к родам. Ближе к концу беременности (приблизительно на сроке от 38 до 42 недель) беременная женщина может ощущать более сильные сокращения матки, которые акушерки называют предродовыми схватками. Ощущение напряжения в брюшной полости сопровождается несильной болью в животе, похожей на менструальную, и болью внизу спины. Предродовые схватки могут происходить ритмично, скажем, каждые десять или двадцать минут. У некоторых женщин в этот момент из шейки матки выходит слизистая пробка, которая обеспечивала практически стерильную среду в матке.

В какой-то момент схватки становятся более интенсивными: они длятся дольше, случаются чаще и

становятся более болезненными. Это переходный момент, когда предродовые схватки сменяются ранними родовыми схватками. Когда они повторяются три или четыре раза в десять минут, становятся сильными и регулярными, считается, что началась активная фаза родов, когда малыш начинает свое эпическое движение из матки во внешний мир.

Во время родов организм женщины выделяет несколько гормонов. Один из них – окситоцин, так называемый гормон любви, который стимулирует более сильные схватки, принуждая малыша двигаться вниз к шейке матки, размягчая и расширяя ее, чтобы в результате она открылась приблизительно на десять сантиметров в диаметре. Когда шейка матки достигает полного раскрытия, ребенок проходит через нее в родовой канал, где совершает финальное путешествие к выходу из влагалища. Это самая болезненная и интенсивная часть активной фазы родов.

Обычно в определенный момент во время родов происходит излитие околоплодных вод. Это происходит, когда плодный пузырь – надежное убежище с жидкостью внутри, в котором малыш жил в матке, – разрывается. Иногда воды изливаются еще до начала схваток: женщина может ощущать легкое подтекание или внезапный сильный поток вниз по ногам. Заметим попутно, что в кино воды всегда отходят в самом неподходящем месте, например в супермаркете. Но это может произойти в любом месте и в любое время, даже когда женщина спит или занимается чем-то совершенно безобидным, например мытьем посуды. Но чаще всего излитие околоплодных вод происходит или во время первой фазы родов (когда схватки начинают усиливаться, увеличивается давление на плодный пузырь, и он разрывается), или во время фазы потуг, когда ребенок находится в родовом канале. Изредка

ребенок рождается с нетронутым плодным пузырем, в таком случае говорят, что малыш родился в рубашке.

Тот момент, когда воды изливаются (если они вообще изливаются в родах), – критически важный для посева микробиома. Как только оболочки плодного пузыря разрываются, на ребенка вдруг обрушивается поток бактерий. В родовом канале, не защищенный более оболочками, новорожденный покрывается с ног до головы микробами из влагалища матери, его кожа впитывает их, как губка. Микробы попадают ребенку в глаза, уши и нос, устремляются в его ротовую полость. По словам Мартина Блейзера, «ребенок окружен бактериями. Они покрывают его кожу, он проглатывает их. Это первое знакомство ребенка с миром бактерий, миром, в котором все мы живем. Это закладка основы микробиома ребенка».

Часть бактерий, попавших в рот ребенка, остается там и колонизирует ротовую полость; в частности, это лактобактерии. Эти бактерии проявят свои чрезвычайно важные функции позже, когда ребенок начнет сосать материнское молоко (см. стр. 62). Однако не все влагалищные микробы остаются в ротовой полости новорожденного, часть из них он заглатывает (в том числе и лактобактерии), отправляя представителей материнского влагалищного микробиома в свой кишечник. Здесь они начинают формировать собственный кишечный микробиом ребенка.

Таким образом, первыми микробами, оказывающимися в кишечнике новорожденного ребенка, чаще всего оказываются влагалищные микробы матери. Они включают в себя большое количество лактобактерий, которые, как мы уже описали, помогают извлекать энергию из лактозы грудного молока. То есть, будучи одними из первых кишечных поселенцев, лактобактерии ожидают поступления грудного молока. Но это еще не все. По словам доктора Блейзера,

лактобактерии также обладают особым оружием: «Эти виды по-особому вооружены своими собственными антибиотиками, которые не позволяют конкурирующим потенциально опасным бактериям заселить кишечник новорожденного» [39].

Это означает, что у лактобактерий есть особые вещества со свойствами антибиотиков, которые помогают остановить патогенные бактерии в их попытках обосноваться на той же территории.

Наконец, еще одно удивительное свойство первых поселенцев кишечника новорожденного – их помощь в тренировке иммунной системы. Вся восхитительная цепочка событий выглядит следующим образом: во-первых, лактобактерии закладывают основу микробиома ребенка, во-вторых, они перерабатывают лактозу грудного молока и высвобождают энергию, в-третьих, предотвращают заселение кишечника новорожденного патогенными бактериями и, в-четвертых, участвуют в тренировке иммунной системы.

Вернемся к удивительному путешествию ребенка по родовому каналу. Ханна Дален, профессор акушерства университета Западного Сиднея, прекрасно описывает его: «В родовом канале ребенок отталкивается от дна матки, как от трамплина для прыжков в воду. Он все время двигается и помогает себе продвигаться вниз. Он ввинчивает головку, двигаясь вниз по тазу, стараясь найти самый широкий диаметр для выхода, и совершает в результате разворот почти на 180 градусов. Младенец появляется на свет сжатым со всех сторон. Сжатие помогает ребенку выделить каскад гормонов и освободить легкие, теперь он готов родиться».

После того как ребенок совершил путешествие через кости таза, настает момент непосредственного появления на свет. Головка малыша появляется над маминой лобковой костью. С последующими схватками и потужным рефлексом в случае головного предлежания

рождается головка ребенка, затем выскальзывает первое плечико. После рождения второго плечика появляется остальное тельце – и вот ребенок родился.

Продолжительность взаимодействия ребенка с вагинальными микробами матери зависит от того, когда произошел разрыв плодного пузыря (именно тогда начинается главный процесс посева), а также от того, как долго ребенок находится в родовом канале с момента разрыва оболочек. Родовым каналом принято называть расстояние от шейки матки до выхода из влагалища. В случае непродолжительных родов, когда воды изливаются до или во время потужного периода, время взаимодействия ребенка с материнским влагалищным микробиомом исчисляется минутами. В случае более длительных родов, особенно при продолжительной фазе потуг, это время может растягиваться до часов.

Как только новорожденный появляется на свет, он получает еще больше микробов: из воздуха, от каждого предмета и человека, с которым соприкасается, оттого, что его берут на руки и целуют, от контакта с материнской грудью.

Если воды отходят во время схваток, поток жидкости с большой долей вероятности разносит влагалищные выделения, наполненные микробами, по внутренней поверхности бедер и животу рожавшей женщины. Если сразу после рождения малыш оказывается на бедрах или животе у мамы, бактерии из влагалища немедленно впиваются в его кожу, закладывая основу кожного микробиома.

Также велика вероятность того, что во время родов произойдет встреча с фекалиями матери. Даже если не случится непосредственно процесс дефекации (что вполне естественно во время родов), лицо ребенка во время рождения повернуто к анусу матери, что увеличивает шансы захватить некоторые микробы из

той области. Фекалии содержат бактерии из кишечника, скорее всего там много бифидобактерий, также относящихся к упомянутым нами ранее полезным бактериям. Бифидобактерии не только помогают расщеплять сахара грудного молока, но также выстилают слизистую кишечника новорожденного, сдерживают рост патогенных бактерий и участвуют в формировании иммунной системы. Контакт с фекалиями матери, ребенок заглатывает некоторое количество этих полезных бактерий, и они присоединяются к «празднику колонизации» кишечника, недавно начавшемуся у малыша внутри.

Множество различных микробов из разных источников поселяется на поверхности и внутри тела новорожденного в очень короткий промежуток времени, они быстро размножаются и закладывают микробиом ребенка. Это случается лишь раз в жизни. Микроскопические взаимодействия, происходящие во время родов и сразу же после, помогают заложить основу крепкого здоровья на всю жизнь.

Доктор Родни Дитерт считает, что рождение нужно считать наиважнейшим событием, определяющим благополучие на протяжении всей последующей жизни. Эта мысль ключевая в его «гипотезе полноценного я» [40], которая объединила и расширила две другие гипотезы, «гипотезу фетального программирования» [41], разработанную британским профессором Дэвидом Баркером, и «гигиеническую теорию» [49].

Гипотеза фетального программирования Баркера утверждает, что условия внутриутробного развития ребенка и ранние годы жизни, находящиеся под влиянием питания матери, определяют здоровье в последующие годы жизни. Согласно же гигиенической теории, ранние контакты с микробами могут оказать положительное влияние на состояние здоровья в будущем. Большой массив исследований подтвердил,

что дети, выросшие на фермах, были меньше подвержены аллергическим заболеваниям. [43]. Таким образом, возможно, городские дети чаще страдают от аллергии, потому что они «слишком чистые» и, возможно, не получили того объема взаимодействия с микробами, как их ровесники из сельской местности.

Доктор Дитерт делает шаг вперед. Он утверждает, что новорожденный, имевший контакт с правильными микробами в правильное время, с момента рождения получает возможность стать максимально крепким и здоровым человеком на всю жизнь: «Это то, как мы задуманы, как должно быть по замыслу, это наше самое здоровое состояние. Это то, как должно случаться. И это должно случаться в самые первые моменты жизни, чтобы иммунная система созревала правильно».

По словам доктора Дитерта, если ребенок упускает получение правильных микробов во время рождения, он упускает весь процесс обучения иммунной системы: «Иммунная система не тренируется подобающим образом и начинает реагировать на любые воздействия и в результате нападает на ткани самого организма» (см. стр. 103-113).

Микробы, полученные на ранних этапах жизни, также играют важную роль в метаболических процессах ребенка. Доктор Дитерт рассказывает, что «эти микробы важны для расщепления пищи и защиты от токсинов из окружающей среды. Если микробов не хватает, человек может недополучать некоторые необходимые питательные вещества, потому что они не были расщеплены до молекул, которые организм может усвоить. Также мы можем недополучить той защиты при взаимодействии с окружающей средой, которую обеспечивают нам микробы».

Именно полный набор микробов, полученный ребенком в результате вагинальных родов, по мнению доктора Дитерта, позволяет ему стать

«укомплектованным» человеческим суперорганизмом. Оптимальный посев микробиома, происходящий во время родов через естественные родовые пути, помогает людям стать теми, кем они были задуманы стать, сосуществуя именно с теми микроорганизмами, с которыми они должны сосуществовать по замыслу.

Что происходит, если ребенок родился в рубашке?

Говорят, что ребенок родился в рубашке в том случае, когда он появляется на свет внутри нетронутого плодного пузыря, под тонкой пленчатой мембраной-амнионом. Это немного отличается от ситуации, когда оболочка покрывает только голову и лицо новорожденного, и является довольно редким случаем. На рождение в рубашке, то есть с нетронутым плодным пузырем, приходится примерно один случай из 80 000 [44]. Так как ребенок связан с плацентой на протяжении всего процесса родов, он продолжает получать кислород и питательные вещества от матери, и пока его лицо не покажется из плодного пузыря и не соприкоснется с воздухом, легкие не начинают функционировать. Во многих культурах дети, рожденные внутри нетронутого плодного пузыря, считаются счастливыми.

Но как в этом случае обстоит дело с передачей вагинальных микробов? Как может ребенок, рожденный с оболочкой, покрывающей его лицо или даже все тело целиком, получить дозу необходимых вагинальных и кишечных бактерий?

Пока мы не знаем ответа на этот вопрос. К моменту написания книги было проведено очень немного исследований с целью выяснить, получает ли ребенок, рожденный в рубашке, нужные микробы от матери. Такое положение отчасти объясняется большой редкостью такого типа рождения, а отчасти тем, что эта сфера изучения микробиома еще очень молода.

Сейчас все, что у нас есть, – это предположения и гипотезы. Например, можно предположить, что ребенок, рожденный частично или целиком покрытый плодными оболочками, не может получить полный комплект

микробов из родового канала матери. Однако как только плодный пузырь разрывают после родов (обычно это делает врач или акушерка), вероятно, малыш сразу же начинает активно взаимодействовать с микробами – будь то посредством контакта с кожей матери, ее влагалищными и кишечными выделениями на бедрах и животе (см. стр. 53) или из воздуха и окружающей среды того места, где произошли роды. В результате, по-видимому, как только врач или акушерка удаляют плодные оболочки (обычно с помощью небольшого надреза оболочки около ноздрей ребенка, что позволяет затем быстро очистить пленку со всего тела), новорожденный получает свою дозу микробов так же, как и любой другой родившийся вагинально ребенок. Вопрос, несет ли какие-то микробные преимущества рождение с нетронутым плодным пузырем, остается открытым.

Как обстоит дело с водными родами?

После каждой трансляции нашего фильма «Микророждение» (*Microbirth*) всегда следует как минимум один вопрос о водных родах. Многие будущие родители, врачи, акушерки и доулы хотят знать, как роды в воде влияют на «посев» микробиома ребенка. Простой ответ (а для ученых это самый интригующий ответ) таков: мы пока не знаем. К моменту написания книги было проведено очень немного качественных исследований на большой выборке, касающихся микробного влияния водных родов на ребенка. Пока неизвестно, влияет ли то, что ребенок появился на свет в воде, на закладку его кишечного микробиома, и если влияет, каким может быть это влияние. По данным профессора Родни Дитерта, «немного, если вообще что-либо, было опубликовано по этому специфическому вопросу. На сегодняшний день большинства исследований фокусируется лишь на сравнении вагинальных родов и кесарева сечения».

Как мы уже выяснили, во время вагинальных родов главный посев кишечного микробиома ребенка начинается во время движения по родовому каналу (после разрыва плодного пузыря), затем продолжается во время контакта с фекалиями матери и позднее, когда ребенка держат на руках, гладят и целуют. Если мама в момент разрыва плодного пузыря находится не в воде, главный момент посева ничем не отличается от любых других родов. Если же женщина после разрыва перебирается в воду, часть ее вагинальных и кишечных микробов может быть смыта. А возможно, вода совсем никак не меняет положения дел. Пока мы можем только предполагать.

В то же время, если плодный пузырь разрывается, когда женщина находится в воде, или если непосредственно рождение ребенка происходит в родовом бассейне, влагалищные и кишечные бактерии могут распространиться по всему бассейну. И тогда вода, содержащая эти микробы, точно так же попадет в глаза, уши, нос, рот и на кожу ребенка, как и при «сухих» родах. Как только малыша вытащат из воды, процесс колонизации продолжится с участием микробов из воздуха и с рук находящихся рядом людей, как это происходит всегда.

Ключевой вопрос в том, оказывают ли хлор и другие чистящие средства, используемые для дезинфекции родовых бассейнов, воздействие на процесс посева? Также влияние может оказывать и сама хлорированная вода (а вода из центральных источников водоснабжения обычно хлорируется с целью уничтожение распространенных патогенов). Для ответа на эти вопросы необходимы дальнейшие исследования.

Чем полезна первородная смазка?

Первородная (сыровидная) смазка представляет собой белое мягкое вещество, которым покрыты новорожденные при появлении на свет. В своей книге «Плохие бактерии, хорошие бактерии» Мартин Блейзер размышляет: «Пока никто не изучил этот вопрос основательно, но я предполагаю, что сыровидная смазка служит для привлечения определенных полезных бактерий и отпугивает потенциальных патогенов».

Предположение доктора Блейзера заставляет задуматься о целесообразности удаления сыровидной смазки с тела новорожденного в первые же минуты жизни, что практикуется в большинстве роддомов по всему миру.

Что отличает детей, рожденных до 38 недели гестации?

Беременность считается доношенной, если ребенок появляется на свет после 38 недели гестации. Пока у нас нет четкой картины того, как преждевременное рождение может сказаться на развитии микробиома ребенка. Хотя рожденный вагинально недоношенный ребенок проходит тот же родовой путь, что и доношенный, воздействие на ребенка бактерий из организма матери может быть другим. Мы ожидаем, что и в этом вопросе в скором времени появятся детальные исследования.

Как развивается микробиом ребенка после рождения?

Первые микробы, попадающие в кишечник новорожденного, чаще всего оказываются микробами из родового канала матери, и вследствие этого весомая доля их приходится на лактобактерии. Эти первые поселенцы относятся к типу факультативных анаэробов, то есть могут расти как в присутствии кислорода, так и без него. Они используют весь кислород в кишечнике малыша, тем самым подготавливая идеальные условия для того, чтобы позже там поселились облигатные анаэробы, то есть бактерии, живущие исключительно в бескислородных условиях. К такому типу микробов относятся, например, *бактероиды, клостридии и бифидобактерии* [46, 47]. Разные штаммы бифидобактерий будут расщеплять сложные сахара из грудного молока, которые не могут быть усвоены организмом ребенка (подробнее мы обсудим этот процесс в следующей главе), они будут быстро размножаться, не давая возможности патогенным бактериям занять «сытные» места в кишечнике ребенка.

Это означает, что бактерии по замыслу попадают в кишечник ребенка в строго определенной последовательности. В случае вагинальных родов первыми заселяются влагалищные микроорганизмы матери – преимущественно лактобактерии. Они затевают «праздник колонизации», утилизируют весь кислород и приглашают «к столу» строгих анаэробов – *бифидобактерии*.

Бифидобактерии – одни из самых ярких «звезд вечеринки». Они попадают в кишечник ребенка и из фекалий матери, с которыми ребенок с большой долей вероятности контактирует в родах, и из грудного

молока. Быстро размножаясь, бифидобактерии становятся доминирующим видом в кишечном микробиоме ребенка, вытесняя собой всевозможные патогенные бактерии. Бифидобактерии или прикрепляются непосредственно к стенке кишечника, или застревают в слизистой оболочке, выстилающей кишечник. В последующие дни, недели и месяцы к «празднику колонизации» присоединяются и другие виды бактерий [48].

Микробный профиль видоизменяется в течение первых двух-трех лет жизни человека, и к окончанию этого периода обычно принимает законченный вид (точные сроки зависят в том числе от продолжительности грудного вскармливания). Как только микробиом ребенка приходит в стабильное состояние, он по составу и разнообразию начинает напоминать микробиом взрослого человека. Данные последних исследований указывают, что с момента завершения формирования (в возрасте 2-3 года) и до пожилого возраста микробиом остается неизменным на 60-70 %. Оставшиеся 30-40 % могут измениться под действием таких факторов, как изменения в питании или образе жизни, уровень стресса и физической активности, бактериальные инфекции, прием антибиотиков, хирургические вмешательства [49].

Таким образом, к трем годам человек формирует свое фоновое состояние здоровья. И хотя в течение жизни точные настройки микробиома могут меняться в ответ на изменения факторов окружающей среды или образа жизни, на 60-70 % по составу и разнообразию он вернется к фоновому состоянию, установившемуся в раннем детстве. Резкий сдвиг в физиологии происходит в возрасте около шестидесяти лет. Перемены в питании и образе жизни в этом возрасте, а также возрастающий уровень использования фармацевтических препаратов приводят к тому, что микробиом снова вступает в

период нестабильности, часто сопровождающийся спадом разнообразия видов бактерий [50].

Исследователи пришли к выводу, что для формирования идеально функционирующего микробиома критическим периодом являются первые годы жизни, до момента стабилизации по составу и разнообразию видов. В этот период также развивается иммунная система (см. стр. 103–113). По словам Аниты Козирски из университета Альберта, «мы приходим к пониманию, что формирование микробиома – это постепенный процесс. Все начинается с нескольких видов бактерий, и через определенное время состав становится приближенным к составу взрослого человека. В это самое время микробиота выполняет важную задачу: тренировка развивающейся иммунной системы человека. И это служит прекрасной иллюстрацией взаимодействия микробов и организма хозяина».

Самые ранние годы жизни – ключевое время для когнитивного, социального и физического развития ребенка. «Наша концепция здоровья, – рассказывает доктор Блейзер, – представляет собой цикл развития. Рост, обмен веществ, иммунитет, познавательная деятельность – все это составные части развития, как и микробы. Наша траектория развития и состав нашего микробиома сосуществуют и взаимодействуют между собой. Это нормально и полезно для здоровья. Если же мы вмешиваемся в процесс, могут появиться последствия».

Теперь, изучив, как происходит закладка фундамента микробиома человека во время родов, давайте рассмотрим, как этот процесс удивительно дополняется микроскопическими событиями, происходящими во время грудного вскармливания. Как нам предстоит узнать, весь процесс посева и питания, происходящий в родах и сразу после, – идеальная,

восхитительно продуманная естественная система. Система, неумелое вмешательство в работу которой может иметь долгосрочные негативные последствия.

Вот основные идеи, изложенные в этой главе:

1. Во время беременности в микробиоме беременной женщины увеличивается количество лактобактерий.

2. Плод развивается в матке в почти стерильных условиях. Данные самых последних исследований показывают, что развивающийся ребенок может получать пренатальный контакт с микробами через плаценту. Также бактерии были обнаружены в матке и околоплодных водах некоторых женщин.

3. Каким бы ни был пренатальный контакт с микробами, главный посев микробиома происходит в короткий временной промежуток, окружающий рождение.

4. Во время родов после разрыва плодных оболочек (и излития околоплодных вод) поток бактерий покрывает все тело новорожденного, а также устремляется в его глаза, уши, нос и рот. Часть бактерий оказывается в кишечнике новорожденного.

5. В случае вагинальных родов кишечник колонизируют микробы из влагалища, кишечника, а также с кожи матери.

6. Во время родов ребенок контактирует с фекалиями матери и получает из них бактерии, это нормальный и очень полезный для здоровья процесс.

7. Сразу после появления на свет новорожденный получает и другие бактерии – из воздуха, с рук окружающих людей, во время кормления. Все эти микробы присоединяются к «празднику колонизации» в кишечнике малыша.



Как происходит посев микробиома во время родов

Глава 3

Грудное или искусственное вскармливание?

Что запускает процесс посева и питания?

Как только ребенок родился, следующим важным шагом для оптимального посева и питания микробиома становится немедленный контакт кожа к коже, в идеале – с матерью, в крайнем случае – с отцом или другим членом семьи.

Представьте себе, каково это: оказаться в ярком, шумном и беспокойном мире после надежного темного, относительно спокойного, тихого и теплого мира в матке? Без сомнения, во время этого события новорожденный получает глубокий опыт, ошеломляющий его звуками, образами, запахами и вкусами. Требуется некоторое время, чтобы адаптироваться к внеутробной жизни.

В Великобритании акушерки стараются подождать час, прежде чем проводить первый осмотр ребенка, и в это время малыш начинает постепенно адаптироваться к окружающему миру в тесном контакте с родителями.

Ханна Дален, профессор акушерства в университете Западного Сиднея, очень красиво описывает физиологические и эмоциональные преимущества контакте кожа к коже, особенно для малыша: «Естественное местоположение новорожденного ребенка – на руках у матери. Во время такого контакта высокий уровень кортизола женщины, появившийся во время родов, начинает снижаться, мама выделяет окситоцин. Ребенок начинает искать мамину грудь. Контакт кожа к коже такой удивительный! Мама согревает ребенка, если ему холодно, пребывание рядом с мамой регулирует уровень сахара в крови малыша, его ритм дыхания, сокращает плач и стресс. Это самый бережный способ познакомить ребенка с новым миром».

По словам Лесли Пэйдж, приглашенного профессора акушерства в Школе сестринского дела и акушерства имени Флоренс Найтингейл в Королевском колледже в Лондоне, «после родов можно увидеть классическое поведение установления привязанности: мама пристально вглядывается в своего ребенка, гладит, обнимает, целует, говорит с малышом. Это критически важное время. Это момент, когда мать и отец в первый раз видят глаза своего ребенка, а ребенок узнает человеческое лицо. Не стоит мешать им, потому что такого момента больше не будет у них никогда. В это время возникает любовь, и тогда же задается тон всей последующей жизни».

Происходит ли передача микробов во время контакта кожа к коже?

Во второй главе мы упоминали, как кожный контакт непосредственно после рождения помогает в передаче еще большего количества бактерий с кожи матери ребенку и формированию кожного микробиома малыша. Однако это еще не все.

В 1987 году Анна-Мария Видстрем и ее команда из Каролинского института в Швеции описали феномен, когда новорожденный, расположенный на животе у матери, вскоре после рождения без какой бы то ни было помощи карабкается к груди матери, находит сосок и начинает сосать [51]. Видстрем назвала этот феномен инстинктом поиска груди, его этапы она описала в своем докладе, опубликованном в 2014 году: «Сегодня нам известно, что здоровый новорожденный в первые часы после родов, если положить его кожа к коже на живот матери, выполняет врожденную последовательную поведенческую модель. Постепенно у него возникают рефлексы: он сжимает руку в кулак, кладет кулак в рот приблизительно через полчаса после родов, и примерно через час после появления на свет находит материнскую грудь и начинает сосать» [52].

Если тело матери от области живота до груди покрыто богатыми бактериями родовыми жидкостями (см. стр. 53), инстинкт поиска груди становится прекрасной возможностью извлечь максимальную пользу из контакта с этими жидкостями, особенно если малыш лижет и сосет кожу матери на своем пути к груди. Новорожденные очень часто лижут кожу. По словам Лесли Пэйдж, «грудное вскармливание не начинается мгновенно. Сначала малыш лижет мать и трется об нее носом». Эти действия, будучи частью

«врожденной последовательной поведенческой модели», описанной доктором Анной-Марией Видстрем, дают ребенку прекрасную возможность заселить дружественными обитателями с поверхности тела матери не только кожные покровы, но и кишечник. По нашему предположению, одной из причин, почему младенец не начинает сосать грудь сразу же, может быть как раз необходимость получить больше бактерий во время облизывания и прикосновений носом к материнской груди.

Принимая во внимание все вышеуказанные факторы, зададимся вопросом: не вмешиваются ли рутинные послеродовые манипуляции с ребенком (включающие в себя осмотр, прикрепление метрик, взвешивание и измерение роста, смывание первородной смазки) в важный процесс передачи микробов от матери к ребенку в критически важные первые несколько часов после рождения?

Какая связь существует между грудным вскармливанием и микробиомом?

Как и все млекопитающие, мы рождаем живых детенышей, у нас есть шерсть (волосы), и у самок нашего вида выделяется молоко для кормления потомства. Мы все рождаемся сходным образом: проходим по родовому каналу, щедро населенному определенными бактериями, а затем питаемся материнским молоком.

Доктор Мария Глория Домингез Белло описывает весь процесс установления микробиома ребенка, начиная с беременности, продолжая родами и завершая грудным вскармливанием: «Микробные сообщества, населяющие влагалище женщины во время родов, относятся к молочнокислым бактериям, очень тесно связанным с молоком. Ребенок проходит богатые микробами родовые пути, а затем продолжительное время питается молоком. Мы считаем, что такой порядок вещей очень важен и отмечен адаптивностью». Под адаптивностью доктор Домингез Белло подразумевает, что мы эволюционировали на протяжении длительного периода времени таким образом, чтобы этот процесс происходил именно так и не иначе. Вот как это работает: в грудном молоке содержатся все питательные вещества, необходимые ребенку для выживания. Но помимо них, в нем есть также вещества, необходимые для процветания бактерий. Поэтому грудное вскармливание – совершенная естественная система.

Что содержит в себе грудное молоко?

Представляя собой комплексную и полноценную пищу, грудное молоко создано, чтобы удовлетворять все потребности новорожденного в первые минуты, часы, недели и месяцы жизни. Сначала из груди родившей женщины выделяется не молоко, а молозиво – густое, плотное, липкое желто-оранжевое вещество, концентрированное, легкое для переваривания младенцем, с низким содержанием жира и богатое белком.

Позже, через три-четыре дня после родов (или раньше, если женщина рождает не первый раз), кормящая мама говорит, что молоко пришло. В это время женщина начинает вырабатывать зрелое молоко. Оно светлее и более жидкое, чем молозиво, и вырабатывается в большем объеме.

Грудное молоко, как и молозиво, имеет сложный состав. Мать обеспечивает растущий и развивающийся организм ребенка основными питательными веществами, включая витамины, минералы, жиры, углеводы (в основном в форме лактозы), аминокислоты и белки [53]. И молозиво, и молоко содержат важные иммунные компоненты, такие как антигены, антитела и противовоспалительные вещества, а также вещества, стимулирующие рост, дифференциацию и созревание клеток.

Помимо этого, молозиво и молоко имеют в своем составе особый тип углеводов (сахара), который ребенок не в состоянии переварить. Что же это за вещество и для чего оно содержится в грудном молоке?

На сегодняшний день известно, что этот углевод представляет собой пребиотический олигосахарид.

Организм новорожденного не может расщепить и переварить его, но это могут сделать кишечные бактерии. Пребиотики питают дружественные бактерии пробиотики, обитающие в кишечнике. Пребиотические олигосахариды, поступающие с грудным молоком, выборочно стимулируют рост полезных микробов, способствуя их созреванию и увеличению численности. Это в свою очередь тренирует иммунную систему ребенка. (см. стр. 103-113)

Как работает процесс посева и питания?

Вагинальные роды обеспечивают ребенка контактом с огромным множеством микроорганизмов из родового канала матери, а также из ее кишечника, кожи и из других источников. Этот контакт – основа формирования микробиома. Грудное молоко обеспечивает недавно заселившихся жителей кишечника суперпищей. Кроме того, в ротовой полости ребенка грудное молоко смешивается с лактобактериями, попавшими туда во время родов, и это тоже часть процесса посева и питания, так как лактобактерии относятся к молочнокислым бактериям, расщепляющим лактозу грудного молока; при этом высвобождается энергия. Их присутствие в ротовой полости иллюстрирует пример чудесной природной системы, которая эволюционировала для точного удовлетворения нужд новорожденного.

В книге «Плохие бактерии, хорошие бактерии» Мартин Блейзер пишет: «Едва родившись, младенец инстинктивно тянется ртом, полным лактобактерий, к соску матери и начинает сосать. Роды помогают встретиться лактобактериям с самым первым молоком, поступающим в рот малыша. Трудно представить себе взаимодействие более совершенное, чем это» [54].

Подобно точному рецепту, помогающему каждый раз приготовить прекрасное блюдо, для оптимального развития микробиома требуются правильные ингредиенты (вагинальные бактерии и грудное молоко), а также верный способ приготовления – роды через естественные родовые пути и грудное вскармливание.

Ниже еще раз кратко перечислены основные этапы посева и питания микробиома ребенка, рожденного

через естественные родовые пути и находящегося на грудном вскармливании:

1. Во время беременности плод находится в матке в почти стерильных условиях.

2. На поздних сроках беременности баланс влагалищной микрофлоры женщины смещается в сторону увеличения количества определенных видов бактерий (лактобактерий).

3. Во время вагинальных родов, как только происходит разрыв плодных оболочек, ребенок оказывается под воздействием большого количества микроорганизмов из родового канала.

4. Бактерии из влагалища, в большей степени лактобактерии, покрывают кожные покровы ребенка, проникают в его глаза, уши, нос, рот и влагалище (если рождается девочка). Также ребенок заглатывает ртом определенное количество микроорганизмов.

5. Какое-то количество бактерий попадает в кишечник ребенка.

6. В то же время новорожденный получает еще больше микробов, частично из фекалий матери, воздуха, рук участвующих в родах людей. Все эти бактерии – участники «праздника колонизации» кожи, ротовой полости, органов дыхания и пищеварения ребенка. *Это главное событие в посеве микробиома кишечника.*

7. Новорожденный начинает сосать грудь матери. Лактобактерии во рту малыша смешиваются с грудным молоком и начинают расщеплять лактозу и вырабатывать энергию. Ребенок проглатывает молоко и вместе с ним еще некоторое количество микробов, в том числе молочнокислых бактерий.

8. Бактерии в кишечнике ребенка начинают испытывать «голод».

9. Грудное молоко обеспечивает потребность голодного ребенка в питательных веществах и лактозе (сахаре) и кормит голодных бактерий олигосахаридами

(пребиотическими сахарами). *Это питательная часть процесса.*

10. Используя энергию из сахаров, лактобактерии и бифидобактерии размножаются с большой скоростью, колонизируя кишечник новорожденного и не позволяя другим потенциально опасным микроорганизмам занять пустующие места. Эти первые кишечные поселенцы также начинают тренировать иммунную систему ребенка. Идеально согласованный процесс!

Что происходит с микробиомом ребенка на искусственном вскармливании?

Вопрос искусственного вскармливания тонок и деликатен. Мы считаем, что каждый вправе делать выбор в пользу типа вскармливания своего ребенка, и данная ниже информация ни в коем случае не преследует цели вызвать у родителей чувство вины или волнения в связи с искусственным вскармливанием. Будучи родителями, докармливавшими своего грудного ребенка молочными смесями, мы знаем из личного опыта, как трудно бывает иногда наладить естественное кормление, особенно если маме не хватает послеродовой поддержки. Мы знаем, что некоторые молодые матери отчаянно жаждут кормить ребенка грудью, но, как и мы, они могут столкнуться с определенными сложностями. Некоторые матери сознательно решают не кормить, в то время как другие просто не могут.

Сухие смеси могут удовлетворять пищевые потребности ребенка, соответствуя по питательной ценности грудному молоку, но они лишены таких важных ингредиентов, как гормоны, антитела, противовоспалительные вещества, определенные штаммы микробов и пребиотические олигосахариды. Последние питают кишечные бактерии ребенка. Согласно точке зрения Нины Моды, профессора неонатологии Имперского колледжа в Лондоне, «на сегодняшний день искусственная смесь представляет собой сложный по составу продукт, но она никогда и ни при каких условиях не сможет воспроизвести в себе все элементы грудного молока. Я считаю, мамы могут быть уверены, что со смесью их дети получат хорошее

питание, но, конечно, чего они получить не смогут, так это те комплексные биологические молекулы, которые присутствуют только в материнском молоке».

Меняющиеся потребности

Ребенок растет, в соответствии с его меняющимися физиологическими потребностями изменяется и состав грудного молока. Это относится не только к питательной ценности, но и к микробному составу. Результаты исследования Рауля Кабрера-Рубио и его коллег из *TEAGASC*, Ирландского института сельского хозяйства и пищевого развития, показывают, что уже в течение первых месяцев жизни микробиом претерпевает существенные изменения [55]. Ученые обнаружили определенные штаммы бактерий в молозиве, затем, месяц спустя, в молоке произошло резкое увеличение количества микробов, обычно обитающих в ротовой полости. Это изменение может быть связано с развитием иммунной системы младенца, о чем мы подробнее поговорим позднее.

Пока, на момент написания книги, не существует искусственных смесей, чей состав отражал бы эти сложные микробные изменения. Типичная смесь первой степени описывается как питание, подходящее младенцам с рождения до полугода. Это означает, что ребенок получают одну и ту же пищу как в месяц жизни, так и в шесть месяцев. Пищевые и микробные потребности ребенка не одинаковы в течение этого периода времени, таким образом, есть вероятность того, что неизменная по составу смесь не сможет обеспечить малыша всем необходимым для оптимального здоровья.

В то же время есть вероятность, что со смесью ребенок получает некоторые штаммы бактерий слишком рано, его кишечник может быть не готов к этому. Или же активно размножаться начинают те микроорганизмы, которые при грудном вскармливании не присутствовали

бы вообще в этот период времени, или присутствовали не в том количестве.

Доктор Мария Глория Домингез Белло рассказывает: «Нам известно, что материнское молоко сокращает разнообразие микробных сообществ из родовых путей, колонизирующих организм малыша. То есть, если ребенок питается не грудным молоком, а искусственной смесью, разнообразие видов слегка увеличивается. Появляются бактерии, которых пока там быть не должно. Они прибыли слишком рано».

Отличие в составе микробиома грудничков и искусственников также было выявлено в результате канадского долгосрочного исследования развития группы здоровых новорожденных *CHILD* (*Canadian Healthy Infant Longitudinal Development*). Профессор Анита Козирски, руководящий исследователь программы *SIMBIOTA* (*Synergy in Microbiota*), использующей данные из работы *CHILD*, так описывает микробные различия: «Мы обнаружили, как и другие исследователи, что число видов микробов в кишечнике получавших исключительно грудное молоко детей было ниже, чем у питавшихся искусственной смесью. То есть у детей-искусственников было большее видовое разнообразие микробиома. У детей, находившихся на смешанном вскармливании (то есть получавших как грудное молоко, так и его заменители) было среднее количество бактериальных штаммов».

Это означает, что младенцы, получающие смесь (исключительно ее или в дополнение к грудному молоку) на начальных этапах развития имеют большее бактериальное разнообразие в кишечнике, чем дети, находящиеся только на естественном вскармливании.

Но это не единственное отличие между исследуемыми группами детей. У младенцев на исключительно грудном вскармливании кишечные микробы проходят процесс созревания. Подобный

процесс у детей-искусственников, вероятно, не происходит таким же образом. Согласно мнению профессора Родни Дитерта, «если ребенок продолжительное время не получает грудное молоко в качестве основного нутриента, его микробы не проходят процесс созревания, типичный для раннего возраста ребенка. Микробиом взрослых, вскормленных смесью, существенно отличается от микробиома тех, кто в детстве получал грудное молоко. Отличия эти весьма существенны и играют роль в том, что у искусственников выше риск возникновения различных неинфекционных заболеваний».

Доктор Домингез Белло подводит итог: «Мы пока не видим весь объем возможных последствий. Нарушая естественный процесс грудного вскармливания, мы, возможно, вносим негативный вклад в развитие иммунной системы ребенка». Потенциально такая ситуация делает малыша уязвимым перед целым рядом возможных заболеваний.

Основные идеи о взаимосвязи искусственного вскармливания и микробиома таковы:

1. Заменители грудного молока обеспечивают ребенка необходимыми питательными веществами.

2. Некоторые виды молочных смесей содержат пребиотические олигосахариды, служащие питанием для кишечных бактерий, но некоторые смеси в настоящий момент этих веществ не содержат.

3. В отсутствие пребиотических сахаров колонии кишечных бактерий недополучают необходимых им для процветания и размножения веществ (источников энергии).

4. В настоящее время заменители грудного молока не содержат всей полноты видов микроорганизмов, которые находятся в грудном молоке и идеально соответствуют потребностям растущего малыша в каждый момент времени.

5. С искусственными смесями ребенок может получить некоторые виды бактерий (не содержащихся в грудном молоке) слишком рано. Таким образом, кишечник заселяют микроорганизмы, которых на данном этапе развития там быть не должно, что может негативно отразиться на развитии иммунной системы.

6. Если иммунная система развивается и созревает по-иному, чем это происходило бы в случае грудного вскармливания, повышается риск развития неинфекционных (хронических) заболеваний в будущей жизни.

Наши личные размышления о грудном и искусственном вскармливании

Всем сердцем мы желали бы знать обо всех научных данных о пользе грудного молока, когда родилась наша дочь. После кесарева сечения у Тони были сложности в налаживании грудного вскармливания, от сотрудников роддома не было поддержки, а медсестра заходила в палату с бутылочкой смеси и предложением дать ее «ради малышки». Мы сдались (это было чувство грустного поражения) и покормили малышку искусственной смесью. Первой пищей, оказавшейся в кишечнике нашей дочери, стала смесь, и это решение до сего дня откликается в нас досадой. Затем, в течение следующих нескольких месяцев, Тони докармливала малышку смесью в дополнение к грудному молоку, что, согласно появляющимся сегодня научным данным, могло иметь негативные последствия для развития иммунной системы нашей дочери. Сейчас уже поздно предпринимать какие-то меры, прошлого не изменить. Но, издавая эту книгу, мы надеемся распространить современную информацию, которая может помочь будущим родителям.

С тех пор как мы кормили смесью свою дочь, многое произошло в сфере производства искусственных заменителей грудного молока. Продукты стали больше соответствовать грудному молоку, ученые и производители продолжают совершенствовать состав смесей. В некоторые смеси уже добавлены пребиотики [56]. Возможно, в будущем будут доступны персональные формулы, нацеленные на обеспечение индивидуальных потребностей микробиома каждого

младенца, и по составу они еще больше приблизятся к грудному молоку.

Однако сейчас, когда мы пишем эти строки, такого продукта еще не существует. Нет пока смеси, доставляющей все критически важные микроскопические компоненты в клетки человеческого организма и все микробы, необходимые для оптимального развития ребенка (включая иммунную систему) и микробиома малыша. Доктор Дитерт считает, что «если только грудное молоко в большой степени не загрязнено токсинами из окружающей среды, продолжительное грудное вскармливание остается наилучшей альтернативой. Происходит не только передача важных иммунных компонентов от матери к ребенку, но и популяции микроорганизмов в кишечнике получают для себя с грудным молоком идеальное питание».

Какова связь между кесаревым сечением и грудным вскармливанием?

Некоторые исследователи выдвигают предположение, что существует взаимосвязь между трудностями с налаживанием грудного вскармливания и предшествующим этому кесаревым сечением. Возможно, за исключением случаев elective (по выбору женщины) кесарева сечения, этот способ родов часто является особенно стрессовым как для матери, так и для ребенка. Многие женщины едут в роддом, ожидая получить положительный опыт родов через естественные родовые пути, но в результате череды непредвиденных обстоятельств оказываются на операционном столе. В такой ситуации женщина может испытывать неловкость, в том числе от присутствия большего, чем при вагинальных родах, количества людей и в целом она находится в состоянии тревожности. При подготовке к операции кесарева сечения будущей матери проводят эпидуральную анестезию, чтобы лишить чувствительности нижнюю часть тела. Для большинства женщин (да и для всех людей) внезапный паралич (от грудной клетки и ниже) может оказаться пугающим опытом. В исключительных случаях женщина, которой требуется экстренное кесарево сечение, нуждается в общем наркозе.

Какое воздействие может оказать операция на способность кормить грудью?

По словам профессора Сью Картер, поведенческого нейробиолога и эксперта мирового уровня по окситоцину, отсутствие чувства безопасности вмешивается в естественный биологический процесс производства окситоцина, который в том числе отвечает за рефлекс расслабления после родов и запуск выработки молока. «Ключевое гормональное значение окситоцина, пожалуй, это обеспечение чувства защищенности. Когда система работает правильно, и женщина, и новорожденный чувствуют себя в безопасности. И в такой обстановке мать может взаимодействовать с малышом так, как это задумано природой. Но если мы испуганы, с лактацией могут возникнуть проблемы».

Оглядываясь назад, на опыт Тони, мы считаем, что незамедлительная индивидуальная помощь с лактацией для женщины, пережившей кесарево сечение, может быть действительно полезной для налаживания процесса грудного вскармливания (вообще говоря, такой вид помощи должен быть доступен всем женщинам, вне зависимости от того, каким способом прошли роды). Достаточная поддержка, помогающая родившей женщине сцедить хотя бы несколько капель молозива, может сыграть большую роль в процессе посева и питания микробиома ребенка. Как утверждает профессор Модди, «у женщин после кесарева сечения действительно чаще возникают трудности с грудным вскармливанием, но если им удастся передать малышу хотя бы несколько капель молозива, они обеспечивают ему прекрасный старт в жизни».

Вот основные идеи, изложенные в этой главе:

1. В молочных железах родившей женщины сначала вырабатывается молозиво; грудное молоко приходит в течение двух – четырех дней после родов.

2. Как и молозиво, грудное молоко имеет сложный состав, включающий в себя все необходимые для роста и развития ребенка питательные вещества, а также важнейшие компоненты для развития его иммунной системы, такие как антитела, противовоспалительные вещества и дополнительные виды бактерий.

3. В конце беременности во влагалище матери преобладают лактобактерии, и именно они первыми оказываются в кишечнике ребенка при прохождении родового канала в случае вагинальных родов. Лактобактерии участвуют в расщеплении лактозы (молочного сахара) грудного молока, что обеспечивает новорожденного энергией.

4. И молозиво, и молоко содержат углеводы (сахара), которые не перевариваются организмом ребенка, но служат пищей для бактерий, заселивших кишечник новорожденного первыми (в случае родов – через естественные родовые пути). Эти вещества называются пребиотическими олигосахаридами. Термин «пребиотик» означает вещество, служащее питанием для дружественных бактерий.

5. Олигосахариды грудного молока дают бактериям энергию для размножения и дальнейшего заселения кишечника. Они же начинают тренировать иммунную систему новорожденного.

6. Искусственная смесь содержит все необходимые ребенку питательные вещества, но в ней могут отсутствовать некоторые пребиотики, питающие микробиом кишечника. Кроме того, искусственная смесь может не содержать всех необходимых ребенку на данном этапе развития видов бактерий и иммунных

компонентов для оптимального формирования иммунной системы.

7. Так как заменители грудного молока не имеют в своем составе ключевых микробных ингредиентов, которые присутствуют в грудном молоке, их применение может негативно отразиться на тренировке иммунной системы, что впоследствии, возможно, приведет к проблемам со здоровьем.



Грудное вскармливание и микробиом

Глава 4

Какое влияние на микробиом оказывает кесарево сечение и другие вмешательства в процесс родов?

Как роды стали медицинской процедурой?

Около ста лет назад большинство женщин рожали дома. Сегодня в большинстве индустриальных стран почти все рожают в роддомах или в акушерских отделениях больниц. Вне всякого сомнения, роды стали гораздо безопаснее, чем они были в прошлом. В США в начале 1900-х годов от 600 до 900 женщин из 100 000 ежегодно погибали от осложнений, связанных с беременностью и родами [57]. К 1987 году уровень смертности снизился до 8 женщин на 100 000 родов [58]. Стоит отметить, что США находятся в группе из восьми стран в мире, где уровень материнской смертности вырос за последние годы и составил в 2013 году, согласно данным статистики, 18 женщин на 100 000 родов.

Профессор Ханна Дален считает, что не только перемещение в стены медицинских учреждений сделало роды безопаснее. Возможно, в значительной степени это стало результатом улучшенных гигиенических условий, применения медицинских препаратов и повышения общего уровня здоровья. Одним из решающих факторов стало применение антибиотиков. «Женщины стали рожать в больницах в то же время, когда мы совершили прорыв в гигиене, женщины стали рожать меньшее количество детей, использовать средства контрацепции, стали доступными компоненты крови для переливания, а также антибиотики. Люди немедленно подумали, что более успешный исход родов стал возможен благодаря больничным условиям, однако на самом деле это стало результатом всего комплекса факторов».

Что представляют собой типичные больничные роды?

Врачи, акушерки и другие медицинские работники оценивают процесс родов с точки зрения его прогрессирования. Скорость продвижения ребенка по родовому каналу, скорость раскрытия шейки матки, а также частота и продолжительность схваток представляют собой критерии оценивания прогресса родов.

Таким образом, медики оценивают рожаящую женщину по уровню скорости различных родовых маркеров. Если организм женщины работает недостаточно быстро (в соответствии с параметрами, установленными больницей или местными стандартами, и по оценке присутствующих на родах команды медиков), врачи могут принять решение вмешаться в процесс и ускорить появление ребенка на свет. Есть несколько способов вмешательства. Во-первых, врач или акушерка может нарушить целостность плодных оболочек (прокол плодного пузыря) для стимулирования схваток. Как мы узнали во второй главе, в результате этого ребенок немедленно получает воздействие целого потока микроорганизмов, и это становится основным событием в посеве микробиома новорожденного.

Если после этого вмешательства роды не прогрессируют, женщине могут начать внутривенное введение синтетического окситоцина. По словам профессора Ханны Дален, под воздействием синтетического окситоцина «схватки становятся более болезненными, женщина может не выделять того количества эндорфинов, которые она выделила бы без вмешательства».

При болезненных схватках по рекомендации акушерки (или желанию самой роженицы) может быть применена эпидуральная анестезия. Профессор Дален продолжает: «После применения эпидуральной анестезии женщина не может двигаться. Ребенок перестает получать помощь в продвижении по родовому каналу, которую обеспечивает подвижность матери. Ритм сердечных сокращений ребенка падает, и появляются два варианта дальнейшего развития событий: либо операционная, либо применение щипцов, то есть происходит каскад вмешательств».

В рамках современной практики родовспоможения происходит как минимум одно, а чаще несколько медицинских вмешательств. По словам профессора Ханны Дален, «основными видами вмешательства являются стимулирование и ускорение родовой деятельности, эпидуральная анестезия, применение антибиотиков, щипцов для извлечения ребенка и кесарево сечение. Сегодня в обществе такие роды считаются почти такими же нормальными, как роды без вмешательств. Это предметы нашей торговли, процедуры, создающие видимость нашей деятельности».

Чтобы дать более подробное представление, насколько обыденными стали вышеупомянутые процедуры, обратимся к статистике родов в Великобритании за 2013–2014 годы: 26,2 % родов были с помощью кесарева сечения (13,2 % из них запланированные, 13 % экстренные), 25 % родов были стимулированы, а 12,9 % прошли с применением инструментов – щипцов или вакуума [59].

Анализ потенциального влияния на микробиом ребенка всех вмешательств в родовой процесс не укладывается в рамки данной главы. Мы рассмотрим лишь две наиболее частые процедуры: применение

синтетического окситоцина и операцию кесарева сечения.

Каково влияние синтетического окситоцина на микробиом ребенка?

Профессор Сью Картер, биолог и поведенческий нейробиолог в университете Алабамы (Блумингтон), является одним из основных мировых экспертов по окситоцину. Она раскрывает полную историческую перспективу применения искусственного аналога окситоцина (в США он называется питоцин, в Великобритании - синтоцинон): «Первоначально считалось, что питоцин запускает роды. Но очень скоро стало понятно, что его действия недостаточно для этого. Что происходило на самом деле, так это то, что шейка матки сокращалась, и головка ребенка, если он находился в головном предлежании, упиралась в шейку. По замыслу создателей препарата, это приводило бы к выбросу других гормонов, и в теории после этого происходили бы роды. Но у многих женщин, получавших питоцин, шейка матки и таз были не готовы. И вместо появления на свет дети застревали в родовом канале. Это приводило к необходимости дополнительных вмешательств, таких как применение щипцов, эпизиотомия или кесарево сечение».

При правильном использовании синтетический окситоцин действительно может помочь стимулировать родовую деятельность. После родов он также может сократить объем кровопотери. В связи с эффективностью в этих двух случаях искусственный аналог окситоцина на сегодняшний день очень широко используется в роддомах по всему миру.

Чтобы быть по-настоящему эффективным, синтетический окситоцин должен применяться в правильной пропорции и в нужное время. Профессор Сью Картер говорит: «Я считаю, что при правильном

использовании питоцин может помочь стимулировать родовую деятельность. Но если его вводят слишком быстро и слишком много в начале родов, он не включается в естественный процесс, и роды могут, напротив, остановиться».

Если родовая деятельность прекращается из-за неподходящей дозы синтетического окситоцина или по какой-то иной причине, женщине может потребоваться кесарево сечение, чтобы обеспечить безопасное появление ребенка на свет. Как мы убедимся далее в этой главе, такой поворот событий может помешать оптимальному посеву микробиома новорожденного.

Отсутствие качественных долгосрочных исследований не позволяет пока узнать, имеет ли применение в родах искусственных аналогов окситоцина другие долгосрочные последствия для здоровья ребенка. Учитывая большой процент женщин, получивших в определенный момент родов питоцин или синтоцинон, остается очень немного рожениц для исследования, которые рожали без этого препарата.

По словам Сью Картер, есть и другие причины отсутствия полноценных исследований: «Исторически вмешательства в роды были редки, но сегодня они широко распространены. Проводить долгосрочные исследования на людях очень дорого, так как мы относимся к медленно развивающемуся виду. Необходимо ждать двадцать лет, прежде чем поколение полностью вырастет. Но я боюсь, есть и третья проблема. Не уверена, что мы хотим знать о негативных последствиях, которые могут принести наши вмешательства».

Быстро растущее число оперативных родоразрешений вызывает опасение многих ученых, в том числе доктора Мартина Блейзера: «Двадцать лет назад в США процент кесаревых сечений составлял 18 %, сегодня это 32 %. Возникает вопрос, что именно

вызвало такой рост? У всех ли тех женщин была строгая необходимость в операции? В некоторых сообществах в Швеции уровень кесаревых сечений составляет лишь 5 %. Но в других частях света речь идет о 50 % и выше».

К моменту написания книги статистика ВОЗ давала следующие цифры:

- в Великобритании на долю кесарева сечения приходится около четверти всех родов;
- в США и Австралии около трети детей рождаются в результате операции;
- в Бразилии более половины (55 %) родов составляет кесарево сечение.

В частных роддомах Бразилии цифры еще выше. По данным министра здравоохранения страны Артуса Хиоро, в 2015 году 84 % родов в частных больницах пришлось на кесарево сечение [62]. В своем докладе Хиоро заявил: «Эпидемия кесаревых сечений, которую мы наблюдаем сегодня в нашей стране, неприемлема, и ее стоит рассматривать как общественную проблему здравоохранения».

Конечно, в других частях света проблема не достигает уровня эпидемии. В странах Африки, территориально расположенных ниже Сахары, к примеру, возможность оперативного родоразрешения ограничена, и женщины, которым операция необходима по жизненным показаниям, не могут получить ее. Этот фактор может играть роль в высоком уровне материнской и детской смертности в некоторых развивающихся странах.

Почему кесарево сечение стало настолько широко распространено?

Прогресс в медицинских технологиях и лекарственных препаратах – обезболивание, хирургические техники и процедуры, переливание крови, антибиотики и шовные материалы – обеспечил оперативному родоразрешению большую безопасность, улучшил исход операций.

Техника кесарева сечения Мисгав-Ладах, когда выполняется прямой горизонтальный надрез от края до края живота прямо над линией бикини, обеспечил (согласно научному отчету 1999 года) «более быстрое восстановление, сокращение применения антибиотиков, жаропонижающих и обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде. Время действия наркоза и выполнения операции стало короче. Процедура пригодна как для экстренных, так и для плановых случаев» [63].

Кесарево сечение на сегодняшний день в целом воспринимается как относительно безопасная альтернатива вагинальным родам. Профессор Филип Сир, почетный профессор акушерства и гинекологии, размышляет: «На мой взгляд, частота кесаревых сечений увеличивается, потому что процедура становится все более безопасной. И в связи с этим уровень риска в родах, при котором мы решаемся на операцию, становится все ниже, ниже и ниже».

Многие операции кесарева сечения в развитых странах проводят еще до начала родовой деятельности. Данные статистики Великобритании показывают, что более половины всех операций были запланированы заранее. (см. стр. 78) Некоторые из них необходимы, потому что у матери или ребенка существуют серьезные

проблемы со здоровьем, другие случаются по выбору женщины, решившей родить ребенка оперативным путем.

Многие женщины испытывают непреодолимый страх перед вагинальными родами. Система поддержки материнства Великобритании продвигает идею, что женщина имеет право самостоятельно выбрать способ родов. В соответствии с новым британским руководством *NICE* от 2011 года, «женщинам, выбравшим кесарево сечение, после консультации и предложения поддержки (включая перинатальную психолого-медицинскую помощь женщинам со страхом вагинальных родов), если вагинальные роды все так же останутся неприемлемыми, необходимо предоставить возможность оперативного родоразрешения»[64].

Выбравшей однажды кесарево сечение женщине врач может предложить повторные роды тем же способом, основываясь на расчете рисков по отношению к возможным осложнениям. С медицинской точки зрения вагинальные роды после кесарева сечения возможны, но доступны не во всех медицинских учреждениях. Рост числа беременных из группы риска, а также возможность пациента обратиться в суд с жалобой на медицинского работника за недостаточно быстрое решение об операции, также влияют на увеличение числа кесаревых сечений в наши дни [65].

Каковы долгосрочные последствия влияния кесарева сечения на здоровье ребенка?

Согласно статистике, операция кесарева сечения может быть относительно безопасной процедурой как для матери, так и для ребенка, однако клиницистам, таким как доктор Филип Сир, все больше становятся очевидными возможные долгосрочные проблемы, связанные с оперативным родоразрешением: «До недавнего времени основной задачей родов посредством кесарева сечения было избежать повреждений, связанных со сложными родами, таких как гипоксия. Целью было лишь безопасное извлечение ребенка, и акушеры в основном говорили: «Моя работа выполнена», передавая новорожденного в руки врача-неонатолога. Однако сегодня известно, что существуют определенные риски для ребенка, не прошедшего по родовым путям».

Некоторые из рисков связаны с изменениями в посевах микробиома. Чтобы лучше проиллюстрировать, каким образом рожденный в результате кесарева сечения новорожденный может недополучить жизненно важные микробы, будет полезным познакомиться с ходом типичной операции кесарева сечения.

Какова процедура кесарева сечения?

Обычно женщина лежит на операционном столе, вертикально расположенная шторка обеспечивает заслон между ней и местом надреза на брюшной полости. Довольно часто этой шторкой служит непосредственно хирургический халат самой женщины. Для обезболивания обычно применяют эпидуральную анестезию, инъекцию анестетика в позвоночный столб, который отключает нижнюю часть тела. При определенных показаниях применяют общий наркоз.

Врач делает хирургический надрез в нижней части живота и рассекает все слои брюшной стенки вплоть до нижней части матки. Далее производится еще один надрез на стенке матки. Обычно этот надрез горизонтальный (от края до края), но при определенных условиях может быть вертикальным (снизу вверх).

Если это плановое кесарево сечение, ребенок появляется на свет внутри плодного пузыря. В случае экстренной операции, если были осложнения в процессе вагинальных родов и если воды уже отошли, плод находится в матке, но плодные оболочки разорваны и не обеспечивают ему стерильности.

Затем плодный пузырь разрывают, и врач вытягивает ребенка из матки или руками, или используя щипцы. (По словам Тони, по ощущениям это похоже на то, как тюк влажного белья достают из переполненной стиральной машины.) Пуповина пережимается и перерезается, и ребенка отсоединяют от матери. В этот момент обычной практикой является быстро показать новорожденного матери, прежде чем неонатолог или медицинская сестра унесет его на осмотр и измерение. Иногда малыша уносят на стол для реанимации на

другом конце операционной. Затем ребенка очищают от первородной смазки, взвешивают и измеряют рост, привязывают метрики и запеленывают.

В то же время хирург отсоединяет и удаляет из матки плаценту. Надрез на матке зашивают нитками или скобками, затем зашивают разрез на брюшной стенке.

«Родовая» часть процесса длится недолго: с момента первого надреза и до появления ребенка на свет проходит в среднем пять минут. Еще от сорока минут до часа может занять у хирурга зашивание надрезов.

Во время зашивания матери обычно на некоторое время дают подержать малыша, примерно первые десять минут после рождения. В некоторых странах после этого ребенка уносят в детское отделение, пока мама восстанавливается после операции.

Как происходит посев микробиома ребенка, рожденного в результате кесарева сечения?

Так как ребенка, появившегося на свет в результате кесарева сечения, вытаскивают из матки через брюшную полость матери, он не проходит весь путь по родовому каналу и не получает полный комплект богатой лактобактериями микробиоты, которую получает рожденный вагинально малыш.

Доктор Мария Глория Домингез Белло, микробиолог, участвующая в современных исследованиях, изучающих воздействие способа рождения на формирование микробиома, рассказывает: «Традиционно считается, что дети, появившиеся на свет в результате кесарева сечения, ничем не отличаются от детей, рожденных вагинально. Но сегодня, располагая молекулярными методами секвенирования, мы можем увидеть, что у первых отсутствует микробиота из влагалища матери, так как они не проходили по естественным родовым путям».

Но это еще не все. Оперативно рожденные дети также не получают кишечных бактерий матери (через контакт с фекалиями во время рождения). Таким образом, им недостает как влагалищных, так и кишечных материнских микробов, которые в идеале должны стать первыми поселенцами на «празднике колонизации» в кишечнике. Как мы узнаем из следующей главы, такая ситуация может негативно сказаться на оптимальном развитии иммунной системы новорожденного.

Пока плодные оболочки в целости, ребенок находится в почти стерильных условиях. Как только хирург разрывает плодный пузырь, на ребенка

обрушивается множество микробов. Во время кесарева сечения этими первыми микробами оказываются обитатели воздуха в операционной (а не родового канала): «Когда мы обследуем новорожденных в считанные минуты после рождения, мы обнаруживаем, что на них находятся микроорганизмы из воздуха операционной», – рассказывает доктор Домингез Белло.

Именно так происходит основное событие в посеве микробиома у детей после кесарева сечения: как только надывается плодный пузырь, их тела (кожу, глаза, уши, нос и рот) начинают колонизировать микробы, живущие в воздухе.

В процессе своих исследований доктор Домингез Белло выяснила, что эти микробы попадают в воздух с кожи присутствующих в операционной людей. По ее словам, «эти кожные бактерии не от матери; судя по всему, мать – последний по значимости источник. Они обычно от другого человека или других людей, находящихся в операционной».

С каждым следующим физическим контактом ребенок приобретает все новых обитателей: его держат на руках, обследуют с помощью медицинских инструментов, вытирают полотенцем, он находится в контакте кожа к коже с матерью или отцом. Все это происходит и с малышом, рожденным вагинально. Но у рожденного оперативно малыша в «празднике колонизации» в кишечнике не участвуют влагиалищные и кишечные бактерии матери, их место заняли микробы из окружающей среды.

Доктор Домингез Белло подводит итог: «Кесарята не приобретают мамины вагинальные микробы в родах, потому что не проходят через естественные родовые пути. Вместо них они получают набор кожных бактерий человека, попадающий на них и в них из воздуха операционной».

Есть ли разница в составе микробиома у детей, рожденных в результате планового и экстренного кесарева сечения?

Вероятно, ответ на этот вопрос будет положительным. Однако на данный момент количество исследований, посвященных сравнению микробного воздействия на ребенка планового и экстренного кесарева, ограничено. Произойдет ли взаимодействие ребенка с материнскими влагалищными микроорганизмами, зависит от того, произошел ли разрыв плодных оболочек и начал ли ребенок опускаться в родовой канал перед операцией.

Если воды отошли, если у женщины произошло полное раскрытие, и она некоторое время была в потужном периоде, прежде чем потребовалась экстренная операция, ребенок успевает начать взаимодействие с бактериями в родовом канале, даже если затем приходится срочно менять сценарий родов.

Вот два примера, иллюстрирующих, как может отличаться микробное воздействие на детей, рожденных в результате кесарева сечения, в зависимости от того, предшествовали ему схватки или нет.

Для начала рассмотрим кесарево сечение после начала естественных родов. Плодный пузырь роженицы разрывается, роды прогрессируют до полного раскрытия шейки матки. Женщина чувствует необходимость тужиться, и ребенок начинает движение по родовым путям. Представим, что это первые роды, и потужной период затягивается, скажем, на час. Роженица занимает разные позы, чтобы способствовать прогрессу

родов. Ведущий роды врач обеспокоен, что ребенок может оказаться в дистрессе, и предлагает экстренное кесарево сечение. В данном случае есть все основания полагать, что ребенок успел получить определенное воздействие влагалищных микробов матери до того, как был оперативно извлечен из матки.

Второй пример иллюстрирует elective кесарево сечение (это кесарево сечение без медицинских показаний, по запросу матери), выполняемое до начала родовой деятельности. Обычно его проводят, не дожидаясь предполагаемой даты родов. К тому моменту, как женщина отправляется в операционную, воды у нее не отошли, плодный пузырь цел. В этом случае можно предполагать, что ребенок будет находиться в практически стерильных условиях внутри плодного пузыря до самого момента рождения и не получит воздействия материнских вагинальных и кишечных микробов.

Есть, конечно, и третий сценарий, когда женщина отправляется на операцию в родах, но до разрыва оболочек. Научных данных по этому вопросу пока недостаточно, но, скорее всего, при таком развитии событий ребенок не получит материнских бактерий.

Требуется более тщательное исследование, но имеющиеся на момент написания книги данные говорят о том, что все дети, родившиеся в результате кесарева сечения, имеют микробиом, отличный от микробиома вагинально рожденных детей. При любом сценарии кесарева сечения ребенок не получает того объема материнских вагинальных и кишечных микроорганизмов, который можно получить при прохождении через естественные родовые пути. Тот факт, что первыми поселенцами в кишечнике ребенка в случае кесарева сечения оказываются не обитатели влагалища и кишечника его матери, может сказываться на качестве тренировки иммунной системы и таким

образом оказывать негативное влияние на будущее здоровье.

Чем отличаются бактерии ребенка, родившегося при помощи кесарева сечения, от бактерий ребенка, родившегося вагинально?

Основной массив опубликованных исследований фокусируется на отличиях микробиома детей, рожденных через естественные родовые пути, и детей, рожденных в результате кесарева сечения, без различения сценариев оперативного вмешательства. Роды обычно подразделяются на две большие категории: вагинальные и кесарево сечение. Помимо способа рождения, также изучают тип вскармливания – грудное или искусственное.

Так формируются четыре основных сценария:

- вагинальные роды + грудное вскармливание;
- вагинальные роды + искусственное вскармливание;
- кесарево сечение + грудное вскармливание;
- кесарево сечение + искусственное вскармливание.

В большинстве доступных современных исследований редко упоминаются более детальные обстоятельства рождения. В случае вагинальных родов мы не располагаем информацией, был ли ребенок рожден дома, в родовом центре или крупной больнице. Не знаем, когда произошло излитие вод (и произошло ли вообще), как долго продолжались роды до излития вод, были ли роды водными (и когда роженица была в воде, а когда нет), получала ли женщина антибиотики

непосредственно перед родами (например, в случае, если у нее был диагностирован стрептококк группы В). В случае кесарева сечения мы редко знаем, было ли оно elective или экстренным, давали ли матери антибиотики перед операцией, когда произошло излитие вод и произошло ли вообще, была ли женщина в активной фазе родов перед операцией, какие медицинские вмешательства были произведены до начала родовой деятельности. Все эти факторы как в случае вагинальных родов, так и при кесаревом сечении могут оказывать воздействие на посев микробиома ребенка.

В будущем исследования сконцентрируются на более мелких деталях процесса рождения, и мы сможем нарисовать более точную картину того, как именно способ рождения определяет формирование микробиома ребенка, но на данный момент мы обладаем лишь ограниченным полем исследований. Доктор Домингес Белло рассказывает, что, анализируя микробиом новорожденных, они обнаружили, что «у детей, рожденных вагинально, преобладают лактобактерии и бифидобактерии», принадлежащие к виду анаэробных бактерий (такие бактерии могут существовать в бескислородных условиях) [66]. С другой стороны, дети, рожденные кесаревым сечением, в основном являются носителями «стрептококков и стафилококков. Это по большей части аэробные бактерии (живущие в присутствии кислорода), обычно с кожных покровов человека, сильно отличающиеся от вагинальных бактерий». Вот наша интерпретация передового исследования доктора Домингес Белло, представленная в виде таблицы, состоящей из двух столбцов:

Вагинальные роды		
преобладание	лактобактерий	и
бифидобактерий		

Кесарево сечение
преобладание стрептококков и
стафилококков

В рамках Канадского долгосрочного исследования развития здоровых детей (*CHILD, Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study*) группа исследователей, работающих на всей территории Канады, в том числе Анита Козирски, также обнаружили, что бактериальные «отпечатки пальцев» детей зависят от способа рождения [67]. По словам Козирски, «в нашем пилотном исследовании, когда мы сравнили детей, появившихся на свет разными способами, в возрасте трех и четырех месяцев, оказалось, что у детей после кесарева сечения было существенно меньшее число вида *Bacteroides*. В возрасте одного года их число было все еще сниженным, но не настолько сильно».

Какое влияние на микробиом ребенка оказывают антибиотики?

Ситуация с потенциальными изменениями в микробиоме новорожденного становится еще сложнее, если будущая мать получает антибиотики во время беременности или родов. Чаще всего в этот период антибиотики назначаются для предотвращения заражения ребенка инфекцией, вызываемой стрептококком группы В.

Что такое стрептококк группы В?

Стрептококк группы *B* - часто встречающаяся бактерия. В Великобритании он встречается в микробиоме 20–30 % взрослого населения (как мужчин, так и женщин), 22 % беременных женщин являются носителем стрептококка группы *B* во влагалище [68].

Большинство детей встречает эту бактерию, проходя по родовому каналу, и существует риск, что у новорожденного может развиться инфекция, вызываемая стрептококком группы *B*; к таким опасным инфекциям относятся менингит, пневмония и сепсис (заражение крови). В Великобритании ежегодно один из двух тысяч детей заражается стрептококковой инфекцией вскоре после рождения, один из десяти таких детей погибает [69].

Министерство здравоохранения Великобритании применяет риск-ориентированный подход в отношении стрептококка группы *B*. Это означает, что специального анализа на этот возбудитель среди беременных женщин не проводится, однако он может обнаружиться в стандартном анализе мочи или посеве из влагалища. Есть определенные факторы риска, на которые обращают внимание акушерки и врачи при выявлении потенциальной опасности заражения. К ним относятся: предыдущие роды, если ребенок родился со стрептококковой инфекцией, преждевременные роды, подъем температуры выше 37,8 градусов, излитие околоплодных вод более чем за 18 часов до начала схваток [73]. Если присутствуют два и более фактора риска, врач может назначить антибиотик, который необходимо применять или после разрыва плодных оболочек, или в начале схваток, в зависимости от того, что произойдет сначала.

С другой стороны, врачи в США применяют универсальный подход, то есть все беременные женщины проходят скрининг на стрептококк группы *B* на сроке беременности 35–37 недель, и те, у кого тест окажется положительным, получают антибиотики во время родов [70].

Каковы последствия применения антибиотиков во время кесарева сечения?

Каждое хирургическое вмешательство сопряжено с риском инфекции. Для снижения риска возникновения инфекции обычной практикой стало делать инъекцию антибиотика женщине перед кесаревым сечением. Доктор Мария Глория Домингез Белло раскрывает эту тему в своем исследовании, посвященном влиянию кесарева сечения на микробиом ребенка: «Во время кесарева сечения также применяется антибиотик. Женщина перед операцией получает один грамм пенициллина, и это оказывает влияние на ее микробиоту. Во время родов ребенок получит микробы, которые подверглись воздействию антибиотика».

Что мы узнаем, анализируя эффект?

В рамках проекта *CHILD* профессор Козирски и ее коллеги [71] недавно опубликовали новое исследование, касающееся влияния антибиотиков, получаемых матерью, на микробиом младенца. Исследование рассматривает двести канадских новорожденных, появившихся на свет в период между 2010 и 2012 годами. Исследователи установили, что 21 % матерей получали антибиотик в связи с повышенным риском развития стрептококковой инфекции у детей, а также в случае преждевременного излития околоплодных вод. Еще 23 % женщин получали антибиотик в связи с проведением планового или экстренного кесарева сечения. Эти данные означают, что в период с 2010 по 2012 годы существенная часть беременных женщин в Канаде получила антибиотик до или в ходе родов.

Исследователи пришли к выводу, что микробиом детей изменился в ответ на применение антибиотика до родов или во время родов. Все дети, вне зависимости от способа рождения, имели видоизмененный микробиом в возрасте трех месяцев по сравнению с детьми, чьи матери не получали антибиотик. Микробиом первой группы детей в возрасте трех месяцев содержал меньшее количество бактероидов (*Bacteroides*) и парабактероидов (*Parabacteroides*), ответственных за многочисленные метаболические процессы и защищающие от распространения патогенных бактерий [72]. При этом было отмечено большее количество энтерококков (*Enterococcus*), молочнокислых бактерий, относящихся к патогенным для человека и проявляющих устойчивость к антибиотикам [73], а также клостридий (*Clostridium*). Исследователи установили, что отличия в составе сохранялись до двенадцатимесячного возраста

у детей, рожденных кесаревым сечением, в особенности у тех, кого не кормили грудным молоком.

Профессор Козирски и коллеги сделали вывод, что «применение антибиотиков непосредственно перед родами или во время родов (как вагинальных, так и методом кесарева сечения) связано с дисбиозом кишечной микробиоты новорожденных, и грудное вскармливание сглаживает часть эффекта. Для изучения дальнейшего влияния этих изменения на здоровье необходимы дополнительные исследования».

Дисбиоз в кишечнике новорожденного в связи с приемом матерью антибиотиков означает, что микробиом ребенка не находится в балансе. Другими словами, виды бактерий, которые бы присутствовали там без антибиотика, отсутствуют или находятся в недостаточном количестве, в то время как другие виды, напротив, представлены слишком большим числом.

Замечание для будущих мам: всегда обсуждайте с лечащим врачом преимущества и риски, связанные с приемом антибиотиков во время беременности и родов.

Почему видоизменение микробиома имеет значение?

В свете того, что с течением времени микробиомы разных групп детей (рожденных вагинально или с помощью кесарева сечения, с применением в родах антибиотиков и без применения, на грудном или искусственном вскармливании) становятся все более схожими, скептический наблюдатель может решить: «Раз бактериальные профили взрослых мало отличаются друг от друга, так в чем же проблема?»

Это хороший вопрос. Почему ученые так пристально изучают микробиом в первые двенадцать месяцев жизни ребенка? Почему это имеет значение?

Доктор Козирски предполагает, что микробные «отпечатки» меняются с течением времени: микробный профиль новорожденного отличается от профиля того же ребенка в возрасте нескольких недель, через несколько месяцев появляются новые отличия, и в год жизни он снова другой. Далее профессор Козирски заявляет, что микробиом младенца развивается в четкой последовательности: «Развитие кишечной микробиоты детей происходит последовательно. Первые бактерии, колонизировавшие кишечник, закладывают основу для следующих видов. Этими следующими видами становятся бактерии, живущие в кишечнике взрослых людей. Таким образом, вид бактероидов (*Bacteroides*) – это тот вид, который колонизирует кишечник во вторую очередь».

То есть ключевой момент – это не присутствие или отсутствие какого-либо вида микроорганизмов в определенный момент времени в течение раннего детства, а последовательность заселения кишечника ребенка в первый год жизни. Доктор Козирски говорит:

«Мне видится некорректным говорить о важности бактериального отпечатка в три месяца или важности отпечатка в год. На наш взгляд, мой и моих коллег, следует рассматривать последовательность колонизации кишечника в течение первого года жизни».

В соответствии с подобным взглядом на вещи определенные бактерии должны появиться в кишечнике в определенной последовательности в строго отведенное время, представляя собой часть целостного колонизационного паттерна, происходящего в первые двенадцать месяцев после появления на свет. Говоря «должны», мы подразумеваем, что именно так задумано природой. Известно, что первые бактерии, заселившие кишечник, становятся определяющими для оптимального развития иммунной системы ребенка.

Кесарево сечение, применение матерью антибиотиков и даже искусственное вскармливание могут нарушать последовательность заселения кишечника прямо с момента рождения.

Следующим закономерным вопросом должен стать вопрос, может ли такое положение вещей иметь долгосрочные последствия для здоровья человека? Доктор Козирски и ее коллеги в настоящее время занимаются изучением вопроса о существовании потенциальной связи между вмешательствами в естественный процесс последовательной кишечной колонизации в первый год жизни и развитием определенных состояний, в том числе аллергии. Некоторое время назад они опубликовали работу, рассматривающую связь между паттерном колонизации кишечника ребенка и развитием пищевых непереносимостей в первый год жизни [74]. Исследователи пришли к заключению, что «пониженный общий объем микробиоты и повышенное соотношение между энтеробактериями и бактероидами в раннем детстве связаны с последующим развитием пищевых

непереносимостей: предполагается, что особенности раннего заселения кишечника определенными видами бактерий могут вносить вклад в формирование atopических состояний, включая пищевые аллергии».

Таким образом, данное исследование предполагает существование связи между ранними вмешательствами в формирование микробиома и последующими проблемами со здоровьем. Если конкретные виды бактерий должны заселить кишечник в определенной последовательности в определенное время как часть общего колонизационного паттерна, то любое препятствие в этом процессе может сделать ребенка более подверженным пищевым аллергиям. (Если вы хотели бы более подробно узнать об исследованиях доктора Козирски и ее команды в рамках проекта *CHILD*, предлагаем вам ознакомиться с полным текстом ее интервью на стр. 165).

Что делать, если кесарево сечение необходимо?

Как только нам стало известно, что у детей, рожденных при помощи кесарева сечения, существует нехватка важных микробов, которые могут быть получены только в процессе вагинальных родов, а также о том, что такое положение вещей может оказывать влияние на иммунную систему в течение всей последующей жизни, мы мысленно вернулись к обстоятельствам рождения нашей дочери, появившейся на свет в результате операции.

После четырех неудачных попыток стимуляции родовой деятельности Тони сделали кесарево сечение. С каждой серией стимуляции у Тони начинались схватки, но без прогресса. Шейка матки начала раскрываться, но родовая деятельность остановилась. Воды так и не отошли, на основании чего мы сделали вывод, что ребенок не получил взаимодействия с вагинальными бактериями Тони.

Мы ни разу не проводили секвенирование микробиома нашей дочери, поэтому не знаем, отражает ли ее нынешний «микробный отпечаток» обстоятельства ее появления на свет.

Если бы мы тогда знали то, что знаем теперь, мы бы обязательно включили в наш план родов раздел об обеспечении контакта ребенка с бактериями матери в случае кесарева сечения. Этот раздел включал бы в себя просьбу опустить перегородку между матерью и ребенком сразу после рождения, чтобы ребенок незамедлительно был выложен на грудь матери для установления раннего контакта кожа к коже и начала грудного вскармливания. Если бы влагилищный микробиом Тони был исследован во время беременности

и результат исследования показал бы отсутствие патогенных бактерий, мы бы также рассмотрели возможность тампонного посева. Данная процедура в настоящее время исследуется доктором Домингез Белло для случаев elective (planned) cesarean section.

Многие пункты нашего плана стали бы возможны благодаря ориентированному на женщину cesarean section, доступному в настоящее время в некоторых прогрессивных роддомах в Великобритании и некоторых других странах мира, в том числе в США [75].

Иногда называемая естественным cesarean section, или мягким cesarean section, эта техника подразумевает небольшие, но существенные изменения по сравнению с традиционной процедурой. Например, техника исполнения операции немного отличается от классической, присутствует дополнительный член медицинской команды (еще одна медсестра или неонатолог), а внутривенный катетер располагается не на доминирующей руке женщины, чтобы ей легче было держать ребенка.

Каковы преимущества контакта кожа к коже после кесарева сечения?

По словам Филипа Стира, почетного профессора акушерства, «в проверенной компетентной акушерской практике нормальной является незамедлительная передача ребенка матери для установления контакта кожа к коже сразу же после извлечения новорожденного через брюшную стенку».

Наряду с установлением связи между матерью и малышом, кожный контакт обеспечивает передачу ребенку микроорганизмов с кожи матери, а также помогает запустить процесс грудного вскармливания. Если ни у матери, ни у ребенка нет необходимости в неотложной медицинской помощи, нецелесообразно разделять их. Присутствующие на операции медработники могут дать пуповине отпulsировать, прежде чем пережимать ее, и все это время ребенок будет находиться на груди матери. Конечно, такая практика применяется для детей, рожденных как вагинально, так и в результате кесарева сечения.

Если незамедлительное установление контакта кожа к коже с матерью невозможно в связи с состоянием женщины (при любом способе родов), для установления кожного контакта малыша можно передать отцу или другому близкому родственнику. Мы не обладаем достаточным объемом исследований, касающихся передачи микробов при таком сценарии, но предполагаем, что это может оказаться полезным для новорожденного. Микробы с кожи биологического отца или другого близкого родственника ребенка – это именно те микробы, которыми малыш будет окружен, как только семья окажется дома.

У контакта кожа к коже между новорожденным и кем-то другим, кроме матери, могут быть и другие эмоциональные и физиологические преимущества. Профессор Лесли Пейдж рассказывает очень трогательную историю: «Я помню по-настоящему милую молодую пару. Они были выходцами из Индии, жившими в Великобритании. Женщина была вынуждена отправиться на экстренное кесарево сечение. После операции она пребывала в тяжелом состоянии. Я смотрел на отца, который тоже не понимал, что делать, и сказал ему: «Разрешите нам положить ребенка вам на кожу?» Он поднял халат, мы положили ребенка ему на грудь, и я попросила его приложить ребенка к своему сердцу. Лицо отца засияло. И я почувствовал, что это действие определило будущие отношения между отцом и ребенком».

Каковы преимущества грудного вскармливания после кесарева сечения?

В третьей главе мы выяснили, что грудное вскармливание – это система доставки ребенку питательных веществ, антител, противовоспалительных и иммунных компонентов, гормонов, пребиотиков и специфических штаммов бактерий. Эти преимущества могут быть особенно ценными для детей, рожденных при помощи кесарева сечения.

В докладе о влиянии антибиотиков, принимаемых беременной женщиной, на микробиом ребенка, сделанном в рамках исследования *CHILD*, ученые выдвигают предположение, что грудное вскармливание в состоянии частично нивелировать дисбиоз, возникающий в кишечнике ребенка в случае, если его мать получала антибиотики во время родов [71]. «Наши результаты демонстрируют преимущества продолжительного грудного вскармливания после экстренного кесарева сечения для обеспечения после отлучения от груди кишечного микробного профиля, сходного с таковым у детей, рожденных через естественные родовые пути без профилактического применения антибиотиков в родах». Исследование отчетливо указывает на преимущества грудного вскармливания для микробиома детей, в особенности рожденных в результате экстренного кесарева сечения.

По словам профессора Сью Картер, «один из механизмов защиты ребенка – это кормление грудным молоком. На мой взгляд, грудное вскармливание – своеобразная страховка, предусмотренная после любого способа родов. Наладить его бывает сложнее после кесарева сечения. В результате с ростом числа

кесаревых сечений все большему количеству женщин трудно дается грудное вскармливание. И это вызывает сожаление, потому как лактация – дополнительная страховка для здоровья новорожденного».

Если бы для всех малышей, мам и пап создавались бы условия для контакта кожа к коже, а затем они получали бы поддержку в налаживании грудного вскармливания, если бы такая система работала в случае всех родов, вне зависимости от того, произошли они вагинально или кесаревым сечением, мы, вероятно, смогли бы наблюдать всплеск числа женщин, кормящих грудью, и это принесло бы пользу микробиому младенцев. Сбалансированный микробиом, в свою очередь, потенциально мог бы внести значительный вклад в укрепление здоровья на всю последующую жизнь.

Что такое тампонный посев?

Доктор Мария Глория Домингез Белло в настоящий момент занимается разработкой и применением перспективной техники тампонного посева. Эта техника могла бы быть использована на родах Тони (если бы уже существовала в то время), особенно в случае, если бы влагалищные посевы Тони во время беременности показали бы отсутствие патогенных бактерий, и если бы Тони соответствовала строгим критериям протокола доктора Белло для участников проекта. Данная техника служит решением проблемы, о которой говорит Филип Стир, почетный профессор акушерства в Имперском колледже Лондона и бывший редактор «Международного журнала акушерства и гинекологии»: «Я часто читаю лекции о кесаревом сечении и то и дело поднимаю вопрос о микробиоме и его роли для будущего развития ребенка. Мне кажется, мы в скором времени создадим технику, воссоздающую естественный процесс заселения организма новорожденного материнскими бактериями, например с помощью сбора микробного материала женщины и его искусственной передачи новорожденному».

Техника тампонного посева призвана искусственно заселить микробиом младенца, рожденного в результате кесарева сечения, материнскими влагалищными бактериями. Процедура заключается в том, что медицинский работник протирает лицо ребенка тампоном, пропитанным микробами из влагалища матери. Доктор Домингез Белло рассказывает: «Понимая, что женщине предстоит кесарево сечение, мы задумались: как можно было бы обеспечить ребенка необходимым микробным воздействием? Ответ оказался вполне логичным. Если есть такая необходимость,

малыш рождается при помощи кесарева сечения, а затем мы передаем ему микробное содержимое влагалища матери».

К настоящему времени доктор Домингез Белло уже внедрила свой проект в Пуэрто-Рико, Эквадоре, Боливии и Чили. Недавно она получила разрешение на дальнейшие разработки в других странах, включая Швецию и США, с участием местных ученых, которые могли бы в будущем самостоятельно продолжать работу.

Пока, однако, мы находимся на ранней стадии отслеживания эффекта тампонного посева, и в экспериментальную группу входят только дети, рожденные элективным кесаревым сечением, и только после предварительного тщательного исследования микробного состояния влагалища женщин.

Как работает тампонный посев? Каковы результаты его применения?

Исследователи вводят стерильный бинт в виде тампона во влагалище женщины непосредственно перед началом операции, затем, во время операции, удаляют его из влагалища и помещают на стерильный лоток. Как только ребенок появляется на свет, исследователи протирают тампоном сначала рот новорожденного, а затем остальные части его лица и тела.

Доктор Домингез Белло анализирует первые результаты: «Мы наблюдаем за участвовавшими детьми в течение года и собираемся продолжить наблюдение. На данный момент ни у кого из детей не было обнаружено никаких проблем со здоровьем. Через два или три года мы опубликуем расширенное исследование, показывающее большее количество данных, в том числе о здоровье этих детей».

Мы хотели бы еще раз подчеркнуть, что пока проект находится в самом начале своего развития, но предварительные результаты выглядят впечатляюще. Вот цитата из статьи в журнале *Nature* от 1 февраля 2016 года о докторе Домингез Белло и ее работе: «У четверых малышей, обработанных бактериальными тампонами, микробиом кожи, кишечника и ротовой полости был более приближен к микробиому детей, рожденных вагинально, чем кесаревым сечением без процедуры тампонного посева» [76]. Это означает, что процедура позволила хотя бы частично гармонизировать микробиом детей после кесарева сечения и приблизить его по составу к микробиому детей, родившихся через естественные родовые пути. Доктор Домингез Белло называет детей, получивших тампонный посев, инокулированными.

Она рассказывает: «Пока мы проанализировали результаты на уровне бактериальных сообществ, и оказалось, что у инокулированных детей присутствуют кластеры микробов, близких к таковым у вагинально рожденных детей. Другими словами, есть доказательства того, что нам удалось хотя бы частично приблизить микробиом детей, рожденных операционно, к микробиому детей после вагинальных родов. Их микробный профиль больше соответствует естественникам, чем кесарятам».

Работа доктора Домингез Белло продолжается, и на момент написания книги неизвестно, принесла ли техника тампонного посева действительный положительный вклад в укрепление здоровья детей. Но если дальнейшие исследования докажут эффективность этой техники, она могла бы стать настоящим спасением, по крайней мере для матерей, которые соответствуют строгим критериям, необходимым для участия в проекте. Но, конечно, применение тампонного посева никогда не сможет воспроизвести все преимущества рождения через естественные родовые пути, а также с ее помощью невозможно передать ребенку кишечные бактерии матери.

Возможно, однажды техника тампонного посева как частично восстановительная микробная техника станет возможна для детей, появляющихся на свет в результате кесарева сечения, во всем мире. Пока же мы хотели бы еще раз подчеркнуть, что на сегодняшний день она не является рекомендованной стандартной медицинской процедурой, а представляет собой экспериментальную процедуру, проводимую под наблюдением исследователей и по строгому протоколу. В случае применения техники без наблюдения и без соблюдения протокола существует риск заражения ребенка патогенными бактериями, обитающими во влагалище женщины, в особенности, если во время

беременности влагалищный микробиом женщины не был тщательно исследован. Мы надеемся, что не потребуются ждать слишком долго, прежде чем появятся более точные ответы на вопросы о данной технике, которая, вне всякого сомнения, окажется многообещающей как для будущих матерей, так и для медицинских работников.

Вот основные мысли, рассмотренные в данной главе:

1. За последние сто лет роды стали медицинской процедурой. Типичными вмешательствами стали стимуляция родовой деятельности, искусственный разрыв плодных оболочек, применение искусственного окситоцина, эпидуральная анестезия и кесарево сечение.

2. К настоящему времени нет достаточного количества исследований о возможных долгосрочных последствиях этих вмешательств для здоровья ребенка.

3. В случае кесарева сечения, проведенного до излития околоплодных вод, ребенок не получает воздействия материнских влагалищных и кишечных бактерий, которое происходит в случае вагинальных родов.

4. Напротив, при таком сценарии кесарева сечения основное микробное воздействие на ребенка происходит бактериями из воздуха операционной и с кожи кого-либо из присутствующих, часто не матери.

5. Если экстренное кесарево сечение проводится в активной фазе родов и после разрыва плодных оболочек, ребенок, скорее всего, получает часть влагалищных бактерий матери в родовом канале.

6. Ребенок, рожденный как вагинально, так и операционно (в случае и планового, и экстренного кесарева сечения), вскоре оказывается под воздействием новых бактерий, когда его держат на

руках или кормят. Эти новые поселенцы присоединяются к «празднику колонизации» в кишечнике малыша.

7. Ни плановое, ни экстренное кесарево сечение не позволяет ребенку получить весь объем влагалищных и кишечных бактерий матери. Это означает, что у ребенка будет видоизмененный микробиом по сравнению с микробиомом ребенка, рожденного через родовые пути. Это может оказать влияние на тренировку иммунной системы.

8. Данные современных исследований показывают, что для ребенка после кесарева сечения может оказаться особенно полезным незамедлительно оказаться на руках у матери (что в настоящее время все чаще становится возможным в операционной) и получать грудное молоко.

9. Доктор Домингез Белло из университета Нью-Йорка в настоящее время исследует технику «тампонного посева», когда микробное содержимое влагалища матери с помощью тампона наносится на лицо и тело ребенка, рожденного кесаревым сечением. Цель процедуры заключается в том, чтобы заселить кожу и кишечник новорожденного бактериями, которые получает ребенок, проходя через естественные родовые пути. Предварительные результаты процедуры, производящейся в соответствии со строгим протоколом, указывают, что с помощью данной техники можно частично модифицировать микробиом новорожденного.

Предупреждение: описание процедуры тампонного посева в видеоклипе от профессора Марии Глории Домингез Белло носит исключительно ознакомительный характер. Беременной женщине следует консультироваться с лечащим врачом о целесообразности каждой процедуры, связанной с беременностью. В случае опасений, связанных со своим здоровьем или здоровьем ребенка, необходимо обратиться к врачу.



Кесарево сечение и микробиом

Глава 5

Роль бактерий в тренировке иммунной системы младенца

Что такое иммунная система?

Каждую секунду человеческий организм подвергается атакам чужеродных захватчиков, и самое удивительное, что мы даже не замечаем этого, по крайней мере пока мы здоровы. Эти постоянные бомбардировки встречают сопротивление работающей без усталости армии, известной как иммунная система.

Иммунная система человека представляет собой сложную организацию органов, тканей и клеток, где каждый элемент выполняет ряд специфических функций, призванных защитить весь организм. Однако задачей иммунной системы является не только борьба с инфекциями и болезнями, но и поддержание стабильного состояния органов и тканей – гомеостаза.

Правильно функционирующая иммунная система поддерживает здоровье, а нарушения в ее работе могут приводить к заболеваниям. Таким образом, чрезвычайно важно, чтобы эта система защиты формировалась правильно в самом начале жизни.

В момент рождения ребенок попадает в мир, полный потенциально опасных бактерий, вирусов, грибов и паразитов. В самом начале жизни его иммунная система находится в неразвитом состоянии и не может отличить, кто друг, а кто враг. Первейшая задача в этот период жизни – как можно раньше грамотно обучить иммунную систему распознавать разницу между дружественными и патогенными микробами. Современные исследования позволяют заключить, что существенная часть этого процесса приходится на период родов и что ведущую роль здесь играют бактерии.

Как работает иммунная система?

Представьте себе укрепленный город, окруженный толстыми стенами и охраняемый изнутри вооруженными солдатами. Это прекрасная иллюстрация работы иммунной системы человека. Стены – это кожные покровы и слизистые оболочки, выстилающие желудочно-кишечный тракт и органы дыхания. Они представляют собой первую линию обороны и ежедневно выполняют важную работу по изгнанию захватчиков. Кожа и слизистые оболочки плотно населены дружелюбными бактериями, поэтому патогенам трудно найти себе место и закрепиться. Как только иммунная система вычисляет приближение опасных микробов, эпителиальные клетки выделяют антимикробные вещества, препятствующие росту патогенов. Если незваному гостю удастся проникнуть в желудочно-кишечный тракт, соляная кислота желудка и пищеварительные ферменты с большой долей вероятности уничтожат захватчика.

Если вредоносные микробы все же проникают сквозь эпителиальные барьеры, они оказываются перед лицом второй линии защиты – перед фагоцитами (например, макрофагами). Эти клетки окружают и поглощают захватчиков, а затем выделяют пищеварительные ферменты, которые смогут переварить патогенные бактерии.

Сигналом, говорящим о том, что происходит иммунный ответ, служит воспаление, представляющее собой расширение близлежащих кровеносных сосудов в инфицированной ткани. Обычно мы ощущаем воспаление как небольшой отек на месте инфекции. Отек означает, что кровеносные сосуды стали

проницаемыми и пропустили другие иммунные клетки к месту инфицирования для участия в борьбе.

Если фагоцитам не удастся уничтожить захватчика, они, по крайней мере, держат его в заложниках, пока не подтянутся союзники в виде дендритных клеток. Их задача заключается в сопровождении захватчиков до ближайших лимфатических узлов, где живут специализированные белые кровяные клетки – *B*- или *T*-лимфоциты. Лимфоциты изучают захватчика и начинают производить специфические антитела, необходимые для иммобилизации конкретного патогена.

Если особенно живучий захватчик не уничтожается на предыдущем этапе, специализированные *T*-клетки (цитотоксические клетки) присоединяются к борьбе, часто при участии макрофагов и дендритных клеток. Обычно этой коллективной атаки бывает достаточно для окончательной нейтрализации патогена. Это постоянный, сложный и поистине достойный восхищения процесс!

Врожденный и приобретенный иммунные ответы

Описанный выше процесс представляет собой комбинацию врожденного и приобретенного (также известного как адаптационный) иммунных ответов. Имеющиеся у человека с рождения фагоциты (макрофаги и дендритные клетки) – это рядовые первой линии обороны. Они прибывают на поле боя и всегда выполняют одну и ту же работу, но не способны учиться на своем опыте. Лимфоциты (*B*- и *T*-клетки) извлекают урок из каждой атаки патогенов. Они используют приобретенное знание и запоминают, что именно следует делать в случае возвращения того или иного врага.

И врожденный, и приобретенный иммунные ответы являются мощными элементами иммунной системы, но у каждого из них есть свои недостатки. Врожденный иммунный ответ эффективен благодаря своей неотложности, но фагоциты всегда атакуют без разбора. Это может привести к повреждению окружающих здоровых клеток. Эффективность приобретенного иммунного ответа достигается благодаря тому, что лимфоциты могут производить специфические антитела к конкретным патогенам. Однако процесс создания достаточного количества антител может занять от недели до двух. В то время, пока клетки приобретенного иммунного ответа методично варят «клеточный суп» для борьбы с инфекцией, мы можем ощущать симптомы простуды и лихорадки.

Если бы человек имел только врожденный иммунный ответ, грубое воздействие фагоцитов могло бы причинять слишком большой ущерб окружающим здоровым клеткам. Напротив, в случае лишь

приобретенного иммунного ответа задержка по времени могла бы дать возможность особенно устойчивым бактериям развить глубокий инфекционный процесс, который очень трудно остановить.

Ключом к успеху в работе комбинированных сил защиты служит способность отдельных элементов взаимодействовать друг с другом, определяя адекватный ответ для каждого случая вторжения. Иногда достаточно активизации только одного типа клеток, а иногда необходима коалиция всех подразделений защиты.

Как иммунные клетки идентифицируют захватчика?

На поверхности каждой клетки есть белковые молекулы, известные как антигены. Они служат идентификационными метками, реализующими генетический материал, или ДНК, содержащийся внутри клетки, идет ли речь о человеке, бактерии или любом другом виде живых организмов. Антигены позволяют иммунной системе узнавать клетки, принадлежащие организму хозяина. Они словно говорят: «Это я, и я должен быть здесь, оставьте меня в покое». Также они помогают иммунной системе узнавать то, что не принадлежит организму хозяина, а является чужеродным и потенциально опасным. И когда эти чужеродные антигены появляются в организме, иммунная система отправляет своих солдат к месту сражения. Некоторые *T*-клетки (*T*-хелперы) помогают *B*-клеткам производить антитела (белки), которые прикрепляются к чужеродным антигенам и держат их, пока другие иммунные клетки (например, фагоциты) не уничтожат их. *T*-хелперы также руководят общей стратегией нападения. Другие *T*-клетки (цитотоксические *T*-клетки) могут убивать захватчика напрямую.

Таковы основные методы борьбы иммунной системы с чужеродными антигенами, но существует множество других методов, о которых мы не будем упоминать в рамках данной книги.

Когда развивается иммунная система?

Иммунная армия не укомплектована при рождении, ее развитие происходит вплоть до окончания полового созревания. В- и Т-клетки продолжают обучаться на протяжении всей жизни человека, приобретая и накапливая знания о каждом конкретном патогене, готовясь ответить на повторное появление, когда бы оно ни случилось.

Это постоянное «повышение квалификации» играет ключевую роль в способности армии защитников с полной боевой готовностью реагировать на атаки чужеродных антигенов на протяжении всей жизни человека, но любое нарушение в процессе обучения может сбить с толку иммунных солдат. В таком случае они даже могут направить свой разрушительный потенциал против здоровых клеток, тканей и органов самого организма, что приводит к аутоиммунным и воспалительным заболеваниям.

Что особенно важно в контексте нашего разговора о рождении – это то, что одно из важнейших событий в образовании иммунной системы начинается, как недвусмысленно сформулировал доктор Дитерт, «в короткий период, окружающий рождение». Это событие заключается во взаимодействии между микробами матери (из влагалища, кишечника и грудного молока) и иммунными клетками новорожденного.

Почему формирование иммунной системы не завершается к моменту рождения?

Одной из основных сфер ответственности иммунной системы является выявление и уничтожение чужеродных элементов (идентифицируемых по их ДНК). Тогда возникает закономерный вопрос: каким образом иммунная система беременной позволяет генетически чужеродному плоду расти и развиваться в матке беременной женщины? Клетки плода содержат ДНК и матери, и отца, а значит, клетки плода будут восприниматься организмом матери как частично чужеродные. В обычных условиях этого было бы достаточно, для того чтобы иммунная система матери начала атаковать плод.

К счастью, существует несколько умных механизмов, с помощью которых иммунной системе матери посылается информация, что плод не следует атаковать. Материнские *T*-клетки, обычно нападающие на чужеродные клетки, не целятся на клетки плода благодаря небольшим «махинациям» с ДНК. Гены, в норме мобилизующие *T*-клетки для атаки, выключены в децидуальной оболочке (структуре, окружающей плод и плаценту). Это не позволяет *T*-клеткам матери проникать к плоду [77].

Кроме того, во время беременности некоторые из *T*-хелперов матери, называемые клетками *Th1*, подавляются – с целью большей защиты плода от отторжения организмом матери. Клетки *Th1* плода остаются неразвитыми вплоть до послеродового периода, что означает, что у новорожденного отсутствует жизненно важная часть иммунной системы.

Это может звучать пугающе, однако на деле очень важно знать, что иммунная система младенца находится в подавленном состоянии в течение первых недель жизни.

Почему необходимо, чтобы иммунная система новорожденного была подавлена в первые недели жизни?

Пока плод находится в матке, его иммунная система абсолютно безусловно-рефлекторна. Ключевыми силами защиты выступают рядовые «солдаты» (фагоциты), атакующие все чужеродные клетки, которые встречаются им на пути. Во время родов ребенок получает воздействие миллионов бактерий в родовом канале, и эти микроорганизмы начинают играть важнейшую роль в развитии ребенка и в его будущем здоровье. Если фагоциты новорожденного рассматривают все эти бактерии как чужеродные, почему же они не уничтожают их?

Почему иммунная система новорожденного не атакует бактерии из влагалища матери?

Вагинальные бактерии матери (лактобактерии и кишечные бактерии, например, бифидобактерии) должны гарантированно безопасно пройти через весь желудочно-кишечный тракт новорожденного, чтобы заложить основу микробиома ребенка. Так как же им удастся проскочить через рядовых «солдат» иммунной системы? Должно произойти что-то, что подавляет механизм уничтожения чужаков. И что-то действительно происходит.

На последних сроках гестации организм плода производит иммуносупрессоры - *CD71+* эритроидные клетки. Они сдерживают фагоциты ребенка во время родов и некоторое время после, позволяя дружественным бактериям надежно обосноваться в кишечнике.

Известно, что преждевременно рожденные малыши нередко страдают воспалением в кишечнике, это знак того, что происходит иммунная атака. Иммунная система недоношенных детей еще не успела произвести достаточное количество *CD71+* клеток, и поэтому, как только материнские микробы оказываются в кишечнике ребенка, запускается врожденный иммунный ответ в виде атаки на любые чужеродные клетки. Такая ситуация может привести к весьма тяжелому, потенциально смертельному состоянию - некротизирующему энтероколиту, при котором происходит разрушение тканей тонкого кишечника [78]. К трем неделям жизни *CD71+* клетки уменьшаются в количестве, позволяя иммунной системе ребенка

работать на полном ходу. И здесь опять ключевую роль играют бактерии.

Как иммунная система получает первые уроки во время родов?

Как мы упоминали ранее, рядовые солдаты иммунной системы не умеют учиться. Знание – кого и как атаковать – это функция приобретенных иммунных клеток. Самые первые уроки эти клетки получают от влагалищных бактерий матери и затем от бактерий, содержащихся в грудном молоке. Эти виды микробов (в том числе лактобактерии, бифидобактерии и бактероиды) посылают сигналы, которые начинают взаимодействовать с иммунными клетками ребенка и обучать его иммунную систему.

Как объясняет Родни Дитерт, профессор иммунотоксикологии в Корнеллском университете, «микробы, в особенности кишечные, помогают иммунной системе созреть и делают это с помощью различных химических веществ. Некоторые из этих веществ находятся в биологических жидкостях, некоторые – на поверхности клеток и на самих микробах, но все они важны в отношении созревания иммунной системы и ее обучения тому, что безопасно, а что нет».

Этот процесс называется иммунная толерантность. Здесь определяется, какие микробы организму человека следует принять, а какие – атаковать. Возвращаясь к нашей военной аналогии, часовые у стен города обучаются распознавать друзей и врагов.

Как мы узнали в третьей главе, грудное вскармливание обеспечивает ребенка еще большим разнообразием бактерий, а также сложными сахарами для их питания. Но также оно содержит антитела, помогающие защитить ребенка, пока его собственная иммунная система находится в подавленном состоянии,

чтобы позволить всем материнским микробам начать эффективно работать в кишечнике.

Антитела из грудного молока помогают укрепить слизистую оболочку кишечника, горла и легких ребенка, а также защищают от патогенных бактерий и вирусов. Но эти антитела – лишь временный дар, постепенно пищеварительная система ребенка расщепляет их, и они выводятся из организма.

Как кесарево сечение влияет на обучение иммунной системы?

Если ребенок появляется на свет в результате планового кесарева сечения, первыми бактериями, с которыми он встретится, будут не материнские влагалищные и кишечные микробы. Вместо них это будут бактерии из воздуха операционной (такие как стрептококки и стафилококки), а также микробы с кожи медицинских работников и родителей. Таким образом, именно эти бактерии обеспечат первоначальное обучение иммунной системы новорожденного. И это может иметь негативные последствия.

Исследователи выдвигают предположение, что без естественной прививки материнскими бактериями во время родов иммунная система ребенка неправильно формируется, что может позднее привести к нарушениям в ее работе.

В канадском пилотном исследовании *CHILD* и последующих исследованиях (см. стр. 165-175) профессор Козирски выяснила, что дети, рожденные при помощи кесарева сечения, имеют иные бактериальные «отпечатки пальцев», нежели дети, рожденные вагинально. В частности, как вы помните из предыдущей главы, у них меньше бактерий вида бактероидов, причем эта закономерность прослеживается у детей как на грудном, так и на искусственном вскармливании. «В возрасте от трех до четырех месяцев у этих детей вид бактероидов представлен в меньшем количестве, чем у вагинально рожденных детей. Мы считаем, что этот вид бактерий – бактероиды – может быть одним из представителей микробиоты, играющих важную роль в развитии толерантности иммунной системы».

Если иммунная система ребенка не получает правильной тренировки на самом раннем этапе жизни, есть вероятность того, что она не будет адекватно реагировать на различные воздействия позднее.

Вероятно, есть возможность со временем восстановить баланс микробиома, но трудность заключается в том, что, как утверждает доктор Дитерт, иммунная система детей, рожденных при помощи кесарева сечения, не получает правильной тренировки в самом начале жизни: «Нужные микробы отсутствовали в критический период, когда иммунная система должна была получить обучение. Незрелая, разбалансированная иммунная система останется с ребенком и в будущем, и во взрослом возрасте будет хаотично реагировать на безобидные воздействия, создавая почву для потенциального развития болезней».

И в то же время новые данные доктора Козирски отводят большую роль в балансировании иммунной системы грудному вскармливанию. Среди двухсот участвовавших в исследовании *CHILD* детей недостаточное содержание бактериоидов в возрасте одного года не было зафиксировано у детей, получавших грудное молоко в первые три месяца жизни.

Что мы знаем на данный момент?

Мы успели обсудить важность оптимального посева и питания микробиома ребенка с точки зрения предотвращения развития хронических заболеваний в будущем. Как мы узнали, если оптимального посева и питания не происходит в критически важные моменты – во время и сразу после рождения, – это может повлечь за собой негативные последствия для здоровья на всю оставшуюся жизнь.

В то же время мы пока не рассмотрели более отдаленное по времени воздействие, а именно – на детей наших детей. Если ребенок рождается в результате кесарева сечения, существуют ли какие-то последствия для поколения, которое придет после него? И еще: имеет ли возросшее число оперативных родов возможность программировать будущее нашего вида в целом? Этим вопросам мы хотели бы посвятить следующую главу книги.

Вот основные идеи, изложенные в этой главе:

1. К моменту рождения иммунная система ребенка развита не полностью.

2. Во время беременности у матери происходит супрессия иммунных клеток *Th1* для того, чтобы материнский организм не отторгал плод. Это означает, что и иммунные клетки *Th1* плода также не развиваются.

3. В течение трех недель от момента появления на свет иммунные клетки плода *CD71+* не работают, что позволяет бактериям беспрепятственно заселить кишечник новорожденного.

4. Во время вагинальных родов влагалищные и кишечные бактерии матери попадают в кишечник

ребенка. Именно они запускают длительный процесс обучения иммунной системы ребенка.

5. Бактерии обучают иммунную систему определять, кто друг, а кто враг; иммунная система учится распознавать, какие бактерии нужны организму и должны быть приняты, а какие следует атаковать и изгонять из организма.

6. В течение всего срока гестации, рождения и раннего детства определенные процессы должны происходить в строго отведенное для них время. Каждое из событий случается лишь однажды. Если программа сбивается, и время оказывается упущенным (а кесарево сечение и искусственное вскармливание имеют потенциал приводить к пропуску нужного временного окна), иммунная система ребенка может начать функционировать некорректно.



Иммунная система и микробиом

Глава 6

**Какое влияние оказывает
посев микробиома на
последующие поколения?**

Что мы подразумеваем под словом трансгенерационный?

Если ребенок появляется на свет через естественные родовые пути, его микробиом похож на материнский. Они не идентичны (в связи с тем, что во время родов ребенок получает воздействие и других бактерий, не только материнских), но очень близки друг другу по видовому составу. Это означает, что у ребенка, рожденного вагинально, кишечник заселен теми же видами бактерий, что живут в кишечнике его матери. Или, другими словами, такой ребенок имеет сходные с матерью бактериальные «отпечатки».

Это важный трансгенерационный аспект микробиома человека: бактерии передаются от одного поколения к другому, а затем к следующему и далее. Доктор Домингез Белло называет это наследством по материнской линии.

Если женщина передает свои микробы дочери, рожая ее через естественные родовые пути, то дочь, в свою очередь (если и она будет рожать вагинально), передаст их своим детям. Таким образом, если все женщины рода рожают естественным путем, то новые поколения получают те же бактерии, что жили у их прародительниц по материнской линии вплоть до самых корней семейного древа. Ключом к этому фантастическому процессу наследования служит то, что каждый ребенок проходит по родовому каналу своей матери и взаимодействует с ее влагалищными бактериями, а также контактирует с материнскими фекалиями и заселяет свой кишечник микробами из материнского желудочно-кишечного тракта. Доктор Дитерт рассказывает: «Нам известно, что кишечник малыша во всех деталях отражает материнский

кишечник. Микробы передаются от матери следующему поколению, как хромосомы».

Что происходит с микробиомом детей, рожденных при помощи кесарева сечения?

В связи с тем, что во время кесарева сечения ребенка извлекают из матки через разрез в брюшной стенке, у него очень мало шансов взаимодействовать с влагалищными и кишечными микробами матери. В случае планового кесарева сечения шансы младенца получить микробиом матери стремятся к нулю (см. стр. 87). Кишечник новорожденного заселяют бактерии из окружающей среды операционной, и он начинает жизнь с набором микробов, отличным от материнского. Другими словами, у матери и ребенка получаются разные бактериальные «отпечатки», и микробная цепь поколений оказывается разорванной.

Даже если девочка, рожденная оперативно, сама в будущем родит через естественные родовые пути, в кишечнике ее детей не будут обитать те же виды бактерий, что жили у прародительниц.

Если некоторые из этих недостающих бактерий окажутся ключевыми видами, описанными Мартином Блейзером (см. стр. 41), их отсутствие скажется на всех последующих поколениях. Это означает, что, если ребенок не получит их каким-либо другим способом, будущие поколения окажутся более уязвимыми перед определенными заболеваниями. Поэтому кесарево сечение хотя бы у одного члена семьи может иметь серьезные последствия для здоровья будущих поколений.

Что бы мы изменили, если бы могли повернуть время вспять?

Будучи родителями ребенка, рожденного при помощи кесарева сечения (пусть даже экстренного), мы переживаем, что микробиом нашей дочери отличается от микробиома ее матери, бабушки, прабабушки и так далее. Возможно, с медицинской точки зрения, тогда ничего нельзя было сделать по-другому. Но если бы мы тогда знали о посеве микробиома и его важности для здоровья ребенка, мы бы предприняли определенные шаги в тот критически важный момент появления на свет нашей дочери. Если бы только мы знали тогда, что контакт кожа к коже в первые минуты жизни возможен даже в операционной! Если бы только мы знали, что даже несколько глотков искусственной смеси могут повлиять на правильность микробного созревания, если бы знали о технике тампонного посева доктора Домингез Белло, способной частично восстановить микробиом детей, рожденных кесаревым сечением.

По очевидным причинам в родах первостепенным вопросом является вопрос сохранения жизни матери и ребенка. Кто готов утверждать, что в нашей чрезвычайной ситуации мы вспомнили бы о своем плане посева кишечного микробиома с помощью материнских влагалищных и кишечных бактерий? Но будь у нас тогда те знания, которыми мы обладаем теперь, мы бы сделали все возможное, чтобы заселить кишечник нашей дочери именно микробами из организма ее матери.

Если бы микробиом Тони был исследован во время беременности, и не было бы сомнений в безопасности ее влагалищных бактерий, даже если бы у нас под рукой не оказалось бы стерильной марли, мы бы провели для

нашей дочери самостоятельный посев микробиома прямо на операционном столе после завершения операции. Под самостоятельным посевом мы имеем в виду, что собрали бы некоторое количество влагалищных выделений Тони и нанесли бы их на лицо и тело малышки, как только она была бы извлечена из матки. Возможно, мы обработали бы ее также небольшим количеством маминого кишечного содержимого. Сделали бы мы все это, если бы знали тогда то, что знаем сейчас? Вполне вероятно.

Мы хотели бы уточнить, что не рекомендуем кому-либо самостоятельно проводить подобную процедуру. Помимо прочего, как мы уже писали, исследования метода тампонного посева доктора Домингез Белло все еще продолжаются. Однако как родители, знающие, что каждая женщина имеет право определять обстоятельства рождения своего ребенка, и это право закреплено в законе (по крайней мере в Европе) [79], мы бы взяли на себя всю ответственность за будущее здоровье своего ребенка и подписали бы все необходимые бумаги для больницы.

Это чувство – «если бы мы только знали тогда» – стало для нас движущей силой. Оно зажгло нас на съемки фильмов и написание этой книги, чтобы привлечь внимание к вопросу о микробиоме ребенка. Нами движет стремление поделиться информацией с другими родителями, врачами и акушерками, чтобы они могли изучить все доступные данные по этой теме, особенно, если беременной женщине требуется кесарево сечение или если родители рассматривают возможность elective кесарева сечения без медицинской необходимости. Что правильно для нас, может оказаться неправильным для других родителей. Нет общего правильного и неправильного выбора, есть лишь выбор, правильный для определенных людей в конкретных обстоятельствах (и сделанный на основании

доступной для них актуальной информации). Для нас важно, чтобы все родители имели доступ к полному объему информации и поддержку при принятии ими решения, основанного на информированности.

Что такое эпигенетика?

До сих пор мы говорили о прямой передаче микробов следующим поколениям по материнской линии. Эпигенетика – это область знания, где понятие наследования усложняется. Сейчас мы собираемся обсудить еще один микроэффект, также происходящий во время родов.

Упрощая, можно сказать, что эпигенетика изучает включение и выключение генов, определяющих нашу внешность и черты характера, тенденции нашего поведения, предпочтения и неприятия, нашу предрасположенность к определенным генетическим заболеваниям и все остальные аспекты нашей человеческой индивидуальности. Мы наследуем гены от наших родителей. По данным сайта Музея науки Великобритании, человек рождается с 24 000 генов: «Это немного больше, чем у шимпанзе или мыши, но ничего выдающегося» [80].

Более того, на протяжении жизни наши 24 000 генов не изменяются. Мы рождаемся с тем же самым набором генов, с которым умираем. Так же неизменна структура наших генов. С другой стороны, экспрессия генов может меняться на протяжении жизни.

Представьте себе, что каждый человек рождается с тысячей световых выключателей внутри, которые или включены, или выключены. Какие-то факторы могут много раз послужить триггерами для активации одних выключателей и выключения других. Именно это происходит с генами: огромный воображаемый эпигенетический перст включает или выключает гены, множество генов за один раз. Ученые говорят, что, когда ген включается, происходит его экспрессия. Если

включение не произошло – это означает, что не произошло экспрессии гена.

Так что же заставляет гены включаться и выключаться? Факторы окружающей среды, такие как воздействия химических загрязнителей, изменения в питании и образе жизни, даже изменения температуры и другие внешние стрессоры (об этом говорится в документе, опубликованном в журнале *Nature Review Genetics*) «в действительности имеют долгосрочное влияние на развитие, обмен веществ и здоровье, иногда даже у представителей следующих поколений» [81].

Когда речь идет о том, что у кого-то есть генетическая предрасположенность к чему-то, подразумевается, что этот человек унаследовал потенциально проявляющуюся особенность от своих кровных родственников (например, предрасположенность к определенному генетическому заболеванию или особенностям поведения), но это вовсе не означает, что у этого человека обязательно произойдет экспрессия этого конкретного гена. Вероятность экспрессии зависит от того, будет ли человек взаимодействовать с триггерами, которые включают этот ген. Область воздействия триггеров и есть сфера интересов эпигенетики.

Жаклин Тейлор, доцент Йельского университета и заместитель декана факультета этнокультурного разнообразия, объясняет эпигенетические механизмы следующим образом: «Нам известно, что многие заболевания передаются по наследству от родителей детям. Если у одного из родителей есть факторы риска для какого-то заболевания, у ребенка также могут присутствовать эти факторы риска в зависимости от того, какие именно гены были унаследованы от этого родителя. С точки зрения эпигенетики мы рассматриваем не изменения в этом конкретном гене, а

изменения над геномом, которые могут запустить экспрессию гена по другому сценарию».

Например, человек мог унаследовать мутацию гена, связанную с развитием определенного заболевания. Под мутацией мы подразумеваем, что есть изменения в последовательности ДНК, что приводит к отличию определенного гена у этого человека от генов у большинства других людей. Это не означает, что у этого человека в течение жизни обязательно разовьется данное заболевание, речь идет лишь о том, что человек больше предрасположен к этому, чем тот, у кого данной мутации нет. Но вероятность развития заболевания зависит от присутствия или отсутствия триггеров, включающих или выключающих генные мутации. Напомним, что триггеры в основном находятся в окружающей среде, вне организма человека. Нечто *вокруг* человека определяет, произойдет ли развитие заболевания [82].

Рассмотрим однояйцевых близнецов. У них идентичный геном, то есть их наборы из 24 000 генов абсолютно одинаковые. Однако один из близнецов в течение жизни может заболеть определенным неинфекционным заболеванием (например, депрессией, сахарным диабетом или раком груди), в то время как другой останется здоровым. По словам Тима Спектора, руководителя исследовательской группы по изучению близнецов в Королевском колледже в Лондоне, «в каждом случае мы обнаруживаем гены, которые включаются у одного из близнецов, но остаются выключенными у другого. Это часто определяет, разовьется ли у них то или иное заболевание» [83]. Так, провоцирующий фактор окружающей среды может включить ген сахарного диабета, депрессии или рака у одного близнеца, в то время как второй близнец, никогда не подвергавшийся воздействию этого фактора

(или если данный триггер воздействовал на него по-другому), никогда не заболит этими болезнями.

В экспериментах с мышами, являющимися носителями гена агути (ген, который делает мышей чрезвычайно чувствительными к эпигенетическим изменениям), идентичные близнецы с одинаковым набором генов могут иметь совершенно разный цвет шерсти и массу тела. Те из пар близнецов, у которых включили ген агути, вырастали желтыми и с ожирением, в то время как вторые из пар с выключенным геном агути имели коричневый цвет шерсти и нормальную массу тела. Доктор Дэвид М. Дж. Дуль и его коллеги из Стэнфордской школы медицины в США в 1994 году опубликовали исследование в журнале *Nature Genetic*, которое показало, что мыши могут быть «генетически идентичными, но эпигенетически разными» [84]. Нечто в окружающей среде желтых мышей с ожирением заставляло их ген агути включаться. Следующая статья в *Nature Education*, появившаяся в 2008 году, обсуждала более широкие аспекты этого исследования, в том числе то, какие факторы внешней среды могли выступать триггерами для включения гена агути. Одним из подозреваемых триггеров выступал бисфенол А, химическое вещество, встречающееся в предметах из пластика [85].

Как все это связано с деторождением? Дело в том, что в настоящий момент ученые изучают вопрос: может ли само появление человека на свет быть одним из факторов, включающих или выключающих определенные гены?

Что свидетельствует об эпигенетических изменениях во время родов?

Вероятно, пока ребенок развивается в безопасной среде материнской матки, определенные гены, связанные с внеутробной жизнью, находятся в выключенном состоянии. Затем, во время вагинальных родов, стресс и сдавление от прохождения по родовому каналу, в частности, тот момент, когда ребенок выдавливается из таза матери, могут оказаться важнейшими факторами внешней среды, которые включают гены, необходимые ребенку для здоровой жизни вне утробы. Коктейль гормонов, который выделяет женщина во время родов, а также гормоны стресса самого ребенка также могут стать триггерами для активации генов.

Схватки и потуги во время вагинальных родов могут оказаться сигналом, что после девяти долгих месяцев ожидания гены, связанные с внеутробной жизнью, срочно должны быть активированы. Можно предположить (однако требуется больше исследований), что гены, включаемые во время родов, могут быть связаны с иммунной системой или системой обмена веществ ребенка. В то же время гены, необходимые ребенку для жизни внутри матки, в момент родов выключаются. Это снова лишь предположение, но, возможно, что это гены, ответственные за связь с материнской иммунной и метаболической системой, или, например, гены, связанные с плацентой или пуповиной. Возможно, гены, отвечающие за получение кислорода и питательных веществ через пуповину, необходимо срочно выключить во время родов для обеспечения

последующего здоровья ребенка в течение всей его жизни. Но пока это только предположение.

Члены Международной исследовательской группы по изучению эпигенетического влияния родов (*EPIIC*) наряду с другими исследователями в настоящее время разрабатывают гипотезу, что роды – это эпигенетическое событие [86, 87]. По словам одного из основателей *EPIIC* профессора Ханны Дален, «рождение, должно быть, – одно из самых драматических событий человеческой жизни. Нет ни одного другого процесса со столь точной настройкой, включающего такое количество гормонов и настолько основополагающего в превращении одного типа живого существа в другое, что невозможно рассматривать его, не учитывая при этом, что это действительно важное событие с точки зрения генетического формирования человека».

Какое воздействие оказывает кесарево сечение на эпигенетику?

Как мы уже обсуждали, между операциями кесарева сечения, выполненными до и после начала родовой деятельности, существует большая разница. Если перед началом операции женщина успела войти в активную фазу родов, есть вероятность, что ребенок также успел пережить часть ощущений и выделить гормоны, связанные с естественными родами. Это, в свою очередь, могло запустить частично или даже полностью те эпигенетические механизмы, которые обычно происходят во время вагинальных родов. Если же операция проводится до начала активной фазы родов, ребенок не получает ни физического стресса от проталкивания через узкое пространство материнского таза, ни воздействия «гормонального коктейля», характерного для родов через естественные родовые пути. В этом случае ребенок может быть физически или психологически не готов к появлению на свет.

Представьте себе ситуацию, когда будильник будит вас утром в привычное для вас время в соответствии с установившимся режимом. Будильник подобен гормонам и стрессу, которые характерны для вагинальных родов: он так же готовит вас к полному делу дню, как гормоны в родах готовят ребенка к внеутробной жизни. Если случайно будильник не прозвонит, вы, возможно, продолжите спать. Когда же, наконец, проснетесь, скорее всего, вы будете чувствовать себя слегка обескураженным, может быть, даже ощутите некоторую панику. Последовательность этапов пробуждения в этом случае будет совсем не такой, как при пробуждении по будильнику. Начало дня (а возможно, и ход всего дня) будет происходить совсем по-другому. Точно так же

рождение посредством планового кесарева сечения, без начала схваток, не готовит ребенка к тому, что пора приходить в этот мир. Напротив, неожиданная последовательность событий может вызвать у малыша смущение и стресс и полностью изменить последовательность включения и выключения генов, возможно, даже приводя к другому сценарию жизни.

Мы все еще находимся в самом начале изучения связи между вагинальными родами и эпигенетическими процессами, а также между кесаревым сечением и эпигенетикой. Однако кажется вполне вероятным, что оперативное родоразрешение вмешивается в некоторые эпигенетические механизмы. В результате определенные гены могут не включиться в нужное время, а другие могут не успеть вовремя выключиться. Это нарушение естественного процесса экспрессии генов во время родов может негативно сказаться на функционировании всего организма и потенциально нести в себе серьезные последствия для будущего здоровья человека.

О чем говорят исследования эпигенетики в родах?

В то время как существует целый ряд исследований, рассматривающих эпигенетические изменения во время беременности и в послеродовой период, долгосрочные исследования на широкой выборке, посвященные этим механизмам во время родов, пока крайне немногочисленны.

Доцент и заместитель декана факультета этнокультурного многообразия Йельского университета, член исследовательской группы *EPIIC* Жаклин Тэйлор считает, что есть очень простое объяснение отсутствия большого объема исследований: «На мой взгляд, эпигенетика пока – очень новая область исследований в рамках перинатального периода. Много внимания уделяется изучению взрослого населения; в моей лаборатории мы в данный момент рассматриваем эпигенетические изменения у детей в возрасте до трех лет. В то же время очевидно, что тот короткий промежуток времени, о котором мы говорим, от начала схваток до рождения, в настоящее время пока упускается из внимания».

На основании тех данных, которыми мы обладаем, по словам профессора Ханны Дален, «на сегодняшний день есть несколько исследований, в которых доказано, что во время кесарева сечения происходят генетические изменения. Есть данные, что во время оперативных родов не включаются те гены (или части генов), которые играют важную роль в функционировании иммунной системы».

Одна из недавних работ [88] рассматривает потенциальные эпигенетические изменения в стволовых клетках ребенка, связанные с кесаревым сечением. В

заклучении говорится, что «возможная интерпретация заключается в том, что способ рождения воздействует на эпигенетическое состояние кроветворных стволовых клеток новорожденного. То, что нам удалось обнаружить, может иметь серьезно влияние на здоровье в будущем».

Если типичные вмешательства в родовой процесс действительно вызывают эпигенетические изменения (и если эти изменения имеют связь с определенными состояниями здоровья в будущем), есть надежда, что ученым удастся выявить четкую связь между конкретными вмешательствами и определенными эпигенетическими изменениями. В таком случае в будущем станет возможным предотвращать или лечить связанные с вмешательствами в роды проблемы со здоровьем.

По словам профессора Жаклин Тейлор, «мы ожидаем выяснить – пока это лишь гипотеза, – что существуют изменения, происходящие в эпигеноме во время родов. Если мы окажемся правы и сможем идентифицировать эти изменения, это станет основой для улучшения исхода родов посредством персонализированных вмешательств». Она добавляет: «Я считаю, что для человечества важными последствиями этих открытий станет то, что мы научимся снижать риск развития распространенных хронических заболеваний, таких как бронхиальная астма, сахарный диабет и гипертензия».

Каковы трансгенерационные эффекты эпигенетических изменений во время родов?

Некоторые эпигенетические изменения носят временный характер, в то время как другие являются постоянными. Постоянные изменения вызывают особенную озабоченность, так как некоторые из них даже могут передаваться следующим поколениям. Это означает, что потенциально эпигенетические эффекты, связанные с рождением одного человека, могут оказать влияние на его потомков.

Другими словами, тенденция включать или выключать определенные гены может передаваться от поколения к поколению. Профессор Ханна Дален объясняет: «Эпигенетические механизмы, выключающие часть генов, могут быть переданы следующим поколениям. Это означает, что процесс появления на свет имеет потенциальную силу генетически перепрограммировать потомков».

Эпигенетические изменения в родах могут быть связаны с благоприятным развитием здоровья в будущем, например посредством включения «гена крепкого здоровья». С другой стороны, эти же процессы могут вызывать и проблемы со здоровьем, активируя у ребенка, к примеру, ген, ответственный за развитие определенного заболевания. Как бы то ни было, и положительные, и отрицательные эпигенетические изменения могут передаваться от поколения к поколению.

До настоящего времени основной объем исследований, посвященных трансгенерационному эффекту эпигенетических механизмов, был сосредоточен на изучении животных. Важно понимать,

что не у всех видов животных эти процессы происходят одинаково. В частности, человек – это уникальный высокоразвитый вид, поэтому к исследованиям с участием животных следует относиться с осторожностью. В то же время все возрастающее число данных заставляет всерьез воспринимать гипотезу о том, что эпигенетические изменения воздействуют на следующие поколения людей. По словам профессора Ханна Дален, «известно, что если бабушка курила, у девочек в течение двух поколений после нее обнаруживаются изменения. Мы уверены, что эпигенетические изменения проявляются у будущих поколений людей».

Более того, некоторые из недавних исследований указывают на то, что эпигенетические изменения оказывают каскадный эффект и проявляют себя у представителей разных поколений одной семьи через сотни лет после первого проявления. Как говорит профессор Родни Дитерт, «воздействия, которые происходят во время беременности, влияют не только на потомков плода, но и на их детей и внуков. Есть данные, что и на этом эффект не заканчивается и передается дальше. То есть мы видим риск развития заболеваний в течение минимум ста лет».

Так, изменения, происходящие в эпигенетической сфере во время родов, могут оказывать влияние на состояние здоровья людей через сто лет, а может быть, и дольше. То, что случается в родах с конкретным ребенком сегодня, может определять состояние здоровья его праправнуков и даже прапраправнуков.

Предоставим заключительное слово об эпигенетике в родах доктору Жаклин Тэйлор: «Чем раньше нам удастся определить, какие именно эпигенетические изменения происходят, и есть ли действительно серьезные риски для здоровья в отдаленном будущем, тем раньше мы сможем внести существенный вклад в

укрепление здоровья всего человечества». И требуется продолжать эти исследования.

Вот основные идеи, изложенные в этой главе:

1. Микробный профиль ребенка, рожденного через естественные родовые пути, напоминает микробный профиль его матери. В случае вагинальных родов женщина передает свой уникальный набор микроорганизмов следующему поколению.

2. Кесарево сечение потенциально разрывает цепь наследования по материнской линии: женщине, скорее всего, не удастся передать ребенку весь набор своих микроорганизмов. Это может означать, что ребенок не унаследует некоторые ключевые виды бактерий, помогающие защитить его от заболеваний.

3. Эпигенетика – наука, изучающая факторы среды, способные включать или выключать определенные гены. Включение или выключение определенных генов в организме человека зависит от внешних факторов.

4. Ученые предполагают, что физиологические процессы, происходящие во время вагинальных родов, могут сами по себе служить факторами, ответственными за экспрессию определенных генов и выключение других. Кесарево сечение представляет собой совершенно иной физиологический процесс, вероятно, активирующий и дезактивирующий другие гены. Это может иметь долгосрочные последствия для здоровья ребенка.

5. Эпигенетические изменения также имеют потенциал проявляться у многих поколений. Изменения, произошедшие во время рождения одного человека, могут оказывать влияние на его потомков.



Что такое эпигенетика

Глава 7

**Есть ли связь между
кесаревым сечением и
повышением риска развития
заболеваний?**

Каковы краткосрочные риски для здоровья детей, рожденных в результате кесарева сечения?

Ребенок, рожденный оперативно, может испытывать затруднения с дыханием, особенно если кесарево сечение было проведено до 38-й недели гестации, когда беременность принято считать доношенной (это определение распространяется на срок от 38 до 42 недель).

Экспертом в этой области выступает Нина Моди, которая является профессором неонатологии в Имперском колледже Лондона и ведет клиническую практику как неонатолог в одной из лондонских больниц. Она делится своим опытом: «Я наблюдаю за детьми в отделении интенсивной терапии новорожденных, и это правда, что многие дети, поступающие к нам, попадают сюда из-за респираторных проблем после кесарева сечения». По словам профессора Моди, «мы знаем, что если ребенок появился на свет в результате кесарева сечения, выполненного до начала родовой деятельности на сроке около 37 недель, то примерно один из десяти таких детей будет иметь проблемы с дыхательной системой и окажется в отделении интенсивной терапии. Если же подождать и сделать операцию позже, в 38 недель, риск снизится до 5-6 %. А при рождении на сроке гестации в 39 недель риск респираторных проблем еще больше сокращается и составляет всего 2-3 %». Пока плод развивается внутри матки, его легкие заполнены жидкостью, а кислород поступает через плаценту. Перед первым вдохом после рождения жидкость из легких должна быть удалена, и должен быть выработан сурфактант – специальная смазка, позволяющая легким

впустить в себя воздух, как только ребенок появится на свет. Этот процесс (наряду с изменениями в кровотоке, метаболизме и терморегуляции) представляет собой один из ключевых физиологических процессов, превращающих плод в новорожденного. Эти адаптационные шаги обычно происходят естественным образом во время стресса, сдавления, выброса гормонов и других процессов, происходящих во время вагинальных родов. Однако они не всегда происходят или по крайней мере совершаются по-иному в случае родов до 38 недели или родов с применением кесарева сечения. Могут быть нарушения во время физиологического перехода из состояния плода в состояние новорожденного. Как описано в одной из научных статей, «нарушения адаптации часто происходят в связи с преждевременными родами или родами кесаревым сечением в срок, и многим таким детям требуются реанимационные мероприятия прямо в родовом зале для того, чтобы произошел переход из одного состояния в другое» [89].

Помимо риска развития респираторных проблем дети, рожденные оперативно, чаще (в краткосрочной перспективе) имеют пониженный уровень глюкозы в крови, они менее активны и более сонливы, и им труднее дается сосание. Нашей дочери в результате рождения с помощью кесарева сечения (в срок 40 недель и 4 дня) потребовались срочные реанимационные мероприятия. В первые сутки своей жизни малышка была сонливой и заторможенной, уровень глюкозы в ее крови был сниженным, и у Тони были трудности с налаживанием грудного вскармливания. Нам посчастливилось не собрать все известные описанные краткосрочные проблемы, связанные с рождением при помощи кесарева сечения, но мы не знаем, как обстоят дела с возможными долгосрочными проблемами.

Каковы долгосрочные риски для детей, рожденных с помощью кесарева сечения?

В последние годы появился целый ряд широкомасштабных эпидемиологических исследований, предполагающих явную связь между кесаревым сечением и повышенным риском развития определенных заболеваний в будущем [90, 91, 92].

По словам доктора Мартина Блейзера, «появляется все больше и больше данных, говорящих о том, что дети, рожденные в результате кесарева сечения, имеют повышенные риски различных проблем со здоровьем – от сахарного диабета и ожирения до аллергических заболеваний и целиакии».

Проведенные исследования свидетельствуют, что при кесаревом сечении:

- риск бронхиальной астмы возрастает приблизительно на 20 % [93];
- риск сахарного диабета 1-го типа (ювенильного диабета) возрастает приблизительно на 20 % [94];
- риск набора лишнего веса и ожирения выше на 20 % (см. стр. 175–176 об исследовании Нины Моды о связи кесарева сечения и ожирения) [95];
- в случае elective или планового кесарева сечения имеется существенный риск развития целиакии (аутоиммунного состояния, связанного с непереносимостью глютена) [96].

Статистика воспринимается легче, если оперировать конкретными цифрами. В работе доктора Жана

Блустейна, сотрудника медицинского факультета университета Нью-Йорка, и доктора Джианмен Лиу из Пекинского университета, опубликованной в Британском медицинском журнале (*BMJ*) в июне 2015 года, сообщается, что в США число детей с бронхиальной астмой составляет 8,4 % от общего числа детей, но уровень достигает 9,5 % среди детей, рожденных при помощи кесарева сечения. Сахарный диабет 1-го типа встречается у 1,79 ребенка, рожденных вагинально, и у 2,13 детей после кесарева сечения (на 1000 детей). Что касается ожирения, то это состояние выявлено у 15,8 % детей, рожденных через естественные родовые пути, и у 19,4 % детей после операции кесарева сечения [90].

Все эти состояния имеют связь с иммунной системой. Доктор Мария Глория Домингез Белло озвучивает неутешительный результат: «Эти исследования действительно показывают драматический рост состояний и заболеваний, связанных с хроническим воспалением и некорректными реакциями иммунной системы».

Конечно, не у всех детей, рожденных с помощью кесарева сечения, разовьется одно из упомянутых выше состояний или их комбинация. Однако статистически в будущем у таких детей выше риск развития бронхиальной астмы, сахарного диабета 1-го типа или целиакии, а также лишнего веса и ожирения.

После - не значит вследствие

Мы хотели бы обратить внимание, что связь событий во времени не всегда означает причину. То, что исследования говорят о связи или повышенном риске развития у детей определенных состояний, не означает, что кесарево сечение является причиной их развития.

Например, в случаях ожирения профессор Модди объясняет, что здесь роль играют и другие факторы: «Возможно, повышенный риск лишнего веса или ожирения у детей, рожденных кесаревым сечением, просто связан с тем, что и их матери имели такие же проблемы. Риск не имеет ничего общего со способом рождения, а только с унаследованными генами или условиями, в которых человек растет. Нам следует быть предельно осторожными, заявляя, что способ рождения действительно вызывает проблемы».

Наряду с этим может существовать связь между ожирением и кесаревым сечением (или между любой другой проблемой со здоровьем и кесаревым сечением). Истинную природу этой связи определить пока не удалось.

Каковы этические ограничения для исследований?

При попытках доказать, что вмешательства в роды, в том числе кесарево сечение, потенциально могут быть причиной заболеваний, исследователи сталкиваются с серьезной проблемой: крайне трудно проводить эксперименты на людях, а на рожаящих женщинах – особенно.

Одним из способов доказать причинно-следственную связь событий служат модели с животными. О них рассказывает доктор Домингез Белло: «Когда я говорю «эпидемиологические данные показывают», это означает, что эти исследования не раскрывают никаких причин проявления заболеваний. Способом, позволяющим продемонстрировать истинную причину, может стать обращение к моделям с животными в лабораторных условиях. Здесь можно попытаться преднамеренно вызвать развитие заболеваний. Так как с людьми подобные эксперименты проводить невозможно, животные остаются единственными моделями для установления и демонстрации причинно-следственных связей».

Доктор Блейзер также говорит о сложности проведения причинно-следственных экспериментов на людях: «Мы не можем искусственно поместить детей в условия, необходимые для доказательства связи причины и следствия. Поэтому мы изучаем животных. Мы можем построить фундамент знаний с помощью исследований корреляции, когда воздействие предвосхищает эффект. Мы можем продемонстрировать временную связь».

Связь между причиной и следствием также могут показать долгосрочные исследования, но и они не в

состоянии дать достоверные доказательства. Долгосрочные исследования подразумевают наблюдение, изучение и оценку группы людей в течение определенного периода времени, с применением конкретных маркеров образа жизни, состояния здоровья и наследственности для оценки риска развития и действительного появления у участников определенных заболеваний. К примеру, можно отобрать группу детей, родившихся при помощи кесарева сечения, и сравнительную группу вагинально рожденных детей; при этом дети из обеих групп будут происходить примерно из одной социально-культурной среды, похожими будут окружающие условия и состав семьи. Наблюдать за состоянием здоровья детей необходимо в течение нескольких лет и даже десятилетий.

Являются ли бронхиальная астма, сахарный диабет 1-го типа, целиакия и ожирение лишь верхушкой айсберга?

Бронхиальная астма, сахарный диабет 1-го типа, целиакия и ожирение представляют собой примеры неинфекционных заболеваний (НИЗ). Иногда их также называют хроническими. НИЗ – это болезни, не передающиеся от одного человека другому, не заразные, их нельзя подхватить, как, например, простуду.

Доктор Родни Дитерт считает, что все эти НИЗ – «лишь верхушка айсберга» в смысле последствий для здоровья детей, рожденных при помощи кесарева сечения. Развитие одного из этих состояний в раннем детстве позднее повышает риск присоединения других смежных заболеваний. «Нам известно, что неинфекционные заболевания взаимосвязаны: если человек страдает одним из них, риск развития второго или третьего в последующем гораздо выше».

По словам доктора Дитерта, если у ребенка развивается бронхиальная астма, то в будущем «у него выше риск ожирения, поведенческих проблем и даже рака легких, чем у детей, не страдающих астмой».

Говоря о бронхиальной астме, стоит упомянуть, что после кесарева сечения риск ее появления выше на 20 %. Доктор Дитерт утверждает, что астма может привести за собой лишний вес или ожирение, тревожные расстройства и депрессию. Также исследования демонстрируют, что астма повышает риск развития рака легких. Эта проектируемая траектории развития заболеваний верна для всех людей, не только для тех,

кто родился в результате кесарева сечения. Однако если оперативные роды делают ребенка более подверженным развитию бронхиальной астмы в последующем, логично, что чем выше процент кесаревых сечений, тем чаще встречается астма и другие серьезные физические и психологические состояния, связанные с астмой [97, 98].

В своем исследовании доктор Дитерт обнаружил сходную траекторию у сахарного диабета 1-го типа (ювенильного диабета). Ребенок с этим заболеванием имеет больше шансов развития целиакии, депрессии, почечной недостаточности, сердечно-сосудистых заболеваний, гипертензии и многих аутоиммунных заболеваний, а также с большей вероятностью будет иметь лишний вес или ожирение. Целиакия в раннем детстве тянет за собой такие хронические состояния, как сердечно-сосудистые заболевания, псориаз и остеопороз.

Важно, что подобная траектория развития проблем со здоровьем, связанных с диабетом 1-го типа или целиакией, характерна для всего населения, вне зависимости от способа появления на свет. Но с ростом числа кесаревых сечений происходит и рост числа хронических заболеваний.

Траектория развития заболеваний, связанных с бронхиальной астмой, сахарным диабетом 1-го типа и целиакией, более подробно описана в видеозаписи с участием профессора Дитерта, ссылка на которую доступна в конце этой главы. В этой записи доктор Дитерт рисует и описывает древо заболеваний, связанных с рождением кесаревым сечением.



Доктор Дитерт связывает предрасположенность детей после кесарева сечения к иммунным нарушениям с тем, что во время родов иммунная система не созревает корректно: «Если мы не можем полноценно укомплектовать свой суперорганизм в то временное окно, когда он идеален и функционирует оптимально (см. стр. 54), иммунная система не созревает корректно. Помимо прочего, она становится не настолько эффективной, какой могла бы быть. Реакции становятся отличными от нормы, вероятность аутореактивности и аутоиммунных состояний, таких как аллергические заболевания, значительно возрастает».

По словам доктора Дитерта, ребенок, который не «укомплектовал полноценного себя» посредством контакта с правильными бактериями в узкий временной промежуток около рождения, получает предрасположенность к развитию серьезных проблем со здоровьем. В том числе болезней сердца, ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы, аллергии и аутоиммунных заболеваний (в их числе сахарный диабет 1-го типа, волчанка и ревматоидный

артрит). Число людей, страдающих этими заболеваниями, неуклонно растет как в развитых, так и в развивающихся странах.

Если доля кесаревых сечений и дальше будет расти, то, по прогнозу доктора Дитерта, «нас ждет сценарий с появлением большого числа детей, страдающих бронхиальной астмой или другими аллергическими заболеваниями, пищевыми непереносимостями и спектром аутоиммунных расстройств. Появится больше детей с дисфункциональной иммунной системой, более распространенным станет хроническое воспаление в тканях; каждое десятилетие, пока эти дети растут, будет приносить с собой все больше заболеваний».

Как кишечные бактерии влияют на развитие мозга?

Некоторые исследования предполагают, что рождение с помощью кесарева сечения воздействует на развитие мозга ребенка. Это связано с тем, что, вероятно, существует прямая связь между тем, что происходит в кишечнике новорожденного во время и сразу после появления на свет, и его мозгом.

Целый ряд нейроповеденческих расстройств имеет доказанную связь с дисбалансом кишечной микробиоты ребенка. По словам доктора Дитерта, «если не произошло корректного посева, ребенок не укомплектован, присутствующие у такого малыша в кишечнике микробы производят спектр побочных продуктов, которые могут оказывать влияние на поведение. Большой интерес представляет вопрос, какую роль эта взаимосвязь играет в развитии таких состояний, как аутизм».

Возможная связь между способом рождения и таким сложным состоянием, как аутизм – очень тонкий вопрос. Нам бы хотелось еще раз подчеркнуть, что исследования в этой области все еще находятся на раннем этапе развития, и прежде чем нам удастся увидеть полную картину, пройдет много лет. Однако первые детали явно указывают, что в будущем стоит продолжать исследования.

Доктор Дитерт рассказывает: «Что нам известно, так это то, что дети с расстройствами аутистического спектра имеют измененную кишечную микробиоту. Она отличается меньшим разнообразием, чем у здоровых детей. Также у них отмечается повышенная проницаемость стенок кишечника, то есть их кишечник находится не в том состоянии, в котором ему в норме

следует быть. И оказывается, что присутствующие у таких детей в кишечнике микробы выделяют продукты метаболизма, которые воздействуют на мозг, нервную ткань, и таким образом контролируют поведение. Очевидно, что существует тесная связь между кишечными бактериями и поведением».

Существуют ли убедительные объяснения возможных долгосрочных последствий кесарева сечения?

Как мы увидели, на сегодняшний день существуют две основные точки зрения, объясняющие связь кесарева сечения и повышенного риска развития различных хронических состояний. Есть и другие теории, но под пристальным изучением в данный момент находятся две основные.

1. Видоизмененный кишечный микробиом

Дети, родившиеся в результате кесарева сечения, имеют видоизмененный кишечный микробиом, он отличается от такового у детей, рожденных через естественные родовые пути. Этот факт может оказывать влияние на процесс тренировки иммунной системы и функционирования метаболической системы ребенка.

По словам доктора Марии Глории Домингез Белло, «эпидемиологически доказана связь между кесаревым сечением и высоким риском определенных заболеваний, связанных с нарушением в работе иммунной системы. В то же время нам удалось доказать, что дети в процессе кесарева сечения не получают воздействия необходимых микроорганизмов, и их иммунная система начинает процесс тренировки с помощью неправильного набора бактерий. Если объединить два этих знания, получится довольно сильная база для гипотезы о том, что существует зависимость между наличием правильных бактерий, обучающих иммунную систему, и последствий для здоровья в будущем».

Домингез Белло продолжает: «Когда ребенок становится взрослым, его иммунная система начинает

атаковать не те антигены. Например, реагировать на глютен. Или проявлять реакцию на объективно безобидные агенты в виде дерматита. Это примеры состояний, которые мы наблюдаем сегодня у молодого поколения в таком объеме, как никогда раньше. Эти состояния распространяются среди современных людей с космической скоростью. Речь идет о дисфункциях иммунной системы, когда она борется с патогенами, которых на самом деле нет».

2. Эпигенетические изменения

Вторая основная гипотеза, связывающая способ появления на свет и отдаленные последствия для здоровья, рассматривает эпигенетические изменения во время рождения. Профессор Нина Моди рассказывает: «Есть предположение, что ребенку во время родов необходимо испытать стресс и выделить специфические гормоны, для того чтобы у него включились определенные гены. И если эти гены не включаются, запускается траектория развития, ведущая к хроническим заболеваниям».

Есть ли третий путь?

Возможно, свою роль играет каждая из гипотез: и изменения в кишечном микробиоме, и эпигенетические механизмы в родах. Вероятно, происходит сложное взаимодействие между генами и микроорганизмами. А может быть, есть и совсем другое объяснение, некий третий путь. Только время, дополнительное финансирование и более углубленные исследования приведут к результату.

Как говорит профессор Нина Модри, «я как ученый стараюсь рассматривать факторы, кажущиеся убедительными, и провожу исследования, чтобы определить, достаточно ли они доказательны. Мы не можем бесконечно выдвигать гипотезы о возможной связи между кесаревым сечением и отдаленными негативными последствиями для здоровья. Нам действительно пора начать воспринимать эту связь как данность».

Так что же можно с уверенностью утверждать уже сегодня, не дожидаясь точных ответов от будущих исследований?

Ответ на этот вопрос предлагает профессор Родни Дитерт: «За последние двадцать-тридцать лет мы наблюдаем огромный скачок в детской заболеваемости бронхиальной астмой, сахарным диабетом 1-го типа, целиакией и ожирением. В то же время мы видим рост числа оперативных родов. Является ли кесарево сечение причиной этих заболеваний? Нет. Но оно является причиной того, что микробиом ребенка закладывается с помощью неправильных бактерий. Иммунная система не созревает корректно. И изменяется обмен веществ. А именно иммунные дисфункции и изменения в

метаболизме вносят известный вклад в развитие упомянутых заболеваний».

Вот основные идеи, изложенные в этой главе:

1. Существуют серьезные эпидемиологические данные, указывающие, что кесарево сечение существенно повышает риск развития хронических заболеваний в будущем. В их числе бронхиальная астма, сахарный диабет 1-го типа, целиакия, а также лишний вес и ожирение.

2. В то же время не существует доказательств, что у всех детей, рожденных в результате кесарева сечения, обязательно разовьется какое-либо аутоиммунное состояние. Речь идет лишь о том, что они более подвержены развитию одного или нескольких состояний данного типа в будущей жизни.

3. Подобные аутоиммунные состояния могут быть всего лишь верхушкой айсберга. Если у ребенка в раннем детстве развивается одно из таких неинфекционных заболеваний, он находится в группе повышенного риска появления других смежных неинфекционных заболеваний, проявляющихся в течение всей жизни.

4. Смежные состояния включают в себя болезни сердца, сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные состояния, психические болезни и даже некоторые виды рака.

5. В связи с тем, что существует связь между кишечником и головным мозгом, ряд нейроповеденческих нарушений имеет корни в видоизмененном кишечном микробиоме, берущем свое начало от кесарева сечения.

6. На сегодняшний день существуют две основные теории, объясняющие связь между кесаревым сечением и последующим развитием заболеваний. В соответствии с первой гипотезой, дети, рожденные в результате

кесарева сечения, имеют измененный микробиом (по сравнению с вагинально рожденными детьми). Вторая теория рассматривает эпигенетические изменения, связанные с оперативным родоразрешением. В действительности роль может играть комбинация этих факторов или какие-то другие воздействия в совокупности. Для точного ответа необходимо время и дополнительные исследования.



«Древо болезней» доктора Дитерта

Глава 8

Каково влияние эффекта микробиома на человечество?

Проблема: неинфекционные заболевания

Проблема неинфекционных заболеваний (НИЗ) сегодня представляет собой серьезный глобальный вызов – как в развитых, так и в развивающихся странах. По данным статистических данных Центра по контролю над заболеваниями, сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания органов дыхания, сахарный диабет и рак являются причиной 75 % всех смертей в мире [99]. По данным ВОЗ, около трех четвертей этих смертей приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [100].

Профилактика и лечение этих заболеваний в настоящее время занимает ведущие позиции на повестке дня на правительственном и межправительственном уровне. В 2011 году мировые лидеры собрались на встречу глав государств ООН обсудить НИЗ в качестве предмета кризиса здравоохранения [101]. Это была вторая встреча такого уровня, посвященная обсуждению вопроса здоровья, на первой речь шла о ВИЧ (СПИД).

Пан Ги Мун, Генеральный секретарь ООН, заявил, что этот саммит «является шансом сформулировать международные обязательства, которые поставят распространенность неинфекционных заболеваний на самый высокий уровень важности» [101].

Одной из основных стратегий, избранных ВОЗ и мировой системой здравоохранения для сокращения распространенности НИЗ, стало снижение четырех основных факторов риска, традиционно рассматриваемых в связи с данным типом заболеваний: табакокурение, злоупотребление алкоголем, недостаточная физическая активность и нездоровое

питание [100]. Эти факторы способны приводить к физиологическим изменениям, таким как повышение артериального давления, уровня сахара в крови и уровня холестерина, что, в свою очередь, провоцирует развитие многих заболеваний.

Существует много правительственных программ, призванных убедить людей бросить курить и злоупотреблять алкоголем, а также улучшить питание и изменить образ жизни. Каждую из таких программ стоит всячески поддерживать. Но достаточно ли этого для успеха?

Может быть, международные правительства и такие организации как ВОЗ и ООН смотрят не в ту сторону, когда речь заходит о сокращении распространенности НИЗ? Возможно, стоит обратить внимание на роды? Разработка и применение на практике большего количества программ, пропагандирующих и поддерживающих роды через естественные родовые пути всегда, когда это возможно, и сокращение количества кесаревых сечений могли бы сдержать рост числа хронических заболеваний.

Представьте себе, что все мы находимся на борту огромной ракеты, бороздящей космическое пространство. Все мы заняты решением своих насущных проблем и не знаем, что ракета движется к катастрофе – столкновению с далекой планетой. Начинается обратный отсчет минут до катастрофы, звучат звуки сирен, повсюду паника. Лидеры разных стран собираются вместе, чтобы обсудить изменение траектории движения ракеты или возможность снизить скорость полета, чтобы выиграть время. Они разрабатывают план, как заставить всех присутствующих на борту правильно питаться и достаточно двигаться, чтобы ракета стала легче и замедлила свой ход. Затем случается нечто ужасное. Кто-то обнаруживает, что в топливе ракеты присутствует некий ингредиент, который заставляет ее

ускоряться. Раньше эта информация не была известна, состав топлива прежде не изучался. Еще есть время заменить топливо и предотвратить катастрофу, но мировые лидеры должны действовать незамедлительно.

Не пришло ли время ученым, исследователям, основателям фондов, правительствам, мировым лидерам и международным организациям обратить свой взор в сторону деторождения, найти способы замедлить наше движение по траектории, ведущей в будущее, полное хронических заболеваний?

Что означают неинфекционные заболевания для мировой экономики?

В сентябре 2011 года Всемирный экономический форум и Гарвардская школа общественного здравоохранения опубликовали совместный отчет под названием «Глобальное экономическое бремя неинфекционных заболеваний» [102]. В отчете было выдвинуто предположение, что суммы, выделяемые на лечение НИЗ, обанкротят мировую систему здравоохранения к 2030 году. Во вступительном слове к докладу сказано:

«В течение следующих двадцати лет расходы на НИЗ будут составлять более 30 триллионов долларов США, то есть около 48 % мирового ВВП в 2010 году, что опустит жизнь миллионов людей ниже уровня бедности. Одни только психические заболевания потребуют за этот период дополнительной суммы в 16,1 триллиона долларов США и окажут существенное негативное воздействие на производительность труда и качество жизни». Это означает, что расходы на неинфекционные заболевания за период с 2010 по 2030 годы достигнут суммы в 47 триллионов долларов США.

Стефан Эльбе, профессор международных отношений в Сассекском университете и директор Центра глобального здоровья, развивает мысль: «Если посмотреть на Великобританию, к примеру, то ее общий объем производства в денежном эквиваленте в год составляет около 2,5 триллионов долларов США. В отчете речь идет о сумме, в 20 раз превышающей бюджет нашей страны. Общий годовой бюджет большей части стран мира составляет менее одного триллиона

долларов США, так что сумма в 47 триллионов выглядит действительно ужасающе».

Комментируя тот же отчет, Оливье Рейно, руководитель направления здравоохранения на Всемирном экономическом форуме, предостерегает: «Эти цифры не только способны обанкротить мировую систему здравоохранения, но могут остановить глобальное экономическое развитие» [103].

Прогноз, предполагающий банкротство глобальной системы здравоохранения к 2030 году, – это, конечно, наихудший сценарий. Однако в случае, если он реализуется, как будут органы здравоохранения справляться с невероятным ростом числа НИЗ? Будет ли возможность оказывать каждому человеку помощь в тот самый момент, когда она потребуется, или некоторым придется ждать или вовсе не получить помощи?

Если работоспособное население станет больным или будет вынуждено заботиться о тех, кто болен, какое дальнейшее воздействие это может оказать на экономику? Меньшее количество работающих людей означает уменьшение уплаты налогов вкуче с усилением давления на социальное обеспечение. Цепная реакция может продолжаться бесконечно.

Сама природа НИЗ – медленное развитие, медленная диагностика и зачастую медленное излечение – означает, что могут пройти годы, прежде чем большие массы населения действительно заметят проблему. Конечно, к этому времени может быть уже слишком поздно менять курс. Однако влияние НИЗ имеет настолько отдаленные и существенные последствия, что эксперты рассматривают их как угрозу человечеству, сравнимую с пандемиями инфекционных заболеваний в прошлом. По словам профессора Стефана Эльбе, «мы не можем точно предсказать, когда разразится следующая пандемия, насколько серьезной она станет. Но уже сейчас у нас есть очень серьезные данные,

указывающие на то, что уровень распространенности неинфекционных заболеваний растет с огромной скоростью. Заглядывая на годы вперед, можно утверждать, что они будут оказывать очень большое влияние».

Пугающая перспектива. Распространенность НИЗ – это неотложная проблема, требующая пристального внимания правительств и мировой системы здравоохранения. Профессор Эльбе предупреждает: «Если мы не придумаем дешевого и эффективного способа воздействия на неинфекционные заболевания, нас ждут крупные социально-экономические проблемы».

Какова ситуация с инфекционными заболеваниями?

Мы успели выяснить, как видоизмененный кишечный микробиом и эпигенетические изменения во время родов могут быть связаны с повышенным риском развития неинфекционных заболеваний. А какова роль инфекционных заболеваний в современном мире? В соответствии с гипотезой доктора Мартина Блейзера об *исчезающей микробиоте*, потеря микробного разнообразия вкупе с возросшим уровнем глобального взаимодействия между людьми (имеется в виду наша способность легко путешествовать по всему миру) делают современного человека все более уязвимым перед пандемиями инфекционных заболеваний.

В своем интервью нам доктор Блейзер рассказал: «Риск состоит в том, что, если наш микробиом станет слишком обедненным, мы станем легко уязвимыми перед захватчиками, то есть патогенными микробами, которые размножатся в каком-то одном месте на Земле, а потом распространятся по всему миру и вызовут жуткую пандемию. Пандемии случались в прошлом, и мы чрезвычайно уязвимы перед ними. Сегодня нас стало гораздо больше. Мы живем ближе друг к другу, благодаря современным самолетам и другим видам транспорта мы находимся не далее, чем в двух сутках пути от самой отдаленной деревни в мире. Мы живем в огромном сообществе взаимодействующих между собой людей, что делает нас более подверженным воздействию патогенов. И сегодня, если наша пограничная оборона слабеет, если у нас недостаточно разнообразных видов микроорганизмов, мы еще более уязвимы».

Ли Чон Ук, бывший Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения, говорит, что инфекционные заболевания «не признают государственных границ» [104]. В журнальной статье ООН, посвященной «национальной безопасности и пандемиям», автор Сара Е. Дэвис пишет, что в связи с тем, что инфекционные заболевания путешествуют вместе с нами, пересекая границы, «они обладают потенциалом ослаблять общества, политические системы и экономики многих стран одновременно» [105].

Доктор Блейзер называет такой сценарий «антибиотиковой зимой», и он очень мрачен: «Она (антибиотиковая зима) принесет с собой бесчисленные смерти. Если все начнется завтра, то уже поздно что-либо изменить и как-то помочь. Но если речь идет о более отдаленном будущем, о сроке в пятьдесят лет, еще можно найти способы защититься и восстановить наше разнообразие (видов бактерий). И это то, что мы будем вынуждены сделать».

Стоит ли нам беспокоиться о будущем человечества?

Если худшие сценарии НИЗ и инфекционных заболеваний недостаточно ужасны, то есть и более страшная угроза нашему существованию. Чем большему количеству воздействий подвергается женщина во время беременности и родов, тем больше потенциальное влияние на эпигенетическое наследование человека: каждое вмешательство может иметь последствия, и зачастую негативные, для здоровья наших детей, детей наших детей и далее (см. стр. 117-126).

Профессор Сью Картер, признанный в мире эксперт по поведенческой нейроэндокринологии, выражает глубокую озабоченность по поводу отсутствия достоверной информации об отдаленных последствиях рутинных вмешательств в родовой процесс: «Я считаю, что мы находимся в разгаре крупнейшего эксперимента в истории человечества, и при этом мы не проводим контролируемых исследований, необходимых для понимания того, какие последствия есть у наших действий. На мой взгляд, это неэтично. Я не считаю, что это допустимо. Речь идет не о том, что нам совсем не следует применять современные процедуры и пользоваться прогрессом в медицине. Я всего лишь хочу сказать, что мы обязаны перед детьми, которые сегодня появляются на свет, знать все, что только возможно, о последствиях манипуляций, которые мы проводим с ними».

Если сегодня нам неизвестны отдаленные эффекты ставших обычными вмешательств в роды, то, конечно, мы не знаем и о том, какое воздействие они могут оказать на следующие поколения. Об этом рассуждает доцент Алика Белл: «Это безответственно – производить

биологические манипуляции с закладываемыми системами новорожденного, с чувствительной системой матери в переходный период во время родов, и не знать о последствиях. Мы понятия не имеем, какие отдаленные наследуемые межпоколенческие изменения могут произойти при применении вмешательств в роды».

По словам доктора Сью Картер, «опасения о будущем связаны с тем, что мы будем возвращаться мысленно в сегодняшнее время и говорить: «Невозможно поверить, что мы делали такое с нашими детьми». Мы не знали, что мы делали».

Профессор Лесли Пейдж выражает беспокойство перед будущим в контексте семейных систем: «Возможно, мы воздействуем на будущее человеческого общества способом, не понятным нам сегодня. Возможно, мы воздействуем на отношения между матерью и малышом, отцом и малышом, и на семейные отношения в целом. А эти отношения сами по себе будут иметь глубокое влияние на общество».

Глобальное потепление: чем оно опасно для нас?

В июне 1988 года ученый НАСА Джеймс Е. Хансен в своем отчете перед Конгрессом США заявил, что глобальное потепление началось. По его словам, приведенным в статье в *The New York Times*, он на 99 % был уверен, что глобальное потепление «не имело естественного происхождения, а было вызвано накоплением углекислого газа и других искусственных газов в атмосфере» [106].

В январе 2015 года Сенат США проголосовал за принятие факта существования глобального потепления, однако отклонил утверждение, что его причина заключается в деятельности человека [107]. Таким образом, более четверти века прошло между заявлением доктора Хансена перед Комитетом Конгресса и окончательным признанием Сенатом факта существования глобального потепления. Эта задержка в двадцать семь лет могла дорого обойтись в смысле потенциального экологического ущерба планете.

Сегодня эксперты проводят параллель между тем, что происходит на макроуровне – уровне изменения климата на нашей планете, – и тем, что происходит на микроуровне – уровне сокращения видового разнообразия микробиома человека.

По словам доктора Марии Глории Домингез Белло, «глобальное потепление происходит не только на нашей планете, но и в нашем организме. Мы оказываем влияние на макросистему, то есть экологию, и на микросистему, то есть на нашу микробную экосистему». Профессор Дален также использует аналогию с глобальным потеплением: «Сегодня, как и в вопросе изменения климата, нам не известны ответы на все

вопросы, но мы уже признаем, что это серьезная проблема».

В следующей главе мы поговорим о том, как не сделать сегодняшнюю большую проблему еще большей завтра.

Вот основные идеи, изложенные в этой главе:

1. Неинфекционные заболевания (НИЗ) сегодня представляют собой основную причину смерти в мире.

2. Всемирная организация здравоохранения выделила четыре основных фактора риска развития НИЗ: курение, злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание и недостаточная физическая активность.

3. В 2011 году в совместном отчете Всемирного экономического форума и Гарвардской школы общественного здравоохранения была названа сумма в 47 триллионов долларов США, которая будет потрачена к 2030 году на борьбу с НИЗ и обанкротит всемирную систему здравоохранения.

4. Дети, рожденные в результате кесарева сечения, подвержены существенно большему риску развития множественных НИЗ в будущем. Кесарево сечение может быть одним из факторов, приближающих человечество к страшному сценарию, нарисованному в отчете от 2011 года.

5. В настоящее время способ рождения не перечислен среди факторов риска развития НИЗ, но не пора ли включить его в список?

6. Злоупотребление антибиотиками, частое использование антибактериальных средств вкупе с ростом числа кесаревых сечений могут играть роль в исчезновении ключевых микробных видов, что приводит к большей уязвимости человечества перед пандемиями. Худший сценарий будущего – это антибиотиковая зима, описанная доктором Мартином Блейзером.



Наихудший сценарий

Глава 9

Предлагаемые решения

Что мы знаем сегодня?

Современные научные данные отчетливо указывают, что существует взаимосвязь между тем, что происходит во время рождения человека, и его будущим здоровьем. Если мы вмешиваемся в процесс вагинальных родов (например, применяем искусственный окситоцин для стимуляции родовой деятельности) или избегаем родов (как происходит в случае elective кесарева сечения), мы оказываем воздействие на микроскопические события, происходящие во время появления ребенка на свет. Во всех случаях необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы точнее оценить степень влияния этих вмешательств на микробиом младенца.

Дети, рожденные в результате кесарева сечения, более подвержены развитию определенных иммуноопосредованных состояний в будущем. Существуют два возможных объяснения этому факту: во-первых, кесарево сечение препятствует оптимальному посеву кишечного микробиома новорожденного, и, во-вторых, оперативные роды могут вызывать определенные эпигенетические изменения, связанные с появлением отрицательных последствий для здоровья. Долгосрочные риски кесарева сечения связаны с первым или вторым из этих факторов, либо являются результатом их взаимодействия, также возможны и другие причины.

На данный момент достоверно известно, что сегодняшний уровень распространенности неинфекционных заболеваний (НИЗ) представляет собой серьезную глобальную проблему. Среди представителей разных сообществ растет число заболевших бронхиальной астмой, аллергиями, ожирением,

некоторыми видами рака, аутоиммунными заболеваниями и различными психическими нарушениями. Расходы на лечение этих состояний, по современным оценкам, могут обанкротить глобальную систему здравоохранения к 2030 году.

Более того, население развитых стран уже утратило треть своего микробного разнообразия. В соответствии с гипотезой доктора Блейзера об *исчезающей микробиоте*, недостаточное разнообразие микроорганизмов может вносить существенный вклад в распространенность НИЗ и одновременно делает всех нас более уязвимыми перед инфекционными заболеваниями, в результате чего целые нации оказываются подверженными пандемиям.

Рост подобного рода заболеваний, судя по всему, в большой степени связан с нашим питанием и образом жизни. В то же время отчетливо прослеживается и связь с тем, как мы рождаем детей. Все мы можем прямо сейчас начать укреплять здоровье, изменяя свои привычки питания и образа жизни. В дополнение к этому, если будущие родители узнают о важности микроскопических событий, происходящих в родах, и в соответствии с этими знаниями спланируют роды, у них появится шанс укрепить здоровье будущих поколений. Очевидно, что первостепенное значение имеет безопасность матери и ребенка в родах, и в некоторых случаях кесарево сечение – это не выбор, а единственная возможность спасти жизнь. Возможно, в тех случаях, когда операция неизбежна, в будущем будет применяться техника тампонного посева доктора Марии Глории Домингес Белло с целью заселения кожных покровов и кишечника новорожденного материнскими влагалищными бактериями даже без прохождения по родовым путям. Технику можно будет применить в случае, если женщина во время беременности будет обследована и не обнаружит присутствия патогенных микроорганизмов в своем вагинальном микробиоме. Также, возможно, в

будущем появятся и способы передачи новорожденному материнских кишечных микробов, чтобы они присоединились к «празднику колонизации» в кишечнике малыша.

Помимо изменений в питании, образе жизни и техниках родовспоможения также крайне необходимы дальнейшие исследования возможных долгосрочных последствий типичных вмешательств в роды. Во время нашей беседы доцент Алика Белл обобщила всю остроту этой темы всего лишь в одном вопросе: «Если мы не смотрим в отдаленное будущее и не поддерживаем исследований, задающих самый мудрый, самый важный вопрос – вопрос о развитии человека, о межпоколенческом воздействии, эпигенетический вопрос, как мы можем быть уверены, что не вмешиваемся в естественный ход развития человечества?»

Что мы можем сделать, чтобы изменить ситуацию?

Существует много способов для каждого из нас индивидуально и для всех нас вместе задать курс на изменение ситуации и стать частью решения проблемы. Мы сформулировали пять задач, решением которых мы хотим заниматься в ближайшие пять лет, чтобы способствовать изменению ситуации к лучшему.

1. Распространять мысль, что вагинальные роды (во всех случаях, когда они возможны), незамедлительный контакт кожа к коже и грудное вскармливание как можно более продолжительное время – наилучшие способы обеспечить оптимальный посев и питание кишечного микробиома ребенка.

По словам профессора Родни Дитерта, вагинальные роды, контакт кожа к коже и грудное вскармливание «должны присутствовать в каждом плане родов. Каждый медицинский работник, взаимодействующий с беременными женщинами, должен знать об этих важнейших слагаемых. Знать о важности микробиома и поддержке его гармоничного состояния, что несет с собой положительное воздействие на состояние здоровья в течение всей жизни человека».

2. Для тех случаев, когда операция неизбежна, распространять информацию о «естественном», или «ориентированном на женщину» кесаревом сечении (см. стр. 95), включающем в себя немедленную передачу родившегося ребенка на грудь матери и всестороннюю поддержку грудного

вскармливания. Нужно быть в курсе новостей из области техник, посвященных восстановлению (или хотя бы частичному восстановлению) микробиома ребенка, родившегося в результате кесарева сечения.

3. Поддерживать дополнительные исследования, посвященные отдаленным последствиям медицинских вмешательств в роды.

Этот вопрос требует пристального внимания, и необходим массив новых научных работ. Необходимы неоспоримые доказательства, которые могут появиться в результате качественных исследований. Как выразился Мартин Блейзер, «нам нужно больше работать над исследованиями, чтобы освещать проблему и чтобы разрабатывать решения». Что необходимо делать, чтобы стимулировать новые исследования? Для проведения широкомасштабных исследований необходимы определенные шаги, начиная от просмотра опубликованной в мире литературы по выбранной теме, разработки и проведения исследований на моделях с животными и заканчивая проведением исследований с участием людей. Все это требует времени. По оценке профессора Нины Моды, «исследования могут занимать десять, двадцать, тридцать, сорок, пятьдесят, шестьдесят лет».

Исследования также потребуют больших денежных средств. Как заявил профессор Мартин Блейзер, могут потребоваться крупные инвестиции в целый ряд медицинских проектов: «Нам необходимо вкладывать средства в медицинскую инфраструктуру совершенно по-новому. Подобно инвестициям в строительство дорог и мостов, проекты в здравоохранении слишком крупные для индивидуальных предпринимателей. Мы можем

заплатить сейчас, вкладывая деньги в исследования и разработку новых лекарственных средств, или можем заплатить позже, уже в клинике. Лучше платить сейчас».

Требуется поддерживать продолжение уже начатых исследований. Профессор Модри говорит: «Я хочу видеть родителей, которые требуют, чтобы исследования были проведены. Я хочу видеть исследователей, разрабатывающих проекты и начинающих их разработку. Я хочу видеть спонсоров, которые говорят: «Мы хотим вкладывать средства в долгосрочные проекты, а не те, что имеют краткосрочные результаты». Я хочу видеть чиновников в здравоохранении, говорящих: «Мы не можем разрабатывать законы, пока у нас нет этих исследований». Перед нами открываются действительно огромные возможности. Без сомнения, вместе нам стоит воспользоваться ими».

4. Призывать медицинских работников получать дополнительное образование в сфере микробиома новорожденного и потенциальных эпигенетических изменений, происходящих во время родов.

Большая часть информации о микроскопических процессах, происходящих во время родов, настолько нова, что относительно небольшое число медицинских работников знает об этой области медицины, и процесс перехода к применению знаний на практике может занять годы.

Процесс происходит следующим образом: исследователи публикуют новые данные, средства массовой информации или специалисты в данной сфере распространяют их, затем организации, руководящие профессионалами в сфере родовспоможения, должны утвердить и санкционировать применение новой

информации. После этого новая информация вводится в образовательную программу медицинских работников.

Одобренные новые данные должны быть введены в программу студентов, начинающих обучение, но также, что очень важно, они должны быть доведены до сведения уже работающих врачей, акушерок, медицинских сестер, консультантов по грудному вскармливанию и других работников в сфере материнства.

По словам доктора Филипа Стира, почетного профессора акушерства, «мы движемся вперед к знаниям, касающимся как проблем, так и возможных путей их решения, и дилемма заключается в том, как же распространить информацию среди всех профессионалов? Ответ один – обучение, обучение и еще раз обучение».

Весь процесс – от публикации научных работ до изменения политики больниц – может занять несколько лет. Именно поэтому «поднимать шум» о новых исследованиях нужно уже сейчас.

5. Распространять доступную информацию по этой теме среди широких слоев населения.

Мы верим, что есть два возможных направления изменений. Во-первых, они происходят сверху вниз, когда политические деятели (будь то политик на уровне государства или руководитель больницы на локальном уровне) принимают решение о смене направления политики или разрабатывают новые законы, затем каждый сотрудник на более низких уровнях подчиняется новым законам. Мы все можем стимулировать изменения сверху, воздействуя на политических деятелей, направляя им письма, телефонные звонки, открывая онлайн-петиции или договариваясь о личной встрече с представителями власти.

С другой стороны, изменения происходят и снизу вверх. В этом случае активисты распространяют информацию с помощью социальных средств массовой информации или с помощью специальных мероприятий (например, трансляции нашего фильма «Микророждение»), или даже с помощью сарафанного радио.

Чем больше людей узнает о проблеме – тем шире круг участников обсуждения. В какой-то момент о проблеме начнут говорить все, она станет актуальным трендом. Представители власти тоже узнают о проблеме и решат помочь в поиске решения. Тогда вопрос вдруг оказывается на самом верху. Вместе с этим приходит и его решение. Кто-то – правительство или организация – находит деньги и финансирует крупномасштабные исследовательские программы. Перемены случаются, когда совпадают желание, деньги и время.

Сегодня перед нами – возможность перемен. Если большое количество людей станет задавать вопросы о долгосрочных эффектах современных техник родовспоможения, то перемены начнутся очень быстро, отдаленная перспектива станет близкой вероятностью.

Запомните, что весь процесс может начаться с чего-то совсем несложного, например с простых людей, задающих вопросы. Беременным женщинам следует начать задавать вопросы медицинским работникам, ведущим их беременность (будь то акушерка или врач) о доступных в их местностях системах и техниках посева и питания микробиома новорожденного. Если медицинские работники не знают ответа на этот вопрос (или не понимают, о чем речь), сам факт обсуждения этой темы, возможно, станет для них стимулом для поиска ответа. Если все больше беременных женщин станут задавать такие вопросы, со временем менеджерам в сфере здравоохранения придется услышать их, и постепенно будут внедрены системы,

позволяющие каждому роддому, каждой родовой палате и каждой акушерке осуществлять посев и питание микробиома в каждом роде.

Что можно сделать, чтобы минимизировать возможный негативный эффект воздействия кесарева сечения на будущее здоровье детей?

Дочь доктора Марии Глории Домингез Белло родилась в результате кесарева сечения больше двадцати лет назад: «Своей дочери я рекомендую питаться натуральной пищей, избегать переработанных продуктов и антибиотиков, вести здоровый образ жизни. Она сама однажды, я надеюсь, станет матерью, и ей необходимо сохранить биоразнообразие своей микробиоты, чтобы передать его следующему поколению».

Какое участие можете принять вы?

Если вы хотите принять активное участие в движении за изменения, что можете предпринять именно вы? Задавайте вопросы. Ищите ответы. Обращайтесь к научным исследованиям, упомянутым в этой книге, изучайте другие источники информации. Разговаривайте с друзьями, родственниками и коллегами о том, что узнали. Говорите с местными политиками, врачами, акушерками и работниками в сфере медицинского образования. Поделитесь информацией с местной родительской группой, покажите им фильм «Микророждение». Делитесь информацией в социальных сетях. Начните уже сегодня!

Профессор Мартин Блейзер утверждает, что мы находимся на пороге общественного кризиса здравоохранения, который требует принятия неотложных мер: «Нам нужно предупредить общество о том, что происходит, чтобы все были в курсе, что на кону, и откуда все началось».

Возможность перемен лежит перед нами. У нас есть выбор. Мы можем или продолжать ничего не делать, или начать действовать прямо сейчас. По словам профессора Нины Моды, «если то, каким способом мы появляемся на свет, оказывает долгосрочное влияние на здоровье, нам необходимо делать с этим что-то прямо сейчас. Нужно во что бы то ни стало воспользоваться возможностью изменить курс развития здоровья человека и истории человечества». Подобным же образом рассуждает профессор Стефан Эльбе: «Я думаю, это тот самый вопрос, в котором мы все должны объединить свои усилия во благо человечества».

Не поздно ли принимать меры? Доцент Жаклин Тейлор утверждает, что не поздно: «Не думаю, что мы

опоздали. Но, по-моему, нам стоит двигаться быстрее». Доктор Мария Глория Домингез Белло соглашается: «Думаю, еще не поздно. Необходимо больше работать над этим масштабным вопросом, нужна поддержка большего количества ученых по всему миру. Это глобальная проблема, а не локальная американская или европейская, японская или китайская. Речь идет об общечеловеческом вопросе».

Тревоги и надежды наших экспертов

Всякий раз мы завершали свои интервью с экспертами общими вопросами о том, какие надежды и страхи перед будущим есть у нашего собеседника, и почему обсуждаемый вопрос имеет для него значение. Мы были поистине поражены огнем, страстью и искренним желанием перемен, которые являли все наши эксперты.

Профессор Мартин Блейзер: «У меня есть и надежды на будущее, и волнения, связанные с ним. Я боюсь сценария типа антибиотиковой зимы, я боюсь растущей эпидемии таких заболеваний, как ожирение, сахарный диабет и бронхиальная астма. Но мы используем последние достижения науки, чтобы решить эти проблемы, найти новые решения, и к теме микробиома сегодня проявляется большой интерес. Я надеюсь, что это приведет к новым открытиям и новым решениям».

Доцент Жаклин Тейлор: «Для меня эта тема важна, потому что я мать. У меня есть дети. Я хочу, чтобы эти исследования пошли на пользу моим детям».

Профессор Родни Дитерт: «Мне важна эта тема, потому что мы не можем себе позволить жить восемьдесят лет с одним хроническим заболеванием, потом с другим и еще со следующим, принимая все большее количество лекарств и подвергаясь все большему числу медицинских вмешательств. Мы не должны жить по такому сценарию. Его можно предотвратить. Можно все сделать по-другому. И лучше сделать это в самом начале жизни. Нам уже известно, что нужно делать, и мы должны начать действовать. Это так просто. Решение проблемы начинается с рождения».

Доцент Алика Белл: «Бывают роды, когда женщина ощущает, что дала своему ребенку наилучший старт в жизни. Рожая женщина в ясном сознании, активна, она участвует в родах и принимает решения. Такая женщина рождает ребенка, который тоже активен и бодр. Я убеждена, что этот эволюционно сохранившийся физиологический процесс играет важную роль, корректно запуская во время родов адаптационные системы как матери, так и ребенка».

Профессор Ханна Дален: «Мы бы не достигли такого уровня развития, на котором находимся сегодня, без специфических процессов, происходящих в родах. Поэтому, на мой взгляд, начинать следует именно с родов».

Профессор Лесли Пейдж: «Сегодня мы беспокоимся не только о том, чтобы ребенок родился живым и здоровым, но также начинаем видеть, что можем оказывать влияние на будущее здоровье этого ребенка, а также на будущее общества».

Профессор Анита Козирски: «Во время своей предыдущей работы в должности фармаколога в отделении реанимации новорожденных мне приходилось посвящать много времени раздаче лекарств крошечным новорожденным. На сегодняшний день мое мнение таково, что лекарственные препараты, хотя и проходят испытания на безопасность, применяются на детях без оглядки на возможные отсроченные побочные эффекты. Так, например, мой интерес вызывают антибиотики. Именно поэтому я участвую в исследованиях, посвященных тому, как медицинские вмешательства (например, применение антибиотиков) изменяют микробные «отпечатки» младенцев и могут повышать риск развития заболеваний в будущем».

Доцент Мария Глория Домингез Белло: «Наш западный образ жизни и технологический прогресс дал

нам много полезного, но также причинил и ущерб. Необходимо видеть, какое влияние технологии оказывают на здоровье, и стараться корректировать негативные последствия, пока не стало слишком поздно. Надеюсь, что мы сможем восстановить то, что уже успели разрушить. И что будущее человечества будет ярким и здоровым».

Каковы наши собственные надежды и тревоги?

Если бы мы поменялись местами с нашими экспертами, и вопросы о тревогах и надеждах на будущее были бы заданы нам, что бы мы ответили?

Больше всего нас тревожит то, что наше послание не будет услышано. Что ничего не изменится. Но мы надеемся, что с помощью этой книги нам удастся посеять зерно возможных перемен. Что перемены действительно начнут происходить. И в какой-то момент возможность превратится в вероятность.

Мы провели три года, работая над этим проектом. В некотором отношении кажется, что мы все еще в самом начале пути. Если зерно надежды приживется, эта книга поможет корням укрепиться в почве, а затем она станет мощным стимулом для перемен. Этот стимул, мы надеемся, будет обладать достаточной силой, чтобы те, кто принимает решения в сфере материнства и детства, а также законодательные органы заинтересовались микроскопическими событиями, которые происходят во время родов. Если это случится, мы будем гордиться своей работой.

Конечно, мы не единственные, кто задает вопросы о микробиоме и эпигенетике. Наряду с экспертами, которые принимали участие в нашем проекте, многие другие ученые, исследователи, журналисты и авторы также занимаются разработками в этой быстро развивающейся области знания. С каждым новым открытием, с каждой новой научной публикацией, с каждым новым фильмом и книгой информация об этой важной и неотложной проблеме будет распространяться все шире.

Нам важно, чтобы книги, подобные этой, писались и издавались, потому что мы хотим, чтобы они стали катализатором перемен. Мы хотим, чтобы мир, в котором живет наша дочь и другие дети, изменился к лучшему.

Мы надеемся, что, прочитав эту книгу и услышав наши истории и размышления, вы также захотите сделать все, что в ваших силах, чтобы изменить мир к лучшему ради каждого ребенка на земле. Мы надеемся, что вы будете изменять мир вместе с нами.

Вот основные мысли, рассмотренные в этой главе:

1. Еще не поздно повернуть все вспять. Но необходимо начать действовать безотлагательно.

2. Необходимо распространять знание, что оптимальный посев и питание микробиома ребенка происходит во время вагинальных родов (во всех случаях, когда они возможны), незамедлительного контакта кожа к коже и грудного вскармливания (всегда, когда это возможно).

3. Если кесарево сечение неизбежно, система родовспоможения должна оказывать всестороннюю помощь в процессе оптимального посева и питания микробиома новорожденного посредством безотлагательного контакта кожа к коже между матерью и ребенком прямо в операционной, индивидуальной помощи в налаживании грудного вскармливания. Также в будущем возможной опцией станет применение разрабатываемой доктором Марией Глорией Домингез Белло техники тампонного посева микробиома ребенка, рожденного в результате кесарева сечения (в случае, если во время беременности влагалищная микробиота женщины была исследована, и не было обнаружено патогенов).

4. Если грудное вскармливание по каким-либо причинам невозможно, производителям заменителей грудного молока следует двигаться в сторону

разработки смесей, которые более приближены по микробным (по составу пребиотиков и пробиотиков) и иммунным компонентам к женскому грудному молоку.

5. Необходимо пересмотреть действующие сегодня техники борьбы с микробами, наш способ питания и образ жизни в целом (начиная от широкого применения антибиотиков в сельском хозяйстве и медицине до чрезмерного использования антибактериальных средств), а также найти способы сократить количество кесаревых сечений.

6. Необходимо активнее финансировать исследования, посвященные возможным отдаленным последствиям медицинских вмешательств в роды.

7. Необходимо, чтобы все сегодняшние и будущие медицинские работники и органы управления, вовлеченные в систему родовспоможения, были обучены техникам оптимального посева и питания микробиома новорожденного.

8. Перемены могут произойти на высшем уровне, если распространять новую информацию среди национальных и региональных чиновников в сфере здравоохранения, а также среди руководителей больниц.

9. Изменения можно стимулировать и снизу, если все большее число беременных женщин начнет задавать вопросы медицинским работникам, курирующим их беременность, о том, какие существуют условия для оптимального посева и питания микробиома ее ребенка.

10. Наконец, есть и еще одно направление деятельности: кампании в социальных сетях, петиции и события в реальном времени, призванные привлечь внимание большего числа людей к обсуждению этой проблемы, чтобы выработать успешные решения. В этот момент чаша весов сдвинется, и вместе мы сможем сделать мир лучше.



Какие планы на будущее у авторов?

Взгляд на исследования

1. Каковы отдаленные последствия для здоровья ребенка применения синтетического окситоцина в родах?

Доцент Алика Белл и профессор Сью Картер занимаются исследованиями отдаленных и возможных межпоколенческих последствий применения синтетического окситоцина в родах. Синтетический окситоцин также известен как питоцин (пит) в США и синтоцин в Великобритании и других странах. Иногда медицинские работники называют его просто «окситоцин», не признавая различий между синтетической формулой и гормоном, естественно выделяющимся у женщины во время родов и в послеродовом периоде. Мы предлагаем вашему вниманию содержание интервью экспертов, данного ими создателям фильма «Микророждение» Тони Харман и Алексу Уэйкфорду в июле 2013 года.

Доцент Алика Белл, университет Иллинойса, Чикаго
«Сфера моих интересов сосредоточена на окситоцине, потому что это именно тот гормон, который регулирует наш стресс. Он снижает активность стресса, поддерживает хорошее настроение и регулирует здоровое поведение привязанности. Речь идет не только об отношениях между матерью и ребенком, но также о наших отношениях с теми, кого мы любим, в кругу друзей и даже в обществе. Окситоцин играет ключевую роль в регулировании поведения, характерного во время перехода к материнству. Все время, окружающее роды – схватки и появление малыша на свет, ранний послеродовой период и период грудного вскармливания, – окситоцин играет ключевую роль. И,

разумеется, всем известно, что этот гормон необходим для схваток и выделения грудного молока.

Окситоциновая система – эволюционно сохранившаяся, жизненно важная система для человеческого поведения. Мы социальные существа. Окситоциновая система регулирует настроение, привязанность, стресс, она жизненно необходима. И в то же время мы легкомысленно воздействуем на нее во время родов, не имея понятия, какие последствия это может нести.

В ситуации, когда почти все женщины рожают с применением питоцина и эпидуральной анестезии, и ребенок подвергается воздействию этих препаратов, очень сложно проводить сравнительные исследования, потому что группа женщин, рожающих физиологически, немногочисленна. Также с рожающими женщинами невозможно проводить рандомизированные контролируемые исследования. Таким образом, исследовать эту область довольно трудно.

В рамках экспериментов с участием животных нам удалось выяснить, что вмешательство в работу окситоциновой системы во время и сразу после родов может оказывать резко отрицательное воздействие на поведение привязанности, которое демонстрируют молодые животные во время своего взросления.

Но изучить этот механизм подобным образом у людей не представляется возможным, поэтому все, что есть в нашем распоряжении, – это изучение корреляции. Необходимо изучить большую выборку женщин и новорожденных, чтобы проследить взаимосвязи между вмешательствами в роды и отсроченными последствиями. Также нужно исследовать, могут ли различные воздействия во время родов эпигенетически изменять работу различных систем человека, в том числе окситоциновой системы.

Я надеюсь, что больше ученых из других областей – социологии, неврологии и других – также заинтересуются этой темой, так как они уже изучают эти вопросы на моделях с животными, но очевидно, что необходимо перейти на работу с людьми.

В наше время впервые в человеческой истории большая часть женщин и детей оказывается под воздействием синтетических препаратов во время родов, и пока мы не имеем ни малейшего понятия, как это может сказаться на развитии детей. Нам пока неизвестно, какого рода долгосрочные последствия применения препаратов могут возникнуть у наших детей, а также их детей и внуков. И если здесь задействованы эпигенетические процессы, то речь идет о межпоколенческих изменениях, то есть о постепенном изменении генома человека».

Профессор Сью Картер, поведенческий нейробиолог, директор Института Кинси и профессор биологии в университете Индианы

В сфере интересов профессора Сью Картер находятся эффекты, оказываемые синтетическим окситоцином, применяемым в родах. Профессор Картер рассказывает о показательном исследовании с участием степных мышей-полевков. «Мы пытаемся изучить вопрос, какое воздействие роды оказывают на новорожденного, какой эффект оказывает на малыша питоцин? В ходе первого этапа эксперимента мы давали препарат непосредственно новорожденным мышатам. Это было связано с тем, что роды – комплексный, сложный процесс, и трудно отследить, какой именно фактор оказывает влияние. Меня особенно интересовал вопрос, какое воздействие на развитие оказывает синтетический окситоцин. Когда мы давали его новорожденному, то проявлялись разнообразные эффекты. И они отличались в зависимости от того,

какую дозу получал мышонок. Если мы давали очень маленькую дозу, то нам удавалось стимулировать активное социальное поведение новорожденных. Если доза была больше, животные оставались социальны и формировали долгосрочные парные связи. Животные, получившие самую большую дозу, не формировали пары, а уходили к чужакам. Эти результаты выглядят пугающе.

Также мы регистрировали изменения в мозге, а именно в рецепторах пептидных гормонов. У окситоцина есть гормон-партнер – вазопрессин. Изменения в рецепторах этих двух гормонов у животных, получивших синтетический окситоцин, оказывались пожизненными. Неизменными в течение жизни оказывались и поведенческие изменения. Всего одна инъекция изменяла мозг на всю оставшуюся жизнь.

Некоторые изменения можно считать положительными. Низкие дозы препарата делали животных социально активными. Однако высокие дозы не позволяли им формировать пары. Можно сказать, что они избегали знакомых соплеменников и намеренно уходили к чужакам. Я до сих пор не могу понять биологический смысл такого поведения.

Животные, которые не проживали процесс физиологических родов, то есть те, которые появлялись на свет в результате операции, аналогичной кесаревому сечению у человека, имели наибольшее проявление патологических изменений в рецепторах гормонов. Мне кажется, нам следует задуматься в связи с такими результатами и провести подобные измерения и у людей тоже.

Миллионы женщин рожают, и они получают различное количество питоцина. До сих пор не проводилось исследований, имеет ли разная дозировка синтетического окситоцина разное воздействие на человека. опыты на животных говорят о том, что имеет.

Есть вероятность, что если синтетический окситоцин применяется корректно и в очень низкой дозировке, он может не оказать сильного токсического влияния. Но если его воздействие продолжается или он применяется в случае, когда в нем нет необходимости, и особенно если его вводят женщине, которая физиологически не готова к началу родовой деятельности, он может оказать нежелательное воздействие. Пока нам точно не известно, какое именно.

Мы провели исследование на степных полевках, в котором новорожденные самцы получали однократно окситоцин в первый день жизни, и опубликовали его результаты несколько лет назад. Когда детеныши вырастали, около половины из них проявляли нетипичное сексуальное поведение, а многие из оставшихся, кому удавалось вступить с половую связь с самкой, не выделяли сперматозоиды. Мы тщательно изучили, что происходило, и выяснили, что их организм производил сперматозоиды, но они не выделялись во время полового акта, а попадали обратно в некоторое подобие накопительного органа, в придатки яичка. Для нас это стало настоящим шоком.

Мне неизвестны какие-либо исследования, рассматривающие репродуктивное здоровье людей, подвергшихся воздействию синтетического окситоцина во время своего рождения. Я не знаю, стоит ли нам беспокоиться на эту тему. Но есть вероятность, что такие дети в будущем будут испытывать сложности с зачатием или бесплодие. Но пока мы не можем с уверенностью утверждать это, так как систематических исследований не проводилось.

Наши эксперименты с животными показали, что подобные вмешательства на самых ранних этапах жизни, даже единичное воздействие синтетического окситоцина на животное в самом начале жизни, коренным образом изменяло его физиологию до конца

жизни. Сегодня мы находимся в том невероятно сложном периоде, когда на рожаящую женщину и ребенка одновременно воздействует сразу много внешних факторов. И очень трудно разобрать, какое именно из наших воздействий оказало то или иное влияние на человека.

Я не думаю, что следует полностью прекратить применение синтетического окситоцина. Я считаю, что его воздействие необходимо изучить и применять с особой осторожностью. Безусловно, есть ситуации, когда наименьшим из зол было бы стимулировать родовую деятельность небольшим количеством синтетического окситоцина. Но сегодня мы находимся в ситуации, когда питоцин с легкостью применяют для индукции или стимуляции родов и в тех случаях, когда в нем нет явной медицинской необходимости. По данным статистики, на долю таких ситуаций сегодня приходится около половины случаев применения синтетического окситоцина. Зачастую его используют в не показанных для данного препарата случаях, в частности, для запуска схваток.

Не правда ли, удивительно, что сегодня, когда технологии исследований достигли небывалого уровня развития, все, что я могу предложить в качестве ответа на вопрос о возможных отдаленных последствиях применения синтетического окситоцина в родах, это результаты нескольких испытаний на животных?»

2. В чем отличия бактериальных «отпечатков» детей, рожденных вагинально, и детей, рожденных при помощи кесарева сечения?

Профессор Анита Козирски - представитель исследовательской программы по изучению кишечной микробиоты детей в Канаде. Она описывает передовые результаты исследования микробиоты детей, рожденных вагинально, и детей, рожденных в результате кесарева сечения.

Ниже приводится краткое содержание ее интервью создателям фильма «Микророждение» Тони Харман и Алексу Уэйкфорду в провинции Альберта, Канада, в августе 2013 года.

Об исследовании

«Исследовательская программа Synbiota (Synergy in Microbiota Research Programme) основывается на данных, полученных в результате исследования CHILD (канадское долгосрочное исследование развития здоровых детей) в четырех провинциях Канады: Ванкувере, Эдмонтоне, Виннипеге и Торонто. Женщины начинали принимать участие в исследовании во время беременности. Мы собирали образцы первого стула новорожденных - мекония. Это были здоровые дети, родившиеся в срок (мы исключали из исследования преждевременно рожденных), у нас есть информация о состоянии их здоровья, а также о состоянии здоровья их матерей во время беременности и послеродового периода. И мы соотносим эти данные с другими

образцами стула: меконий сразу после рождения, стул в три месяца жизни и в возрасте года.

Наша гипотеза состоит в том, что микробиота разных детей отличается по видовому составу, и это определяет состояние здоровья иммунной системы ребенка. Бывают ситуации, когда иммунная система начинает воспринимать частицы, не представляющие опасность для организма, как патогенные. То есть, даже в случае, если визуально не удастся увидеть изменение в системе в виде определенного симптома, это не означает, что изменение не произошло. И сегодня, изучая кишечную микробиоту новорожденных с помощью новейших технологий и методов, наблюдая, какие виды микроорганизмов присутствуют в каждый временной промежуток на первом году жизни, мы можем отследить эти изменения».

О методологии

«Мы применяли так называемое секвенирование нового поколения. Это современная технология, позволяющая определить, какие именно бактерии присутствуют в образцах стула. До внедрения этого нового метода было необходимо делать посев образца стула на питательной среде и наблюдать, какие бактерии вырастут. Новая технология позволяет первым делом выделить ДНК из образца стула, затем мы делаем копии ДНК (так как мы не хотим использовать все доступные образцы ДНК), затем с помощью этих копий мы определяем последовательность ДНК, и на основании этой последовательности определяем тип бактерий.

Все бактерии имеют сходную последовательность ДНК между определенными участками. В то же время они имеют участки, отличающиеся от вида к виду, их мы

называем гипервариабельными. И именно эти участки позволяют нам определить, какой именно микроорганизм перед нами.

Целью нашего проекта (и многих других сходных) является выделение этих отличных участков ДНК, чтобы не было необходимости каждый раз тратить время, деньги и энергию на секвенирование сходных участков. Если сразу выделить специфический участок и сравнить его с базой данных, то можно быстро определить тип бактерии. Таким образом, становится возможным обнаружить в образце стула присутствие *Lactobacillus* или *Bifidobacteria* (виды бактерий, присутствующие в йогурте) или, напротив, нежелательной гостьи *Clostridium difficile*.

В результате нашей работы база данных будет содержать образцы, собранные у 3300 детей. Недавно мы опубликовали результаты пилотного исследования двадцати четырех детей, что, конечно, пока очень маленькая цифра. Небольшое число связано с тем, что у нас заняло много времени привлечение к участию в исследовании CHILD беременных женщин и затем сбор образцов стула детей. Также довольно долгим оказался процесс выделения ДНК из образцов и их последующее секвенирование. Иногда процесс занимал неделю, так как происходила регистрация миллиардов последовательностей ДНК. Также следует учитывать, что технология, которую мы используем, еще только развивается, и когда я говорю о секвенировании нового поколения, я подразумеваю, что этот процесс постоянно совершенствуется. И есть разные платформы, на которых происходит работа.

Я эпидемиолог. Я лично не выполняю описанную выше часть работы, а сотрудничаю с Джеймсом Скоттом, микробиологом из университета Торонто. Выделением ДНК занимается его лаборатория. У меня есть коллега

Дэвид Гуттман, он отвечает за секвенирование образцов.

Благодаря его работе в нашем распоряжении оказываются миллиарды последовательностей ДНК. Теперь наша задача – сравнить их с имеющимися в базе образцами.

Этот этап работы выполняется в электронном виде с помощью недавно разработанных компьютерных программ, которые выстраивают последовательность в соответствии со стандартом. Также в этом процессе участвует специалист по биоинформатике, в его задачу входит контроль над правильным выстраиванием последовательностей. В результате для каждого младенца формируется таблица. Каждая колонка – это отдельный вид бактерии.

С помощью современного поколения технологий секвенирования нам удалось выявить все присутствующие в образце виды микроорганизмов. Ранее исследователи лишь предполагали, какие бактерии могут присутствовать, и искали именно их. Сегодня мы можем идентифицировать бактерии, которые раньше оставались для нас скрытыми. Именно поэтому собирается такое большое число данных. Впрочем, количество информации в образце стула новорожденного меньше, чем у взрослого.

В результате анализа данных мы формируем для каждого ребенка так называемый операционный таксономический блок, или ОТБ (OTU, Operational Taxonomic Unit). В него, в том числе, попадают микробы, о существовании которых мы не догадывались раньше. В соответствии с микроорганизмами, входящими в состав ОТБ каждого отдельного ребенка, мы классифицируем детей и присваиваем им определенный статус. Затем мы анализируем эти данные в их связи с такими критериями, как антибиотики, принимаемые ребенком, тип вскармливания и способ рождения.

В нашем исследовании у нас есть возможность сравнить видовой состав кишечной микробиоты младенцев с микробными профилями пыли окружающей среды, чтобы выяснить, является ли пыль важным источником микробов для детей. Представьте себе малыша, который ползает по полу и контактирует с пылью. Этот аспект вызывает множество вопросов относительно окружающей среды, в которую попадает родившийся ребенок.

В нашем пилотном исследовании участвовали двадцать четыре новорожденных, и этого количества недостаточно, чтобы исследовать все основные источники микробов. Мы планируем более крупное исследование. Нам хотелось бы суметь отследить изменения в микробиоте детей, связанные с приемом антибиотиков в три месяца жизни, типом вскармливания и способом рождения, и сравнить эффект присутствия этих трех факторов. Также нам хотелось бы выявить индивидуальный, независимый от прочих эффект каждого из факторов».

О том, что удалось обнаружить

«Объем нашего пилотного исследования, к сожалению, не позволяет выделить эффекты от приема антибиотиков. Но нам удалось сделать определенные выводы, анализируя отличия в зависимости от того, каким образом ребенок появился на свет, и находился ли он исключительно на грудном вскармливании в возрасте трех первых месяцев жизни.

Из двадцати четырех детей, которых мы выбрали среди участников исследования для изучения их микробиоты в возрасте трех месяцев жизни, только шестеро были рождены в результате кесарева сечения. Среди этих детей реже встречались бактерии,

относящиеся к группе бактериоидов. Такие же отличия встречались у детей, находившихся или не находившихся на грудном вскармливании. То есть конкретный вид бактерий – бактериоиды – в меньшем количестве присутствует у детей после кесарева сечения. Такие же результаты были получены и другими исследователями.

Хотя наша выборка была небольшой, мы получили сходные с другими исследованиями результаты. Говоря о других исследованиях, я подразумеваю те, что были проведены в Европе (одно – в Нидерландах, другое – в Швеции), они изучали кишечную микробиоту новорожденных с помощью новых технологий секвенирования.

Остановимся подробнее на грудном вскармливании. Мне кажется, многие согласятся с тем, что грудное молоко в состоянии изменить видовой состав кишечной микробиоты младенцев. Это связано с тем, что некоторые из бактерий попадают в кишечник непосредственно из молока матери. Это довольно интересный феномен. Нам удалось обнаружить, и эти данные соответствуют результатам других исследований, что у детей, находившихся на исключительно грудном вскармливании, видовое разнообразие бактерий в кишечнике, то есть количество разных видов бактерий, было уже, чем у детей, полностью вскормленных искусственно. Дети на смешанном вскармливании (которые частично питались грудным молоком, а частично его заменителями) обнаруживали средние показатели видового разнообразия кишечной микробиоты.

Это интересный вывод, так как некоторые другие публикации говорят о малом разнообразии видов как о факторе риска для развития, например, аллергических заболеваний. Но как может грудное молоко, питание которым связано с меньшим видовым разнообразием

микрофлоры, оказаться фактором риска развития аллергии, если оно по определению не может им быть?

В связи с этим мы очень заинтересованы в том, чтобы точнее установить: приводит ли меньшее видовое разнообразие бактерий в кишечнике детей, находящихся на грудном вскармливании, к большей вероятности развития аллергических заболеваний. В то же время мы установили некоторые другие интересные факты, связанные с грудным молоком.

Только некоторые виды кишечных микробов в состоянии расщепить сахара грудного молока и любят питаться ими – в отличие от смеси, чьи сахара могут расщеплять большее количество микроорганизмов, обитающих в кишечнике. Таким образом, у детей, получающих смесь, в кишечнике размножается большее количество видов бактерий, чем у детей на грудном вскармливании, ведь сахара грудного молока могут стать пищей меньшего количества видов бактерий. На наш взгляд, это положение вещей не имеет ничего общего с повышенным риском развития заболеваний, в том числе аллергических, однако для более точных результатов необходима большая выборка участников исследования».

Сравнение бактериальных «отпечатков» детей, рожденных вагинально и оперативно

«Среди участников нашего пилотного исследования дети, рожденные при помощи кесарева сечения, имели в кишечнике меньше бактерий вида бактероиды по сравнению с детьми, рожденными через естественные родовые пути. В возрасте трех и четырех месяцев жизни у этих детей количество бактероидов также было ниже, чем у детей, родившихся вагинально. Вопрос заключается в том, является ли эта тенденция

устойчивой? Сегодня у нас есть возможность исследовать этих детей в возрасте года. Таким образом, на сегодняшний день наша база данных пополнена информацией о двухстах детях, и мы движемся к полному исследованию трех тысяч трехсот детей.

Рассматривая наших двухсот детей, мы видим, что их «отпечатки» специфичны в зависимости от возраста. Мы видим сходную картину в возрасте года. В этом возрасте различия между видовым составом микробиоты детей не настолько разительны. В возрасте трех-четырех месяцев у детей, рожденных в результате кесарева сечения, было меньшее содержание вида бактериоидов. В возрасте одного года этот вид бактерий был также представлен меньшим количеством, но разница по сравнению с естественно рожденными детьми была уже не настолько сильной.

Таким образом, мы предполагаем, что бактериальные «отпечатки» специфичны для каждого возраста: сразу после рождения, в возрасте недели, трех месяцев и года жизни. За некоторое время до родов и непосредственно во время родов могут происходить определенные воздействия, оказывающие влияние на то, каким будет бактериальный «след» ребенка. Речь идет о таких факторах, как прием будущей матерью антибиотиков, оперативное родоразрешение и отсроченное начало грудного вскармливания.

В некоторых случаях имеют место все три упомянутых фактора, и это оказывает большое влияние как на закладку, так и на дальнейшую колонизацию кишечника ребенка. Развитие кишечной микробиоты происходит последовательно. Есть бактерии-основатели, которые колонизируют кишечник первыми и создают условия для заселения следующих видов микроорганизмов. Эти следующие виды и есть те бактерии, которые остаются с человеком на большую

часть жизни, бактероиды – один из видов таких последующих бактерий.

Насколько нам известно (большинство современных данных получено от применения старых микробиологических техник, но мы получаем подтверждение этим данным и с помощью новой методологии), ребенок после вагинальных родов начинает жизнь с низким уровнем бактероидов в кишечнике, и в течение первого года жизни их содержание увеличивается. В случае кесарева сечения младенец начинает жизнь с еще более низким уровнем, который со временем также повышается.

Возникает вопрос: это связано с тем, что закладка микробиома была разная? И те микробы, которые ребенок получает от матери, может быть, они попадают в кишечник ребенка откуда-то еще? Возможно, первоначальный сценарий другой, и это создает отличные условия среды для последующего заселения другими видами бактерий? Может быть, вид бактероидов не настолько восприимчив к этим условиям (и поэтому содержание этого вида бактерий примерно одинаково в год жизни). Я всего лишь предполагаю. Но именно поэтому, когда кто-то спрашивает о бактериальных «отпечатках», нельзя просто ответить, что важнее – «отпечатки» в три месяца жизни или в год. На наш взгляд – мой и моих коллег – важна последовательность колонизации кишечника в течение первого года жизни.

Конечно, всем хотелось бы знать, играют ли роль эти изменения в бактериальных «отпечатках» в формировании здоровья в будущем. Ответ на этот вопрос – одна из задач, которую мы ставим перед собой в рамках нашего исследования, в частности, речь идет об аллергических заболеваниях и бронхиальной астме, а также о лишнем весе. Пока я не готова формулировать выводы о взаимосвязи, мы еще не проанализировали все

данные. На сегодняшний день наши усилия в основном были сосредоточены на поиске эффективных методов, работающих на новых платформах для секвенирования, мы смотрели, являются ли получаемые последовательности наилучшими с точки зрения идентификации бактерий».

***Следующие шаги в исследовании бактериальных
«отпечатков»***

«В нашем пилотном исследовании (в котором мы наблюдали за здоровьем двадцати четырех детей, и этот результат уже подтвержден в рамках более крупного исследования двухсот детей), важно было установить связи между кесаревым сечением и более низким содержанием в кишечнике бактерий вида бактероиды.

В идеале в наших более широкомасштабных исследованиях нам хотелось бы разделить детей, рожденных оперативно (значимо, когда началось оперативное вмешательство: до начала родовой деятельности или после). Воздействия, которым ребенок подвергается во время схваток, могут играть важную роль. Я считаю, ценно было бы сравнить таких детей на предмет различий в видовом составе кишечного микробиома.

Также мы хотели бы рассмотреть этот вопрос в контексте периода беременности. Мы исследуем меконий – первый кал новорожденного. Первоначально считалось, что он стерилен и не содержит бактерий из кишечника, что бактерии появляются в стуле только после рождения. Но данные новейших исследований указывают на то, что и в меконии присутствует некоторое количество определенных видов бактерий. Отличия в видах этих микроорганизмов отсылают нас к

периоду беременности и особенностям питания (и образа жизни) будущей матери.

Может быть, определяющим фактором оказывается то, что кесарево сечение было проведено после начала родовой деятельности, по медицинским показаниям. А возможно, ключевую роль сыграли определенные факторы во время беременности.

Поэтому, на мой взгляд, очень важно не объединять все роды, проведенные с помощью кесарева сечения, в одну группу. И воздействия, которым подвергаются дети во время операций, не одинаковы. Даже с таким простым фактором, как применение антибиотиков, не все однозначно. Если речь идет о простом кесаревом сечении, мать обычно получает дозу антибиотиков однократно. Если во время беременности у женщины были осложненные инфекции, она получит дополнительные дозы. Таким образом, в этих случаях речь может идти об оперативных родах, но о разных дозах полученных до родов антибиотиков.

Также бывают случаи, когда ребенок рождается с признаками инфекции. В одной из публикаций высказано предположение, что дети, рождающиеся в результате elective (по выбору матери) кесарева сечения, чаще появляются на свет с симптомами патологии дыхательной системы, чем другие дети, что может приводить к тому, что неонатологи с целью профилактики инфекций назначают им антибиотики. В операциях кесарева сечения могут иметь место разные факторы воздействия, но часто их сводят в одну категорию, и это видно по публикациям.

Вдумчивый исследователь будет стараться рассматривать кесарево сечение в зависимости от того, когда его произвели (до начала родовой деятельности или после), и всегда иметь в виду возможность контакта новорожденного с материнской микробиотой. Потому что бактериальные «отпечатки» могут различаться в

связи с присутствием или отсутствием этого взаимодействия в родах, а также с применением антибиотиков и организацией грудного вскармливания. На мой взгляд, все эти факторы действительно играют ключевую роль».

Подводя итоги

«Результат нашего пилотного исследования, воспроизведенный также и в более широкомасштабной работе, говорит о том, что у детей, рожденных в результате кесарева сечения, в кишечнике в меньшем объеме представлены бактероиды. Следующий вопрос: играет ли это роль в формировании здоровья ребенка?

На текущий момент научная литература не содержит данных о связи между этим видом бактерий и аллергическими заболеваниями, а также бронхиальной астмой. И именно эта связь находится в сфере наших интересов. Мы ставим следующий вопрос: является ли это маркером, который в комбинации с другими факторами увеличивает риск?

Наша группа исследователей установила, что у детей после кесарева сечения и тех, кто находился преимущественно на искусственном вскармливании, меньше представлены бактероиды (по сравнению с другими детьми). В последующих исследованиях было бы полезно поставить вопрос о связи наличия и количества этого вида бактерий с повышенным риском, например, аллергических заболеваний.

Однако в то время как в экспериментальных работах с животными была доказана роль этого вида бактерий в тренировке иммунной системы, о ее связи с развитием аллергических заболеваний или бронхиальной астмы пока никто не сообщал. В то же время, в связи с данными заболеваниями говорят о другом виде

бактерий – клостридиях. Мы в своем исследовании, посвященном сравнению микробиоты в соответствии с методом рождения, различий в содержании этого вида бактерий не обнаружили. Но мы исследовали небольшое число детей. Также мы не принимали в расчет применение антибиотиков, что, на мой взгляд, является важным фактором.

Помимо того, мы не полностью проанализировали данные касательно типа вскармливания: исключительно грудное вскармливание на протяжении определенного периода времени, искусственное вскармливание, какой вид смеси, сроки введения прикорма, вид прикорма. Наше пилотное исследование показывает большее разнообразие видов бактерий в кишечнике у детей на искусственном вскармливании. Также существуют определенные виды бактерий, присутствующие преимущественно у искусственно вскармленных детей. Один из таких видов – это как раз бактероиды. Необходимо измерить и проанализировать все возможные воздействия. И именно это мы планируем сделать в своих будущих исследованиях».

3. Какова взаимосвязь между кесаревым сечением и ожирением?

Современные исследования, проведенные *Ниной Моды* в Имперском колледже Лондона, показали связь между рождением методом кесарева сечения и повышенным риском набора лишнего веса и развития ожирения в будущем. Ниже мы приводим интервью, данное Ниной Моды авторам фильма Тони Харман и Алексу Уэйкфорду в Англии в марте 2014 года.

«Мы только что закончили и опубликовали крупный системный обзор, посвященный связи лишнего веса и ожирения со способом рождения – кесаревым сечением или вагинально. Мы изучили всю опубликованную мировую научную литературу по этой теме. Выполненный нами метаанализ объединяет всю доступную информацию и позволяет рассматривать весь объем данных. Цель метаанализа и написания системного обзора – представить в удобном виде данные мировой литературы по определенной теме».

Что удалось обнаружить

«Данные метаанализа отчетливо указывают на связь между тем, каким способом человек появился на свет, и повышенным риском развития лишнего веса или ожирения, а также других осложнений в будущей жизни. Наше исследование говорит о том, что необходимо учитывать, что кесарево сечение **может** увеличивать вероятность появления лишнего веса в будущем. Наши данные показывают, что вероятность лишнего веса и ожирения повышается соответственно на 22 % и 26 % у детей, рожденных

оперативно. Мы установили, что индекс массы тела (ИМТ) людей, родившихся в результате кесарева сечения, на 0,5 пункта выше ИМТ остальных людей. Если эта взаимосвязь действительно существует, другими словами, если кесарево сечение действительно вызывает ожирение, то это потенциально является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Если мы имеем популяцию детей, которые становятся все более толстыми, то вскоре мы получим и поколение взрослых, страдающих лишним весом и ожирением. В свою очередь, это приведет к тому, что эти взрослые будут страдать целым букетом ассоциированных с лишним весом заболеваний, которые сослужат им плохую службу в зрелом и пожилом возрасте».

Библиография

**Справочные материалы,
предоставленные Ханной Дален,
профессором акушерства,
университет Западного Сиднея**

Dahlen, H.G., Downe, S., Wright, M.L., Kennedy, H.P., & Taylor, J.Y. (2015), 'Childbirth and consequent atopic disease: Emerging evidence on epigenetic effects based on the hygiene and EPIIC hypotheses', BMC Pregnancy and Childbirth, Vol. 16(1), p4

Dahlen, H. (2015), 'Why being born is good for you', The Practising Midwife, Vol. 18(4), pp.10-13

Dahlen, H. (2015), 'Can love and science co-exist in this debate?' International Journal of Birth and Parent Education, Vol. 2(2), pp.40-41

Dahlen, H.G., Downe, S., Powell Kennedy, H., Foureur, M. (2014), 'Is society being reshaped on a microbiological and epigenetic level by the way women give birth?' Midwifery, Vol. 30(12), pp.1149-1151

**Справочные материалы,
предоставленные Жаклин Тейлор,
сотрудницей Фонда Роберта Вуда
Джонсона, доцентом факультета
сестринского дела Йельского
университета**

Anderson, C.M., Ralph, J., Johnson, L., Scheett, A., Wright, M.L., Taylor, J.Y., Ohm, J.E. & Uthus, E. (2015), 'First trimester vitamin D status and placental epigenomics in preeclampsia among northern plains primiparas', *Life Sciences*, Vol. 129, pp.10-15; doi:10.1016/j.lfs.2014.07.012 [PMID: 25050465]

Capitulo, K., Klein, V., & Wright, M. (2013), 'Should prophylactic antibiotics be routinely given to a mother before a cesarean birth?' *MCN American Journal of Maternal Child Nursing*, Vol. 38(5), pp.266-267; doi: 10.1097/NMC.0b013e31829b3d68 [PMID: 23958615]

Clark, A.E., Adamian, M., & Taylor, J.Y. (2013), 'An overview of epigenetics in nursing', *Nursing Clinics of North America*, Vol. 48, pp.649-659; PMID: PMC3873714

Dahlen, H., Downe, S., Wright, M.L., Kennedy, H.P & Taylor, J.Y. (2016), 'Childbirth and consequent atopic disease: Emerging evidence on epigenetic effects based on the hygiene and EPIIC hypotheses', *BioMed Research International*, Vol. 16(1), p4

Dahlen, H.G., Kennedy, H.P., Anderson, C.M., Bell, A.F., Clark, A., Foureur, M., Ohm, J.E., Shearman, A.M., Taylor, J.Y., Wright, M.L., & Downe, S. (2013). 'The EPIIC hypothesis: Intrapartum effects on the neonatal epigenome and consequent health outcomes', *Medical Hypotheses* Vol. 80(5), pp.656-662; 170 doi:10.1016/j.mehy.2013.01.017 [PMID: 23414680]

Taylor, J.Y., Wright, M., Crusto, C., Sun, Y.V. (2016), 'The intergenerational impact of genetic and psychological factors on blood pressure study (InterGEN): design and methods for complex DNA Analysis', *Biological Research for Nursing*

Wright, M.L. & Starkweather, A.R. (2015), 'Antenatal microbiome: potential contributor to fetal programming and establishment of the microbiome in offspring', *Nursing Research*, Vol. 64(4), pp.306-319; doi: 10.1097/NNR.000000000000101 [PMID: 26035769]

**Справочные материалы,
предоставленные Анитой Козирски,
профессором факультета педиатрии
Университета Альберты**

Azad, M.B., Konya, T., Persaud, R.R., Guttman, D.S., Chari, R.S., Field, C.J., Sears, M.R., Mandhane, P.J., Turvey, S.E., Subbarao, P., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj, A.L. and the CHILD Study investigators (2015), 'Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study', *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* Sep 28 [Epub ahead of print] DOI: 10.1111/1471-0528.13601.

Azad, M.B., Konya, T., Guttman, D.S., Field, C.J., Sears, M.R., HayGlass, K.T., Mandhane, P.J., Turvey, S.E., Subbarao, P., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj A.L. and the CHILD Study investigators (2015), 'Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life', *Clinical and Experimental Allergy*, Vol. 45, pp.632-643

Bridgman, S.L., Konya, T., Azad, M.B., Sears, M.R., Becker, A.B., Turvey, S.E., Mandhane, P.J., Subbarao, P. and the CHILD Study investigators, Scott, J.A., Field, C.J., Kozyrskyj, A.L. (2016), 'Infant gut immunity: a preliminary study of IgA associations with breastfeeding', *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, Vol. 7(1), pp.103-107

Koleva, P.T., Bridgman, S.L., Kozyrskyj, A.L. (April 2015), 'The infant gut microbiome: evidence for obesity risk and dietary intervention', *Nutrients*, Vol. 7(4), pp.2237-60

Kozyrskyj, A.L., Kalu, R., Koleva, P.T., Bridgman, S.L. (June 2015), 'Fetal programming of overweight through the microbiome: boys are disproportionately affected', *Journal of*

Developmental Origins of Health and Disease, Vol. 29, pp.1-10

Mastromarino, P., Capobianco, D., Miccheli, A., Pratico`, G., Campagna, G., Laforgia, N., Capursi, T., Baldassarre, M.E. (2015), 'Administration of a multistrain probiotic product (VSL#3) to women in the perinatal period differentially affects breast milk beneficial microbiota in relation to mode of delivery', *Pharmacological Research*, pp.95-96, pp.63-70

**Справочные материалы,
предоставленные Стефаном Эльбе,
профессором международных
отношений, университет Сассекса, и
директором Центра глобальной
политики в сфере здравоохранения**

Elbe, Stefan (2010), Security and global health: Toward the medicalization of insecurity (Polity Press, Australia)

**Справочные материалы,
предоставленные Ниной Модди,
профессором неонатологии,
Имперский колледж Лондона**

Darmasseelane, K., Hyde, M.J., Santhakumaran,S., Gale, C., Modi, N. (2014), 'Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis', PLoS One. Vol. 9(2):e87896 PMID: 24586295

Svensson, E., Hyde, M.J., Modi, N., Ehrenstein, V. (March 2013), 'Caesarean section and body mass index among Danish adult men', Obesity (Silver Spring), Vol. 21(3), pp.429-33 PMID: 23408746

**Справочные материалы,
предоставленные Аликой Белл,
доцентом факультета здоровья
детей, женщин и семьи,
Иллинойский университет в Чикаго**

Bell, A.F., Carter, C.S., Steer C.D., Golding J., Davis J.M., Steffen A.D., et al. (2015), 'Interaction between oxytocin receptor DNA methylation and genotype is associated with risk of postpartum depression in women without depression in pregnancy', *Frontiers in Genetics*, Vol. 6, p.243.

Bell, A.F., Carter C.S., Davis, J.M., Golding, J., Adejumo, O., Pyra, M. et al. (2015), 'Childbirth and symptoms of postpartum depression and anxiety: A prospective birth cohort study', *Archives of Women's Mental Health*, Jul 23

Bell, A.F., Erickson, E.N., and Carter, C.S. (2014), 'Beyond labor: The role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood', *Journal of Midwifery & Women's Health*, Vol. 59(1), pp.35-42

Дополнительные книги и мультимедиа

Следующие книги и статьи рекомендованы в качестве дополнительного чтения Родни Дитертом, профессором иммунотоксикологии Корнеллского университета и автором книги «Человеческий суперорганизм». Многие из указанных статей доступны для бесплатного скачивания в полной форме.

Книги

Blaser, M.J., Missing Microbes: How the overuse of antibiotics is fueling our modern plagues (Henry Holt and Co., an imprint of Macmillan Publishers, New York, 2014)

Dietert, R.R., The Human Superorganism: How the microbiome is revolutionizing the pursuit of a healthy life (Dutton, an imprint of Penguin Random House, New York, 2016)

Dietert, R.R. and Dietert J., Strategies for Protecting Your Child's Immune System: Tools for parents and parents-to-be (World Scientific Publishing Company, Singapore, 2010)

Книги, изданные на русском языке

Блейзер М. Плохие бактерии, хорошие бактерии. Эксмо, 2016

Дитерт Р. Человеческий суперорганизм. Иностранка/КоЛибри, 2017

Журналы и онлайн-статьи

Almgren, M., Schlinzig, T., Gomez-Cabrero, D., Gunnar, A., Sundin, M., Johansson, S., Norman, M., Ekstroëm, T.J. (2014), 'Cesarean delivery and hematopoietic stem cell epigenetics in the newborn infant: implications for future health?' *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 21(5), pp.502.e1-508.e80

Azad, M.B., Kozyrskyj, A.L. (2012), 'Perinatal programming of asthma: the role of gut microbiota', *Clinical and Developmental Immunology*; 932072

Azad, M.B., Konya, T., Maughan, H., Guttman, D.S., Field, C.J., Chari, R.S., Sears, M.R., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj, A.L. and CHILD Study investigators (2013), 'Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months', *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 185(5), pp.385-94

Blaser, M.J. (2006), 'Who are we? Indigenous microbes and the ecology of human diseases', *The European Molecular Biology Organization Reports*, Vol, 7(10), pp.956-60

Bloom, D.E., Cafiero, E.T., Janñ-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L.R., Fathima, S., Feigl, A.B., Gaziano, T., Mowafi, M., Pandya, A., Prettnner, K., Rosenberg, L., Seligman, B., Stein, A.Z. & Weinstein, C. (2011), 'The global economic burden of noncommunicable diseases', Geneva: World Economic Forum

Borre, Y.E., Moloney, R.D., Clarke, G., Dinan, T.G., Cryan, J.F. (2014), 'The impact of microbiota on brain and behavior: mechanisms & therapeutic potential', *Advances in Experimental Medicine and Biology* Vol. 817, pp.373-403

Decker, E., Hornef, M., Stockinger, S. (2011), 'Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children', *Gut Microbes*, Vol. 2(2), pp.91-8

Dietert, R.R. (2014), 'Developmental immunotoxicity, perinatal programming, and noncommunicable diseases: focus on human studies', *Advances in Medicine*, Vol. 2014, Article ID 867805

Dietert, R.R., (April 22, 2014), 'Early immune education', Eureka Science, Charles River Laboratories Scientific Blog Articles

Dietert, R.R., (2013), 'Natural childbirth and breastfeeding as preventive measures of immune-microbiome dysbiosis and misregulated inflammation', *Journal of Ancient Diseases & Preventive Remedies*, Vol. 1:103; doi: 10.4172/2329-8731.1000103

Dietert, R.R. and Dietert, J.M. (2012), 'The completed self: an immunological view of the human-microbiome superorganism and risk of chronic diseases', *Entropy*, Vol.14, pp.2036-65

Dietert, R.R., DeWitt, J.C., Germolec, D.R., Zelikoff, J.T. (2010), 'Breaking patterns of environmentally influenced disease for health risk reduction: immune perspectives', *Environmental Health Perspectives*, Vol.118(8), pp.1091-1099

Dominguez-Bello, M.G., Costello, E.K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., Knight, R. (2010), 'Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns', *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A*, Vol. 107(26), pp.11971-5

Guinane, C.M., Cotter, P.D. (2013), 'Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ', *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, Vol. 6(4), pp.295-308

Huang, L., Chen, Q., Zhao, Y., Wang, W., Fang, F., Bao, Y. (2014), 'Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis', *Journal of Asthma*, Vol. 2014 Aug 27, pp.1-10 Human Microbiome Project Consortium (2012), 'Structure, function and diversity of the healthy human microbiome', *Nature*, Vol. 486(7402), pp.207-14

Jakobsson, H.E., Abrahamsson, T.R., Jenmalm, M.C., Harris, K., Quince, C., Jernberg, C., BjoErkstén, B., Engstrand,

L., Andersson, A.F. (2014), 'Decreased gut microbiota diversity, delayed bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section', Gut, Vol. 63(4), pp.559-66

Ma°rild, K., Stephansson, O., Montgomery, S., Murray, J.A., Ludvigsson, J.F. (2012), 'Pregnancy outcome and risk of celiac disease in offspring: a nationwide case-control study', Gastroenterology Vol. 142(1), pp.39-45; e3

Markle, J.G., Frank, D.N., Adeli, K., von Bergen, M., Danska, J.S. (2014), 'Microbiome manipulation modifies sex-specific risk for autoimmunity', Gut Microbes, Vol. 5(4), pp.485-93

Mejia-León, M.E., Petrosino, J.F., Ajami, N.J., Dominguez-Bello, M.G., de la Barca, A.M. (2014), 'Fecal microbiota imbalance in mexican children with type 1 diabetes', Scientific Reports, Vol. 4:3814

Vajro, P., Paoletta, G., Fasano, A. (2013), 'Microbiota and gut-liver axis: their influences on obesity and obesity-related liver disease', Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Vol. 56(5), pp.461-8

Walker, W.A. (2013), 'Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis', Annals of Nutrition and Metabolism, Vol. 63(2), pp.8-15

Weng, M., Walker, W.A. (2013), 'The role of gut microbiota in programming the immune phenotype', The Journal of Developmental Origins of Health and Disease, Vol. 4(3), pp.203-14

***Ссылки на видеозаписи из фильма
«Микророждение»***

Введение: «Знакомьтесь с авторами»
vimeo.com/154871900

Глава 1: «Что такое микробиом?»
vimeo.com/151882942

Глава 2: «Как происходит посев микробиома в родах?» vimeo.com/151882943

Глава 3: «Грудное вскармливание и микробиом» vimeo.com/151882944

Глава 4: «Кесарево сечение и микробиом» vimeo.com/151885515

Глава 5: «Иммунная система и микробиом» vimeo.com/151885514

Глава 6: «Объяснение эпигенетики» vimeo.com/151885517

Глава 7: «Древо болезней доктора Дитерта» vimeo.com/151885518

Глава 8: «Наихудший сценарий» vimeo.com/151885516

Глава 9: «Планы на будущее» vimeo.com/152602719

Благодарности

Мы выражаем огромную благодарность двенадцати экспертам, давшим нам интервью и тем самым принявшим участие в создании этой книги. Это Мартин Блейзер, Родни Дитерт, Мария Глория Домингез Белло, Ханна Дален, Лесли Пейдж, Алика Белл, Сью Картер, Анита Козирски, Нина Моды, Филип Стир, Жаклин Тейлор и Стефан Эльбе. Мы благодарим наших экспертов за разрешение использовать в книге их высказывания.

Также мы благодарны Мэттью Хайду, Кэти Уорвик и Джули Герланд за разрешение взять у них интервью для нашего фильма «Микророждение».

Мы выражаем огромную признательность всем, кто принял участие в нашей кампании по сбору средств на создание фильма «Микророждение».

Спасибо Мартину Вагнеру, Зои Бланк и другим членам блестящей команды издательства «Пинтер и Мартин».

Наконец, говорим отдельное спасибо и выражаем глубокую признательность редактору нашей книги Джуди Барратт.

Конец Ссылки.

Введение

1 Dietert, R.R. and Dietert, J.M. (2012), 'The completed self: An immunological view of the human-microbiome superorganism and risk of chronic diseases', Entropy, Vol.14, pp.2036-65, www.mdpi.com/1099-4300/14/11/2036

2 Professor Rodney Dietert was awarded the James G. Wilson Publication Award for his paper published in Birth Defects Research: 'The microbiome in early life: self-completion and microbiota protection as health priorities'. See Chavez N. (27 May 2015), 'Rodney Dietert, PhD, Receives James G. Wilson Publication Award connection', Birth Defects Research Connection, The Teratology Society, connection.teratology.org/p/bl/et/%20blogid=17&blogaid=440

3 Doula! The Film (2010, 60 mins), Alto Films Ltd, doulafilm.com

4 Freedom For Birth (2012, 60 mins), Alto Films Ltd freedomforbirth.com. Released on 20 September 2012 with over 1,000 public screenings worldwide. It has been estimated that more than 100,000 people saw the film on one day.

5 Microbirth (2014, 60 mins), Alto Films Ltd, microbirth.com

6 Maurier R. (2013), 'C-section, formula feeding affect babies' gut bacteria', University of Alberta, 11 February, uofa.ualberta.ca/news-and-events/newsarticles/2013/february/csectionformulaaffectbabiesgutbacteria

7 Darmasseelane, K., Hyde, M.J., Santhakumaran, S., Gale, C., Modi, N. (2014), 'Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis', PLoS ONE, Vol.

9 9(2): e87896,journals.plos.org/plosone/ article?
id=10.1371/journal.pone.0087896

Глава 1

8 Smith, P.A. (2014), 'Is your body mostly microbes? Actually, we have no idea', Boston Globe, 14 September, [www.bostonglobe.com/ ideas/2014/09/13/your-body-mostly-microbes-actually-have-idea/qlcoKot4wfUXecjeVaFKFN/story.html](http://www.bostonglobe.com/ideas/2014/09/13/your-body-mostly-microbes-actually-have-idea/qlcoKot4wfUXecjeVaFKFN/story.html)

9 National Institutes of Health (2012), 'NIH Human Microbiome Project defines normal bacterial makeup of the body', 13 June, [www.nih.gov/ news/health/jun2012/nhgri-13.htm](http://www.nih.gov/news/health/jun2012/nhgri-13.htm)

10 Bowers, R., Sullivan, A., Costello, E., Collett, J., Knight, R., and Fierer, N. (2011), 'Sources of bacteria in outdoor air across cities in the midwestern United States', *Applied and Environmental Microbiology*, Vol. 77(18), 6350–6

11 Lewis, D.A., Brown, R., Williams, J., White, P., Jakobson, S.K., Marchesi, J.R., and Drake, M.J. (2013), 'The human urinary microbiome; bacterial DNA in voided urine of asymptomatic adults', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Vol. 3(41), www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3744036/

12 Wheatley, M.B., Rud, E., Warren, R.L., Holt, R.A., Surette, M.G., and Power, C. (2013), 'Brain microbial populations in HIV/AIDS: a-proteobacteria predominate independent of host immune status', *PLOS One* 8(1): e54673, journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0054673

13 Kong, F., and Singh, R.P. (2008), 'Disintegration of solid foods in human stomach', *Journal of Food Science*, Vol. 73(5): R67–80, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18577009

14 Rao, J.N., and Wang, J.Y. (2010), 'Intestinal architecture and development', in *Regulation of Gastrointestinal Mucosal Growth* (Morgan & Claypool Life Sciences, San Rafael, California), www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54098

15 Stephen, A.M., and Cummings, J.H. (1980), 'The microbial contribution to human faecal mass', *Journal of Medical Microbiology*, Vol. 13(1), pp.45-56, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7359576

16 FARE - Food Allergy Research and Education, 'Food allergy basics: facts and statistics', www.foodallergy.org/facts

17 In the study, type-I diabetes had risen from 1.5 cases per 1,000 children in 2002 to 2.3 cases per 1,000 in 2013. *Diabetes Care*, 17 December, 2015 https://web.archive.org/web/20160104205615/https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news/fullstory_156281.html

18 Celiac Disease Foundation, 'What is celiac disease?', celiac.org/celiac-disease/what-is-celiac-disease

19 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Overweight and Obesity Statistics www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/Pages/overweight-obesity-statistics.aspx

20 NHS Choices (2016), 'Heartburn and gastro-oesophageal reflux disease (GORD)', www.nhs.uk/conditions/Gastroesophageal-reflux-disease/Pages/Introduction.aspx

21 Clemente, J.C., Pehrsson, E.C., Blaser, M.J., Sandhu, K., Gao, Z., Wang, B., Magris, M., et al. (2015), 'The microbiome of uncontacted Amerindians', *Science Advances* 1(3) pii: e1500183, advances.sciencemag.org/content/1/3/e1500183

22 Bailey, L.C, Forrest, C.B., Zhang, P., Richards, T.M., Livshits, A., DeRusso, PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatrics*, 168 (11), pp.1063-9, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25265089

23 Van Boeckel, T.P., Brower, C, Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., et al. (2015), 'Global trends in antimicrobial use in food animals'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 112(18), pp.5649-54, www.pnas.org/content/112/18/5649.abstract

24 Bazian (2015), 'Antibiotic use in farm animals "threatens human health"', NHS Choices, www.nhs.uk/news/2015/12December/Pages/Antibiotic-use-in-farm-animals-threatens-human-health.aspx

25 Soil Association, 'Overuse of antibiotics in farming', www.soilassociation.org/antibiotics/overuseofantibioticsinfarming

26 Microbiology Online, 'Antibiotics', www.microbiologyonline.org.uk/about-microbiology/microbes-and-the-human-body/antibiotics

27 Some people believe that penicillin was actually first discovered by a physician called John Tyndall in 1875; <http://itech.dickinson.edu/chemistry/?p=107>

28 American Chemical Society, International Historic Chemical Landmarks. 'Discovery and development of penicillin', www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/flemingpenicillin.html

29 'The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1945, The Official Web Site of the Nobel Prize, www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945

30 Turner, M. (2014), 'Antibiotic resistance: 6 diseases that may come back to haunt us', The Guardian, 9 May, www.theguardian.com/commentisfree/2014/may/09/6-diseases-becoming-resistant-to-antibiotics

31 World Health Organization (2014), 'Antimicrobial resistance global report on surveillance 2014', www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/

32 NHS Choices (2016), 'Vaginal thrush', www.nhs.uk/Conditions/Thrush/Pages/Causes.aspx

Глава 2

33 Park, A. (2015), 'Babies in the womb aren't so sterile after all', TIME, 28 December, time.com/4159249/baby-microbiome-womb

34 Stout, M.J., Conlon, B., Landeau, M., Lee, I., Bower, C., QiuHong, A., et al. (2013), 'Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations', *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*, Vol. 208(3); 226, e221-e227, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3740162

35 Aagaard, K., Ma, J., Antony, K.M., Ganu, R., Petrosino, J., and Versalovic, J. (2014), 'The placenta harbors a unique microbiome'. *Science Translational Medicine*, Vol. 6(237): 237ra65, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24848255

36 Cao, B., Stout, M.J., Lee, I., and Mysorekar, I.U. (2014), 'Placental microbiome and its role in preterm birth', *NeoReviews*, Vol. 15(12), e537-e545, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4307601

37 Mueller, N.T., Bakacs, E., Combellick, J., Grigoryan, Z., and Dominguez-Bello, M.G. (2015), 'The infant microbiome development: mom matters', *Trends in Molecular Medicine*, Vol. 21(2), pp.109-117, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464665

38 Koren, O., Goodrich, J.K., Cullender, T.C., Spor, A., Laitinen, K., BaEckhed, H.K., et al. (2012), 'Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy', *Cell*, 150, pp.470-480, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863002

39 Blaser, M.J., *Missing Microbes: How the overuse of antibiotics is fueling our modern plagues* (Henry Holt and Co., an imprint of Macmillan Publishers, New York, 2014.), p.94.

40 Dietert, R. & Dietert, J. (2012), 'The completed self: an immunological view of the human-microbiome superorganism and risk of chronic diseases' *Entropy*, Vol. 14, pp.2036-2065, www.mdpi.com/1099-4300/14/11/2036

41 Barker, D.J.P., and Godfrey, K.M (2001), 'Fetal programming and adult health', *Public Health Nutrition*, Vol. 4 (2b), pp.611-624, dx.doi.org/10.1079/PHN2001145, published online 27 September 2007

42 Okada, H., Kuhn, C., Feillet, H, and Bach, J-F. (2010), 'The "hygiene hypothesis" for autoimmune and allergic diseases: an update', *Clinical and Experimental Immunology*, Vol. 160(1), pp.1-9, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2841828

43 Von Mutius, E. (2010), '99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: farm lifestyles and the hygiene hypothesis', *Clinical and Experimental Immunology*, Vol. 160(1), pp.130-5; www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20415863

44 BabyMed, 'En caul birth', www.babymed.com/en-caul-birth

45 Blaser, M.J., op. cit.,p.95

46 Rodriguez, J.M., Murphy, K., Stanton, C. Ross, R.P., Kober, O.I., Juge, N., et al. (2015), 'The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life', *Microbial Ecology in Health and Disease*, Vol. 26: 26050, www.microbecolhealthdis.net/index.php/mehd/article/view/26050

47 Research by Backhed et al in 2015 suggests that the act of stopping breastfeeding (rather than simply the introduction of solids) could play a part in determining when the microbiome stabilises, but how and why is still unclear.

48 Ward, R.E., Ninonuevo M., Mills, D.A., Lebrilla, C.B., German, J.B. (2006), 'In vitro fermentation of breast milk oligosaccharides by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus gasseri*', *Applied and Environmental Microbiology*, Vol. 72, pp.4497-9

49 Kashtanova, D.A., Popenko, A.S., Tkacheva, O.N., Tyakht, A.B., Alexeev, D.G. and Boytsov S.A. (2015), 'Association between the gut microbiota and diet: fetal life, early childhood, and further life', *Nutrition*, published online 31 December 2015, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900715005341

50 Voreades, N., Kozil, A., and Weir, T.L. (2014), 'Diet and the development of the human intestinal microbiome', *Frontiers in Microbiology*, Vol. 5, p494, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4170138

Глава 3

51 Widstroëm, A.M., Ransjö-Arvidson, A.B., Christensson, K., Matthiesen, A.S., Winberg, J., and Uvnaës-Moberg, K. (1987), 'Gastric suction in healthy newborn infants: effects on circulation and developing feeding behaviour', *Acta Paediatrica Scandinavica*, Vol. 76, pp.566-572

52 Widstroëm, A.M., Lilja, G., Aaltomaa-Michalias, P., Dahlloëf, A., Lintula, M., and Nissen, E. (2011), 'Newborn behaviour to locate the breast when skin-to-skin: a possible method for enabling early self-regulation', *Acta Paediatrica Scandinavica*, Vol. 100(1), pp.79-85, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20712833

53 La Belle Colostrum, 'Components of colostrum', labelleinc.com/human-health/components-of-colostrum

54 Blaser, M.J., *Missing Microbes: How the overuse of antibiotics is fueling our modern plagues* (Henry Holt and Co., an imprint of Macmillan Publishers, New York, 2014.), p.94

55 Cabrera-Rubio, R., Collado, M.C., Laitinen, K., Salminen, S., Isolauri, E., and Mira, A. (2012), The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 96(3), pp.544-51

56 HiPP organic, 'Our formula milks', www.hipp.co.uk/products/our-baby-milks

Глава 4

57 US Centers for Disease Control and Prevention (1999), 'Achievements in public health, 1900-1999: healthier mothers and babies', www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4838a2.htm

58 Kassebaum, N.J., Bertozzi-Villa, A, Coggeshall, M.S., Shackelford, K.A., Steiner, C., Heuton, K.R., et al. (2013),

'Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study', *The Lancet*, Vol.384, Issue 9947, pp.980-1004, www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2814%2960696-6/abstract

59 Health and Social Care Information Centre (2015), NHS maternity statistics - England, 2013-14, www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB16725

60 World Health Organization news release (2015), Caesarean sections should only be performed when medically necessary, www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/caesarean-sections/en/

61 World Health Organization Global Health Observatory data repository, 'Millennium Development Goal 5: Maternal and reproductive health. Women: data by country', apps.who.int/gho/data/node.main.REPWOMEN39?lang=en

62 The Associated Press (2015), 'New rules to curb "epidemic" of caesarean births in Brazil (update)', *MedicalXpress*, 7 January, medicalxpress.com/news/2015-01-curb-epidemic-cesarean-births-brazil.html

63 Holmgren G, Sjöholm L, Stark M. The Misgav Ladach method for cesarean section: method description. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 Aug;78(7):615-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10422908>

64 National Institute for Health and Care Excellence (2011), NICE guidelines [CG132]: Caesarean section, www.nice.org.uk/guidance/cg132/chapter/guidance

65 Barber, E.L., Lundsberg, L., Belanger, K., Pettker, C.M., Funai, E.F., and Illuzzi, J.L. (2011), 'Contributing indications to the rising cesarean delivery rate', *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 118(1), pp.29-38, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3751192

66 MedicineNet.com (2015), 'Probiotics: what are prebiotics and synbiotics?', 10 September,

www.medicinenet.com/probiotics/page3.htm

67 Azad, M.B., Becker, A.B., Guttman, D.S., Field, C.J., Chari, R.S., Sears, M.R., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj, A.L., and the CHILD Study investigators (2013), 'Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months', *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 185, pp.385-94

68 Group B Strep Support, 'Information about group B strep for pregnant women', gbss.org.uk/who-we-are/about-gbs/what-is-gbs/for-pregnant-women

69 BabyCentre Medical Advisory Board (2012), 'Group B streptococcus in pregnancy', BabyCentre, www.babycentre.co.uk/a1647/group-b-streptococcus-in-pregnancy

70 Dekker R., 'Group B strep in pregnancy: evidence for antibiotics and alternatives', *Evidence Based Birth* evidencebasedbirth.com/groupbstrep

71 Azad, M.B., Konya, T., Persaud, R.R., Guttman, D.S., Chari, R.S., Field, C.J., Sears, M.R., Mandhane, P.J., Turvey, S.E., Subbarao, P., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj, A.L. and the CHILD Study investigators (2015), 'Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study', *BJOG* 28 Sep [Epub ahead of print], www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26412384

72 Hecht, D.W., 'Bacteroides species', *Antimicrobe database*, www.antimicrobe.org/b85.asp

73 Fraser, S.L., and Bruschi, J.L. (2016), 'Enterococcal infections', *Medscape*, 17 March, emedicine.medscape.com/article/216993-overview

74 Azad, V.B., Konya, T., Guttman, D.S., Field, C.J., Sears, M.R., Hayglass, K.T., Mandhane, P.J., Turvey, S.E., Subbarao, P., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj, A.L. and the CHILD Study investigators (2015), 'Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life', *Clinical &*

Experimental Allergy, Vol.45, pp.632-43,
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25599982

75 Smith, J., Plaat, F., and Fisk, N.M. (2008), 'The natural Caesarean: a woman-centred technique', BJOG. Vol. 115(8), pp.1037-42,
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2613254

76 Callaway, E. (2016), 'Scientists swab C-section babies with mothers' microbes', Nature News, 1 February
www.nature.com/news/scientists-swab-c-section-babies-with-mothers-microbes-1.19275

Глава 5

77 Nancy, P., Tagliani, E., Chin-Siean, T., Asp, P., Levy, D.E. and Erlebacher, A., (2012), 'Chemokine gene silencing in decidual stromal cells limits T cell access to the maternal-fetal interface', Science, Vol. 336(6086), pp.1317-21.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3727649

78 Yong, E (2013). 'Newborn immune systems suppressed', The Scientist, 6 November, www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/38187/title/Newborn-Immune-Systems-Suppressed/

Глава 6

79 We made a documentary film called Freedom For Birth in 2012 (freedomforbirth.com) looking at the implications of a ruling by the European Court of Human Rights that every mother has the human right to decide the circumstances of her birth. Case of Ternovszky v. Hungary. ECHR, 14 December 2010, application no.67545/09

80 Science Museum, 'What did the Human Genome Project find? How many genes do you have?'
www.sciencemuseum.org.uk/whoami/findoutmore/yourgenes/whatwasthehumangenomeproject/whatdidthehumangenomeprojectfind

81 Feil, R., and Fraga, M.F. (2012), Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications', Nature Reviews Genetics Vol.13, pp.97-109,
www.nature.com/nrg/journal/v13/n2/full/nrg3142.html

82 Thomson, H. (2014), ““Epigenetic” gene tweaks seem to trigger cancer’, *New Scientist Daily News*, 25 July, www.newscientist.com/article/dn25959-epigenetic-gene-tweaks-seem-to-trigger-cancer

83 McKie, R. (2013), ‘Why do identical twins end up having such different lives?’, *The Observer*, 2 June, www.theguardian.com/science/2013/jun/02/twins-identical-genes-different-health-study

84 Duhl, D., Vrieling, H., Miller, K.A., Wolff, G.L., and Barsh, G.S. (1994), ‘Neomorphic agouti mutations in obese yellow mice’, *Nature Genetics* Vol. 8(1), pp59–65, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7987393

85 Adams, J. (2008), ‘Obesity, epigenetics, and gene regulation’, *Nature Education*, Vol. 1(1), p.128 www.nature.com/scitable/topicpage/obesity-epigenetics-and-gene-regulation-927

86 The EPIIC International Research Group was founded by Professors Soo Downe from the University of Central Lancashire, Holly Powell-Kennedy from Yale University and Professor Hannah Dahlen from Western Sydney University

87 Dahlen, H.G., Kennedy, H.P., Anderson, C.M., Bell, A.F., Clark, A., Fourer, M., et al. (2013), *Medical Hypotheses*, Vol. 80(5), pp.656–62, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23414680

88 Almgren, M., Schlinzig T, Gomez-Cabrero, D., Gunnar, A., Sundin, M., Johansson, S., et al. (2014), ‘Cesarean delivery and hematopoietic stem cell epigenetics in the newborn infant: implications for future health?’, *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*, Vol. 211(5), pp.502. e1–502.e8, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24996659

Глава 7

89 Hillman, N., Kallapur, S. G., and Jobe, A. (2012). ‘Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life’, *Clinics in Perinatology*, Vol. 39(4), pp.769–83, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3504352

90 Blustein J., Liu, J. (2015), ‘Time to consider the risks of caesarean delivery for long term child health’, *BMJ*, Vol. 350:

h2410. www.bmj.com/content/350/bmj.h2410. For a lay summary see: Kraft, A. (2015), 'C-section births linked to long-term child health problems', CBS News, 11 June, www.cbsnews.com/news/c-section-cesarean-births-child-health-problems-asthma-obesity-diabetes

91 Black, M., Bhattacharya, S., Philip, S., Norman, J.E., and McLernon, D.J. (2015), 'Planned cesarean delivery at term and adverse outcomes in childhood health', *Journal of the American Medical Association* 2015;314(21):2271-79. For a layman's summary see: Rabin, R. (2015), 'C-sections are best with a little labor, a study says', *The New York Times*, 14 December, well.blogs.nytimes.com/2015/12/14/c-sections-are-best-with-a-little-labor-a-study-says/

92 Sevelsted, A., Stokholm, J., Bonnelykke, K., and Bisgaard, H. (2014), 'Cesarean section and chronic immune disorders pediatrics', *Pediatrics*, Vol. 135(1), pp.e92-8 www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25452656. For a layman's summary see: Ringgaard, A. (2014), 'Giant study links C-sections with chronic disorders', *ScienceNordic*, 9 December, sciencenordic.com/giant-study-links-c-sections-chronic-disorders

93 Huang, L., Chen, Q., Zhao, Y., Wang, W., Fang, F., and Bao, Y (2015). 'Is elective caesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analyses', *Journal of Asthma*, Vol. 52(1), pp.16-25, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25162303

94 Cardwell, C.R., Stene, L.C., Jøner, G., Cinek, O., Svensson, J., Goldacre, M.J., Parslow, R.C. et al (2008), 'Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies', *Diabetologia*, Vol. 51(5), pp726-35. link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-008-0941-z

95 Darmasseelane, K., Hyde, M.J., Santhakumaran, S., Gale, C., and Modi, N. (2014) 'Mode of Delivery and Offspring Body Mass Index, Overweight and Obesity in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis', *PLoS ONE* 9(2):

e87896. doi:10.1371/journal.pone.0087896;
journals.plos.org/plosone/article?
id=10.1371/journal.pone.0087896

96 Research in Germany published in 2010 found 28 % of coeliac children were born by C-section compared with a maximum C-section rate of 19 % in all the other groups. Decker, E., Engelmann, G., Findeisen, A., Gerner, P., Laass, M., Ney, D., et al. (2010), 'Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children', *Pediatrics*, Vol, 125(6), pp.e1433-40, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20478942

97 Asthma UK, 'Asthma and other conditions', www.asthma.org.uk/advice/manage-your-asthma/other-conditions

98 Santillan, A.A, Camargo, C.A. Jr, Colditz, G.A. (2003), 'A meta-analysis of asthma and risk of lung cancer (United States)', *Cancer Causes Control* Vol. 14(4), pp.327-34, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12846363

Глава 8

99 Centers for Disease Control and Prevention, 'CDC global noncommunicable diseases (NCDs)', www.cdc.gov/globalhealth/healthprotection/ncd

100 World Health Organization (2015), 'Fact sheet: noncommunicable diseases', www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en

101 United Nations. 2011 high level meeting on prevention and control of non-communicable diseases, www.un.org/en/ga/ncdmeeting2011

102 World Economic Forum (2011), 'The global economic burden of non-communicable diseases', 18 September, www.weforum.org/reports/global-economic-burden-non-communicable-diseases

103 Reuters article www.reuters.com/article/us-disease-chronic-costs-idUSTRE78H2IY20110918 based on World Economic Forum (2011), 'The global economic burden of non-communicable diseases', 18 September,

www.weforum.org/reports/global-economic-burden-non-communicable-diseases

104 World Health Organization (2005), 'World Health Assembly adopts new international health regulations: new rules govern national and international response to disease outbreaks' (press release), 23 May, www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr_wha03/en

105 Davies, S.E. (2013), 'National security and pandemics' UN Chronicle Vol. L(2), August, unchronicle.un.org/article/national-security-and-pandemics/

106 Shabecoff, P. (1988), Global warming has begun, expert tells senate, The New York Times, 24 June, www.nytimes.com/1988/06/24/us/global-warming-has-begun-expert-tells-senate.html

107 Goldberg, S. (2015), 'US Senate refuses to accept humanity's role in global climate change, again', The Guardian, 22 January, www.theguardian.com/environment/2015/jan/22/us-senate-man-climate-change-global-warming-hoax