

УДК 618.2-008.87:612.017.1-053.31

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.29

Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України»
(м. Київ, Україна)МАТЕРИНСЬКА ПЕРЕДАЧА МІКРОБІОТИ
ТА ЇЇ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ІМУННОЇ
СИСТЕМИ НЕМОВЛЯТ (ЛІТЕРАТУРНИЙ
ОГЛЯД)**Резюме.**

Формування мікробіоти у людини розпочинається з моменту народження і тісно пов'язане з розвитком та модуляцією імунної системи в перші місяці життя. Сучасні дослідження демонструють, що початкова колонізація мікробіотою відіграє ключову роль у формуванні імунної толерантності, дозріванні слизових бар'єрів та становленні захисних механізмів організму. Результати кількох масштабних метагеномних досліджень показали, що деякі штами *Bifidobacterium* та *Bacteroides*, які передаються від матері до дитини, можуть персистувати в організмі немовляти протягом тривалого часу, формуючи базисну мікробну екосистему. Ці мікроорганізми виконують важливі функції у процесах розщеплення олігосахаридів грудного молока, синтезу коротколанцюгових жирних кислот та регуляції імунної відповіді. Утім, порушення вертикальної передачі мікробіоти, спричинене кесаревим розтином або антибіотикотерапією в перинатальному періоді, асоціюється з низькою різноманітністю мікробіоти, вищою частотою колонізації умовно-патогенними бактеріями та підвищеним ризиком розвитку імунологічних порушень, таких як алергічні захворювання, автоімунні стани та інші. У цьому огляді розглядаються ключові представники материнської мікробіоти, механізми їх передачі (через пологові шляхи, шкіру, грудне молоко), а також їхня потенційна роль у програмуванні імунної системи немовляти. Материнська передача мікроорганізмів забезпечує дитині критично важливий «стартовий набір» мікробіоти, який сприяє здоровому росту, метаболічній стабільності та стійкості до інфекцій. З огляду на це, оптимізація механізмів передачі мікробіоти від матері до дитини має розглядатися як пріоритетний напрям у неонатальній та превентивній медицині, особливо у світлі зростання частоти кесаревих розтинів та широкого використання антибіотиків у пологових стаціонарах.

Ключові слова: трансмісія мікробіоти; мікробіота; новонароджені; імунна система.

Людина народжується практично стерильною, однак швидко колонізується мікроорганізмами, що передаються від матері та оточуючого середовища [1]. Колонізація піонерними мікробними таксонами ініціює формування мікробіоти на різних бар'єрних поверхнях організму протягом критичного періоду раннього постнатального розвитку (<1 року). Подальший процес заселення мікроорганізмами регулюється факторами місцевого середовища, а також так званими ефектами пріоритетності, коли ранні колонізатори визначають успішність або неспроможність подальших мікробних поселенців. З часом мікробна спільнота набуває таксономічного різноманіття та функціональної зрілості, зрештою стабілізуючись у формі «комплексної екосистеми» – спільноти, стійкої до інвазії чужорідних мікроорганізмів і сприятливої для здоров'я хазяїна [2].

Цей процес заснований на здатності мікробіоти ефективно передаватися між поколіннями та стабільно колонізувати нових хазяїв, що забезпечує їй довготривалу екологічну стійкість. До фенотипів бактерій, що сприяють такій передачі, належать спороутворення, аеротолерантність та потовщені клітинні стінки. Водночас ці характеристики є властивими не всім представникам кишкової мікробіоти [3], що вказує на можливу роль альтернативних механізмів передачі або інших адаптацій.

Попри складність вивчення цього явища, розуміння екологічних та еволюційних чинників, які визначають формування мікробіоти в людини, включно зі шляхами її передачі, є надзвичайно важливим для прогнозування довгострокового стану здоров'я та розробки ефективних превентивних і терапевтичних стратегій.

Які види бактерій у кишковій мікробіоті новонародженого передаються від матері? Останні дослідження підкреслюють, що материнський організм є важливим резервуаром спеціалізованих бактерій з метою колоні-

зації організму новонародженого [4]. Для оцінки масштабів материнської передачі вже зібрані дані про бактеріальні види, які, за повідомленнями, передаються від матері до кишківника дітей, народжених вагінально, зосередившись на неонатальному періоді (перший місяць життя), і розмістили їх у філогенетичному контексті [5].

Факт передачі підтверджується за допомогою різних методів: культурологічних підходів, секвенування ампліконів 16S рРНК або метагеномного секвенування. Виявлення одного й того ж виду (або штаму) у зразках, зібраних одночасно з кількох ділянок тіла матері (наприклад, випорожнень, грудного молока, піхви), а також у фекаліях її дитини, зазвичай розглядається як доказ вертикальної передачі.

На ранніх етапах материнсько – дитячої передачі домінують бактерії із типів *Bacteroidetes* та *Actinobacteria*. Серед представників типу *Actinobacteria* виявлено вісім видів роду *Bifidobacterium*. До них належать спеціалізовані для раннього життя штами, зокрема *B. breve*, *B. longum* підвид *infantis* (*B. infantis*) та *B. bifidum*, які здатні метаболізувати олігосахариди грудного молока (ОГМ) – складові грудного молока, що не можуть перетравлюватися людськими ферментами [6].

Окрім представників *Bifidobacterium*, деякі види *Bacteroides*, що також передаються від матері, такі як *Bacteroides fragilis*, *B. dorei* та *B. vulgatus*, мають подібну здатність метаболізувати олігосахариди грудного молока (ОГМ) [7]. Попри те, що *Bifidobacterium* традиційно є в центрі уваги досліджень неонатальної мікробіоти, значна кількість видів *Bacteroidetes*, зокрема п'ятнадцять представників роду *Bacteroides*, свідчить про необхідність подальшого вивчення динаміки їх передачі та ролі у формуванні мікробіоти раннього життя.

Крім того, десять із видів *Bacteroidetes*, що передаються від матері, входять до числа найдомінантні-

ших компонентів кишкової мікробіоти дорослих осіб (за даними зразків від мешканців Великобританії) як за чисельністю, так і за поширеністю [8]. Серед них – добре охарактеризовані види, такі як *Bacteroides vulgatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. dorei* та *B. uniformis* [8]. На відміну від деяких спеціалізованих неонатальних колонізаторів, як-от *B. infantis*, ці види є генералістами, здатними адаптуватися до змін у середовищі кишечника та імунному статусі організму протягом усього життя. Однією з ключових адаптацій, характерних для представників роду *Bacteroides*, є здатність розщеплювати та утилізувати складні вуглеводи за допомогою великого набору вуглеводно-активних ферментів, які кодуються в їхніх геномах [9].

Ще однією важливою адаптацією є наявність інверсійних промоторів, які забезпечують можливість регулювання транскрипції оперонів – вмикання або вимикання їхньої експресії. Багато з цих оперонів кодують білки, пов'язані з клітинною поверхнею, включаючи капсульні полісахариди [10]. Цікаво, що така фазова варіація поверхневих структур бактерій не пов'язана з мутаціями, однак гени, пов'язані з клітинною оболонкою *B. fragilis*, демонструють ознаки позитивного добору, що свідчить про адаптивну еволюцію в умовах складного кишкового середовища [11]. Таким чином, *Bacteroides* використовують різноманітні механізми модифікації клітинної поверхні, які сприяють тривалій колонізації кишківника протягом усього життя людини.

Поряд із представниками типу *Bacteroidetes*, тип *Firmicutes* також становить основну частину кишкової мікробіоти дорослої людини. Від матері до новонародженого може передаватися одинадцять видів *Firmicutes*, проте лише *Streptococcus thermophilus* і *Veillonella parvula* демонструють стійку присутність у мікробіоті (тобто виявляються після неонатального періоду, понад 1 місяць життя). Спороутворення є поширеною адаптивною рисою серед *Firmicutes*, що полегшує передачу анаеробних бактерій у кишковому середовищі [12]. Водночас серед ідентифікованих материнських трансмісивних видів спороутворювачів виявлено лише *Clostridium innocuum* (родина *Erysipelotrichaceae*), який, однак, не демонструє тривалої колонізації в організмі новонародженого [13]. Згідно з результатами інших досліджень, що вивчали становлення кишкової мікробіоти у ранньому віці, спороутворювачі хоч і присутні, але зустрічаються рідко та у невеликій кількості, особливо у порівнянні з дорослими [14]. Це свідчить про можливу відсутність необхідних умов у неонатальному кишківнику, які забезпечують успішну колонізацію таких бактерій. Такі умови можуть включати поживні або імунологічні фактори або ж ефект пріоритетності, за якого попередня колонізація іншими мікроорганізмами створює екологічну нішу, сприятливу для спороутворювачів – наприклад, через перехресне живлення [2]. Оскільки жовчні кислоти стимулюють проростання спор, а їхній склад і концентрація динамічно змінюються в перші місяці життя [15], можна припустити, що недостатній або нерегульований профіль жовчних кислот у немовлят є ще одним обмежувальним фактором для проростання спор і наступної колонізації вегетативними клітинами.

Цікавим є той факт, що заселення спороутворювачами часто асоціюється з припиненням грудного вигодовування, що, ймовірно, пов'язано зі зменшенням кількості бактерій, здатних метаболізувати ОГМ, та зростанням частки генералістичних бактерій, зокрема спороутворювачів на кшталт *C. innocuum* [16]. У подальшому віці колонізація цими бактеріями відбувається переважно через контакт із членами родини або з навколишнім середовищем, що вказує на наявність альтернативних, нематеринських шляхів передачі.

Які шляхи передачі від матері до новонародженого? На сьогодні вже ідентифіковано різні материнські джерела для новонародженої дитини – анатомічні ділянки, які виконують функцію резервуарів мікробіоти та слугують джерелом колонізації кишечника новонародженого. Найбільший внесок у видовий склад неонатальної мікробіоти походить із материнського кишківника – зафіксовано передачу 29 видів, далі йдуть шкіра (7 видів), спинка язика (5 видів), піхва (3 види) та грудне молоко (3 види). Бактерії, що походять зі шкіри, зазвичай транзиторні й не демонструють тривалої присутності у мікробіоті немовлят, тоді як єдиний вид, що зберігається у неонатальному кишківнику серед оральних бактерій – *Veillonella parvula*.

Представники роду *Veillonella* є одними з домінуючих таксонів ранньої кишкової мікробіоти [17]. Вони характеризуються здатністю споживати лактат, який утворюється в результаті метаболічної активності бактерій родів *Streptococcus* та *Lactobacillus*, і продукувати пропіонат та ацетат [18]. Це свідчить про ймовірне перехресне живлення між *Veillonella* та лактат-продукуючими мікроорганізмами, які метаболізують олігосахариди грудного молока, що, у свою чергу, може пояснювати високу частоту виявлення *Veillonella* у ранньому періоді життя.

Раніше численні мікробіомні дослідження повідомляли, що вагінальна мікробіота, зокрема представники *Lactobacillus*, є важливим джерелом колонізаторів кишківника у дітей, народжених вагінальним шляхом [19]. Однак у цьому дослідженні, що включає більшу вибірку зразків і вищу таксономічну роздільність, забезпечену метагеномним секвенуванням (на відміну від 16S рРНК секвенування), ідентифіковано лише три вагінальні види, і жоден з них не демонструє персистентності після неонатального періоду [19].

Три види бактерій – *Bifidobacterium longum*, *B. bifidum* та *B. pseudocatenulatum* (усі належать до типу *Actinobacteria*) – були ідентифіковані як ті, що передаються від матері до немовляти через грудне молоко. Їх було виявлено за допомогою селективного культивування зразків фекалій матері та немовляти, а також грудного молока, з подальшим порівнянням послідовностей гена рРНК. Ці самі види також виявлялися у фекаліях матерів, що вказує на їхнє походження з кишечника. Загалом, у грудному молоці були культивовані різні види *Bifidobacterium*, зокрема *B. breve*, *B. longum*, *B. adolescentis* і *B. bifidum* [20]. Однак певні практики, що відрізняються від еволюційно сформованого процесу грудного вигодовування, такі як зціджування молока та раннє відлучення від грудей, можуть зменшувати рівень передачі мікробіоти

порівняно з безпосереднім годуванням грудьми [20]. Водночас, варто зазначити, що такі втручання часто є необхідними, а їхній довгостроковий вплив на мікробіоту все ще залишається невивченим.

Механізми потрапляння бактерій до грудного молока досі остаточно не з'ясовані. Одна з гіпотез передбачає наявність ентеромамарного шляху, за якого імунні клітини транспортують бактерії з кишківника до молочних залоз (особливо у випадку кишкових мікроорганізмів). Іншим можливим джерелом є контамінація молока бактеріями із ротової порожнини немовляти, зокрема такими видами, як *Veillonella dispar* [20]. Однак, оскільки деякі види *Bifidobacterium*, як-от *B. infantis* і *B. breve*, рідко зустрічаються в кишковій мікробіоті дорослих, залишаються відкритими питання щодо їхніх природних резервуарів в організмі людини, а також напрямку передачі мікроорганізмів – чи від матері до дитини, чи навпаки (наприклад, зворотна передача від немовляти до матері).

На відміну від мікробіоти шкіри, вагіни та спинки язика, майже всі види, що походять із материнського кишківника, демонструють персистентність (20 з 21 видів). Більшість із них належать до типів *Bacteroidetes* ($n = 14$) та *Actinobacteria* ($n = 4$). Цей факт свідчить про те, що бактерії, отримані з кишківника матері, є високоспеціалізованими до передачі новонародженому під час або невдовзі після пологів, імовірно, через фекально-оральний механізм передачі. Оскільки джерелом цих мікроорганізмів є материнський кишковий мікробіом, вони, ймовірно, краще адаптовані до колонізації кишківника немовляти, порівняно з бактеріями, що походять з інших анатомічних зон. Таким чином, кишківник є основним материнським резервуаром мікробіоти, який забезпечує найбільший внесок у формування неонатальної кишкової мікробіоти, причому ці мікроорганізми мають високу здатність до довготривалої колонізації [13].

Мікробна колонізація раннього віку формує імунний розвиток. Материнська передача мікроорганізмів та формування кишкової мікробіоти немовляти є результатом коеволюції у людей протягом тисяч поколінь, де вагінальні пологи та грудне вигодовування виступають ключовими механізмами цього процесу. Відповідно, такі порівняно нові медичні втручання, як кесарів розтин (КР) та антибіотикотерапія, хоча і є необхідними та часто життєво важливими, водночас становлять суттєві порушення еволюційно налагоджених механізмів колонізації мікробіотою [5].

Кесарів розтин та застосування антибіотиків переривають ланцюги вертикальної передачі мікроорганізмів від матері до дитини, унеможливаючи надходження основних кишкових колонізаторів відразу після народження. Натомість кесарів розтин асоціюється з колонізацією умовно-патогенними мікроорганізмами, зокрема представниками родів *Enterococcus* та *Klebsiella* (тип *Proteobacteria*), джерелом яких найчастіше є лікарняне середовище, а не організм матері [5]. Антибіотики, у свою чергу, знижують різноманіття мікробіоти, порушують процеси материнської передачі, а також затримують дозрівання мікробіоти протягом першого року життя. Це проявляється меншою

часткою віково-типових бактеріальних видів у немовлят, які отримували антибіотики, у порівнянні з тими, хто їх не отримував [5,21]. Більше того, і кесарів розтин, і антибіотикотерапія в ранньому періоді життя пов'язані з підвищеним ризиком розвитку бронхіальної астми [21].

Таким чином, хоча бактеріальний склад мікробіоти поступово наближається до спільного «дорослого» профілю протягом кількох місяців після народження незалежно від способу пологів, відхилення від еволюційно сформованої траєкторії колонізації в перші місяці життя часто асоціюються з порушенням становлення імунної системи та зниженою резистентністю до патогенів.

Формування кишкової мікробіоти та розвиток імунної системи є тісно взаємопов'язаними процесами у ранньому періоді життя. Наприклад, колонізація кишечника мікроорганізмами асоціюється з дозріванням природних кілерів (НК-клітин) і дендритних клітин протягом перших трьох місяців після народження [22]. Ключове значення має не лише наявність мікробних стимулів, а й час їхньої взаємодії з імунною системою. Так, експериментальні дані на мишах показали, що введення мікробних антигенів у визначений ранній період життя індукуює імунну толерантність, тоді як їх подання поза межами цього періоду призводить до втрати толерантності та запуску прозапальної імунної відповіді. Хоча точні часові межі цієї критичної «імунної віконної фази» у людини ще не визначені, доступні дані вказують на її існування: саме в цей період відбуваються вирішальні взаємодії між мікробіотою та імунною системою, що сприяють нормальному імунному програмуванню [22]. Материнська передача мікроорганізмів, таким чином, відіграє критичну роль у колонізації кишківника імуномодулюючими бактеріями, серед яких, згідно з проведеним аналізом, переважають види родів *Bifidobacterium* та *Bacteroides*.

Колонізація *Bifidobacterium infantis* у немовлят сприяє підтримці імунного гомеостазу, зменшуючи кількість прозапальних Th2-клітин і стимулюючи розширення популяції протизапальних регуляторних Т-клітин (Treg) [23]. Крім того, види *Bifidobacterium* (зокрема *B. infantis*) у грудному вигодовуванні продукують ароматичні молочні кислоти, які чинять імуномодулюючий ефект через активацію арилвуглеводневого рецептора (AhR) – транскрипційного фактора людини, що бере участь у регуляції імунної відповіді [24]. У моделях безмікробних мишей було показано, що *Bacteroides fragilis* (який передається від матері) сприяє розвитку лімфоїдних структур та CD4⁺ Т-клітин (Т-хелперів) завдяки продукції полісахариду А (PSA) – складника клітинної оболонки бактерії [24].

Таким чином, колонізація мікробами родів *Bifidobacterium* та *Bacteroides* відіграє ключову роль у становленні нормальної імунної функції в ранньому дитинстві. Більше того, вважається, що ці бактерії (а також інші представники мікробіоти) синтезують широкий спектр імуномодулювальних метаболітів, які можуть впливати на нейророзвиток, активність головного мозку та регуляцію запалення [23, 24]. Розширення колекцій ізольованих культур мікроорганізмів

з повногеномним секвенуванням у поєднанні з докладними метаболомними базами даних, а також застосування експериментальних моделей *in vitro* та на тваринах, буде ключовим для виявлення таких метаболітів і розуміння їхньої ролі у біології людини [8].

Перспективи подальших досліджень. Модуляція кишкової мікробіоти в ранньому віці для відновлення втрачених або відсутніх мікроорганізмів відкриває терапевтичні можливості для корекції «порушеної траєкторії» формування мікробіоти на користь її «еволюційної траєкторії». З екологічної точки зору, мікробіота немовлят є більш піддатливою до втручань, ніж у дорослих, через її простішу структуру, менший рівень міжвидових взаємодій і нижчий ступінь функціональних залежностей.

Крім того, у ранньому віці в організмі людини присутня обмежена кількість спеціалізованих мікроорганізмів, здатних до стійкої колонізації та реалізації терапевтичного ефекту. Тому потенційні стратегії лікування або профілактики можуть включати введення консорціумів специфічних штамів як живих бактеріальних терапевтиків або додавання пребіотиків для стимуляції росту корисних видів.

Цільовими станами для таких підходів можуть бути:

- гостре або хронічне недоїдання,
- некротизуючий ентероколіт,
- патоген-асоційовані інфекції, а також профілактика алергічних захворювань та астми шляхом введення бактерій, які сприяють оптимальному розвитку імунної системи [25].

З огляду на результати аналізу, основними кандидатами для терапії є представники родів *Bifidobacterium* та *Bacteroides*. Водночас, тривалість критичного періоду імунного дозрівання у людини, як і точний часовий вплив колонізації окремих видів, залишається недостатньо вивченою.

Значним обмеженням є те, що переважна більшість доступних досліджень проведених на європейських і північноамериканських когортних вибірках. Подібні дослідження необхідно проводити серед популяцій Африки, Латинської Америки та Азії, де наразі бракує масштабної характеристики мікробіоти у різних вікових групах [26]. Це дозволить краще зрозуміти як універсальні, так і популяційно специфічні патерни вертикальної передачі мікроорганізмів та їх вплив на ріст і розвиток дітей. Не виключено, що імунна система людини ефективніше розвивається у взаємодії з локально адаптованими бактеріальними штамми, ніж із представниками мікробіоти з інших географічних регіонів. Окрім того, розширення мікробіомних

досліджень у таких регіонах сприятиме розробці більш ефективних терапевтичних втручань, наприклад, локальні бактеріальні штами можуть мати кращу ефективність завдяки адаптації до місцевого харчування та середовища [27].

Поза межами бактерій існує потреба вивчення грибів і фагів. Подальші дослідження також повинні включати оцінку ролі вертикальної передачі грибів і бактеріофагів. Відомо, що *Candida albicans* може передаватися від матері до недоношених дітей, а також що деякі бактеріофаги, асоційовані з *Bifidobacterium*, передаються разом зі своїми бактеріальними господарями [27]. Імовірно, таких прикладів набагато більше, і вони можуть суттєво впливати на формування мікробіоти кишківника новонароджених.

Отже, у цьому огляді було підкреслено широку ланку кишкових бактерій з вертикальною передачею від матері до немовляти, багато з яких залишаються в організмі людини протягом усього життя. Така ефективна передача мікробіоти є результатом тривалої коєволюції між мікроорганізмами та їх людським хазяїном, що забезпечує своєрідний «мікробіологічний стартовий набір» для новонародженого. Розуміння механізмів материнської передачі та її ролі у становленні імунної системи та мікробного складу кишківника відкриває нові можливості для розробки цілеспрямованих втручань з метою підтримки або відновлення здорової мікробіоти в критичні періоди раннього розвитку.

Джерело фінансування. Стаття опублікована за фінансової підтримки ТОВ «Сандоз Україна». Наведене у статті клінічне дослідження проводилось незалежно від ТОВ «Сандоз Україна».

Конфлікт інтересів. Автори статті співпрацюють з ТОВ «Сандоз Україна».

BB-12® є зареєстрованою торговою маркою Chr. Hansen, Данія.

Перед застосуванням дієтичної добавки необхідно проконсультуватись з лікарем та ознайомитися з листком-вкладишем. Ви можете повідомити ТОВ «Сандоз Україна», імпортера в Україні, що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача, про небажані явища та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки: +380 44 4952866 (вартість дзвінків згідно з тарифами Вашого оператора зв'язку), ua.qa@sandoz.com, patient.safety.ukraine@sandoz.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літера Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Література:

1. Wang S, Ryan CA, Boyaval P, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Maternal Vertical Transmission Affecting Early-life Microbiota Development. Trends Microbiol. 2020;28(1):28-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.07.010>. PMID: 31492538.
2. Sprockett D, Fukami T, Relman DA. Role of priority effects in the early-life assembly of the gut microbiota. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15(4):197-205. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.173. PMID: 29362469; PMCID: PMC6813786.
3. Browne HP, Almeida A, Kumar N, Vervier K, Adoum AT, Viciani E, et al. Host adaptation in gut Firmicutes is associated with sporulation loss and altered transmission cycle. Genome Biol. 2021;22(1):204. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-021-02428-6>. PMID: 34348764; PMCID: PMC8340488.
4. Wang S, Zeng S, Egan M, Cherry P, Strain C, Morais E, et al. Metagenomic analysis of mother-infant gut microbiome reveals global distinct and shared microbial signatures. Gut Microbes. 2021;13(1):1-24. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1911571>. PMID: 33960282; PMCID: PMC8115609.

5. Li W, Tapiainen T, Brinkac L, Lorenzi HA, Moncera K, Tejesvi MV, et al. Vertical Transmission of Gut Microbiome and Antimicrobial Resistance Genes in Infants Exposed to Antibiotics at Birth. *J Infect Dis.* 2021;224(7):1236-46. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa155>. PMID: 32239170; PMCID: PMC8514186.
6. Lawson MAE, O'Neill IJ, Kujawska M, Gowrinadh Javvadi S, Wijeyesekera A, Flegg Z, et al. Breast milk-derived human milk oligosaccharides promote Bifidobacterium interactions within a single ecosystem. *ISME J.* 2020;14(2):635-48. DOI: [10.1038/s41396-019-0553-2](https://doi.org/10.1038/s41396-019-0553-2). PMID: 31740752; PMCID: PMC6976680.
7. Kijner S, Cher A, Yassour M. The Infant Gut Commensal *Bacteroides dorei* Presents a Generalized Transcriptional Response to Various Human Milk Oligosaccharides. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:854122. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.854122>. PMID: 35372092; PMCID: PMC8971754.
8. Forster SC, Kumar N, Anonye BO, Almeida A, Viciani E, Stares MD, et al. A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses. *Nat Biotechnol.* 2019;37(2):186-92. DOI: [10.1038/s41587-018-0009-7](https://doi.org/10.1038/s41587-018-0009-7). PMID: 30718869; PMCID: PMC6785715.
9. Martens EC, Koropatkin NM, Smith TJ, Gordon JI. Complex glycan catabolism by the human gut microbiota: the Bacteroidetes Sus-like paradigm. *J Biol Chem.* 2009;284(37):24673-7. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.r109.022848>. PMID: 19553672; PMCID: PMC2757170.
10. Jiang X, Hall AB, Arthur TD, Plichta DR, Covington CT, Poyet M, et al. Invertible promoters mediate bacterial phase variation, antibiotic resistance, and host adaptation in the gut. *Science.* 2019;363(6423):181-7. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aau5238>. PMID: 30630933; PMCID: PMC6543533.
11. Zhao S, Lieberman TD, Poyet M, Kauffman KM, Gibbons SM, Groussin M, et al. Adaptive Evolution within Gut Microbiomes of Healthy People. *Cell Host Microbe.* 2019;25(5):656-67.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.03.007>. PMID: 31028005; PMCID: PMC6749991.
12. Hildebrand F, Gossmann TI, Frioux C, Ozkurt E, Myers PN, Ferretti P, et al. Dispersal strategies shape persistence and evolution of human gut bacteria. *Cell Host Microbe.* 2021;29(7):1167-1176.e9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.05.008>. PMID: 34111423; PMCID: PMC8288446.
13. Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, et al. Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. *Cell Host Microbe.* 2018;24(1):133-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.06.005>. PMID: 30001516; PMCID: PMC6716579.
14. Avershina E, Larsen MG, Aspholm M, Lindback T, Storro O, Oien T, et al. Culture dependent and independent analyses suggest a low level of sharing of endospore-forming species between mothers and their children. *Sci Rep.* 2020;10(1):1832. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58858-y>. PMID: 32020012; PMCID: PMC7000398.
15. van Best N, Rolle-Kampczyk U, Schaap FG, Basic M, Olde Damink SWM, Bleich A, et al. Bile acids drive the newborn's gut microbiota maturation. *Nat Commun.* 2020;11(1):3692. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17183-8>. PMID: 32703946; PMCID: PMC7378201.
16. Backhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe.* 2015;17(5):690-703. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>. Erratum in: *Cell Host Microbe.* 2015;17(6):852. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.05.012>. PMID: 25974306.
17. Roswall J, Olsson LM, Kovatcheva-Datchary P, Nilsson S, Tremaroli V, Simon MC, et al. Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life. *Cell Host Microbe.* 2021;29(5):765-76.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.021>. PMID: 33794185.
18. Zhou P, Manoil D, Belibasakis GN, Kotsakis GA. Veillonellae: Beyond Bridging Species in Oral Biofilm Ecology. *Front Oral Health.* 2021;2:774115. DOI: <https://doi.org/10.3389/froh.2021.774115>. PMID: 35048073; PMCID: PMC8757872.
19. Mitchell CM, Mazzoni C, Hogstrom L, Bryant A, Bergerat A, Cher A, et al. Delivery Mode Affects Stability of Early Infant Gut Microbiota. *Cell Rep Med.* 2020;1(9):100156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100156>. PMID: 33377127; PMCID: PMC7762768.
20. Fehr K, Moossavi S, Sbihi H, Boutin RCT, Bode L, Robertson B, et al. Breastmilk Feeding Practices Are Associated with the Co-Occurrence of Bacteria in Mothers' Milk and the Infant Gut: the CHILD Cohort Study. *Cell Host Microbe.* 2020;28(2):285-97.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.06.009>. PMID: 32652062.
21. Patrick DM, Sbihi H, Dai DLY, Al Mamun A, Rasali D, Rose C, et al. Decreasing antibiotic use, the gut microbiota, and asthma incidence in children: evidence from population-based and prospective cohort studies. *Lancet Respir Med.* 2020;8(11):1094-105. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30052-7](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30052-7). PMID: 32220282.
22. Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-Garcia J, Habier J, Herold M, et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun.* 2018;9(1):5091. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07631-x>. PMID: 30504906; PMCID: PMC6269548.
23. Henrick BM, Rodriguez L, Lakshmikanth T, Pou C, Henckel E, Arzoomand A, et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell.* 2021;184(15):3884-98.e11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.030>. PMID: 34143954.
24. Laursen MF, Sakanaka M, von Burg N, Morbe U, Andersen D, Moll JM, et al. Bifidobacterium species associated with breastfeeding produce aromatic lactic acids in the infant gut. *Nat Microbiol.* 2021;6(11):1367-82. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00970-4>. PMID: 34675385; PMCID: PMC8556157.
25. Lay C, Chu CW, Purbojati RW, Acerbi E, Drautz-Moses DI, de Sessions PF, et al. A synbiotic intervention modulates metabolomics signatures of gut redox potential and acidity in elective caesarean born infants. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):191. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02230-1>. PMID: 34172012; PMCID: PMC8229302.
26. Abdill RJ, Adamowicz EM, Blekhman R. Public human microbiome data are dominated by highly developed countries. *PLoS Biol.* 2022;20(2): e3001536. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001536>. PMID: 35167588; PMCID: PMC8846514.
27. Barratt MJ, Nuzhat S, Ahsan K, Frese SA, Arzamasov AA, Sarker SA, et al. Bifidobacterium infantis treatment promotes weight gain in Bangladeshi infants with severe acute malnutrition. *Sci Transl Med.* 2022;14(640): eabk1107. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abk1107>. PMID: 35417188; PMCID: PMC9516695.

MATERNAL MICROBIOTA TRANSMISSION AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF THE INFANT IMMUNE SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

T. Znamenska, O. Vorobiova

SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Summary.

The acquisition of the human microbiota begins at birth and is closely intertwined with the early development and functional programming of the immune system. Growing evidence demonstrates that initial microbial colonization is essential for establishing immune tolerance, promoting the maturation of epithelial and mucosal barriers, and coordinating host defense mechanisms during infancy. Large-scale metagenomic studies have revealed maternal transmission of specific microbial taxa, particularly strains of *Bifidobacterium* and *Bacteroides*, which can persist in the infant gut for extended periods. These early colonizers play a crucial role in the degradation of human milk oligosaccharides, the biosynthesis of short-chain fatty acids (SCFAs), and the modulation of immune signaling pathways. Disruption of maternal microbial transmission – most often associated with cesarean delivery or perinatal antibiotic exposure – has been linked to reduced microbial diversity, delayed colonization by beneficial commensals, increased abundance of opportunistic pathogens, and a higher risk of immune-mediated disorders, including allergic and autoimmune diseases.

This review highlights the principal bacterial species transmitted from mother to infant, the main routes of transmission (skin contact and breastfeeding), and their potential contributions to early immune development. Vertical transmission of maternal microbiota provides a foundational microbial inoculum that supports immunological education, metabolic homeostasis, and protection against pathogens. In light of current obstetric practices, including the rising prevalence of cesarean delivery and routine use of antibiotics, preserving and promoting maternal–infant microbial transfer should be regarded as a critical target for interventions in neonatal and preventive healthcare.

Keywords: Microbiota Transmission; Microbiota; Neonates; Immune System.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», завідувача відділу неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської Громадської організації «Асоціація неонатологів України» (м. Київ, Україна).

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

Воробйова Ольга Володимирівна – д.мед.н., професор, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ, Україна).

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251->

Contact Information:

Tetiana Znamenska – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», Head of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», President of the Association of Neonatologists of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

Olga Vorobiova – DM, Professor, Leading Researcher of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>



Надійшло до редакції: 24.07.2025 р.
Підписано до друку: 25.09.2025 р.