

УДК 612.33:579:612.82]-053.2:159.922.72

Лутовина Ольга Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры пропедевтики детских болезней,
Ростовский государственный медицинский университет
lutovina76@mail.ru

Шовкун Валерия Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней,
Ростовский государственный медицинский университет
shovkunv@mail.ru

Olga V. Lutovina

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor Department of Propedeutics of Childhood Diseases,
Rostov State Medical University
lutovina76@mail.ru

Valeria A. Shovkun

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Propedeutics of Childhood
Diseases, Rostov State Medical University
shovkunv@mail.ru

**РОЛЬ ОСИ «МИКРОБИОТА-КИШЕЧНИК-МОЗГ»
В ФОРМИРОВАНИИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО И ПСИХИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА**

**THE ROLE OF THE "MICROBIOTA-GUT-BRAIN"
AXIS IN THE FORMATION OF INTELLECTUAL AND MENTAL
HEALTH OF CHILDREN OF DIFFERENT AGES**

Аннотация. Проблемы, связанные с адекватностью интеллекта и психики, в современном мире становятся все более острыми. Достижение или недостижение человеком высокого уровня интеллектуальных и психических возможностей всегда отражает степень реализации генетической программы под влиянием факторов внешней среды в процессе онтогенеза, особенно в критические периоды раннего детства. Существенно влияя на психику и поведение человека, кишечная микробиота может рассматриваться как эволюционная сила, активно модулирующая у него процессы развития мозга, интеллект, социальное поведение,

а ее нарушения предрасполагают к развитию ряда заболеваний центральной нервной системы.

Ключевые слова: *детство, интеллектуальное здоровье, психическое здоровье, микробиота, кишечник, нервная система, нейромедиаторы, эпигенетика, пробиотики, нервно-психические заболевания.*

Abstract. *The problems associated with the adequacy of intelligence and psyche are becoming more acute in the modern world. The achievement or non-achievement of a high level of intellectual and mental capabilities by a person always reflects the degree of implementation of the genetic program under the influence of environmental factors in the process of ontogenesis, especially in critical periods of early childhood. Significantly affecting the human psyche and behavior, the intestinal microbiota can be considered as an evolutionary force that actively modulates the processes of brain development, intelligence, social behavior, and its disorders predispose to the development of a number of diseases of the central nervous system.*

Key words: *childhood, intellectual health, mental health, microbiota, intestines, nervous system, neurotransmitters, epigenetics, probiotics, neuropsychiatric diseases.*

Человек является носителем Разума, началом интеллектуальности и духовности, и, соответственно, реакции организма на любые внешние изменения должны определяться, прежде всего, как свойства интеллекта, способность индивида к социализации, к творчеству, к соблюдению нравственных законов и морали, стремлению к добру и самопожертвованию. Сегодня, как никогда, ясно, что вышеперечисленные высокие свойства, присущие человеку, создаются не только условиями воспитания личности, но и основой для этого является гармонично сформировавшийся мозг и психика, что в большой степени отражает и общий уровень здоровья человека [1].

Проблемы, связанные с адекватностью интеллекта и психики, в современном мире становятся все более острыми [2]. В последние десятилетия по всему миру увеличилась частота развития аутизма у детей. Вместе с тем, стало очевидным, что в формировании этого заболевания определяющее значение принадлежит факторам внешней среды, действующих на самых ранних этапах онтогенеза, а генетические факторы отвечают только за 10-20% случаев аутизма [3].

Возникновение многих нейродегенеративных заболеваний у взрослых людей также определяется не только генетическим потенциалом, а связано в большей степени с эпигеномными нарушениями, возникающими под влиянием факторов внешней среды. Согласно прогнозам, в странах с развитой экономикой хронические нейродегенеративные заболевания к 2050 г. станут 2-й по частоте встречаемости причиной смертности населения, опередив злокачественные новообразования [4].

И, конечно, при разработке путей клинического решения проблем становления и сохранения интеллектуального и психического здоровья на протяжении всей жизни человека врачу необходимо учитывать, что детство является периодом активного накопления и делания всех видов здоровья на всю последующую жизнь. Психическое и интеллектуальное здоровье, как и соматическое здоровье, тоже являются итогом процессов развития на протяжении всего периода детства, начиная с внутриутробного периода. Достижение или недостижение человеком высокого уровня интеллектуальных и психических возможностей всегда отражает степень реализации генетической программы под влиянием факторов внешней среды в процессе индивидуального развития, особенно в критические периоды раннего детства [2].

Современные исследования позволяют утверждать, что поведение такого высокого уровня, как интеллект, является продуктом многих генов, взаимодействующих друг с другом и со средой. В клетках головного мозга, как полагают, способны к экспрессии до 20 000 генов, более 300 белков являются продуктами их функциональной реализации [4, 5]. Все эти гены могут потенциально подвергаться различной модификации под влиянием факторов окружающей среды, что может существенно изменять функции нервной системы. По современным данным, кишечную микробиоту (КМБ) следует рассматривать как один из наиболее важных средовых факторов реализации индивидуальной генетической и эпигенетической программы развития нервной системы, обеспечивающих формирование структурно и функционально полноценного мозга, прежде всего в критические периоды развития, конечно, в случае благоприятной организации.

Выдвинута достаточно серьёзная гипотеза о том, что без микробиоты человек не смог бы достичь современного уровня познавательных способностей [6]. В ряде исследований продемонстрировано существенное влияние кишечных бактерий на когнитивную сферу. После антибиотикотерапии, стресса была отмечена дисфункция памяти у экспериментальных животных, однако при лечении мышей пробиотиками изменения памяти улучшались. Эти наблюдения нашли подтверждение и в клинической практике: обнаружена зависимость когнитивного развития детей в возрасте 2 лет от состава КМБ. Здоровые дети, родившиеся доношенными, в возрасте 1 года были включены в исследование и распределены на 3 группы на основании результатов состава КМБ (разделение на группы проводилось в зависимости от различий в соотношении разных групп кишечных бактерий). Оценка интеллектуальных функций осуществлялась в возрасте 2 лет с использованием шкал раннего обучения Мюллера. При тестировании выявлены достоверные различия между детьми всех групп – самые значимые отклонения обнаружены в формировании речевых навыков и восприятии ребенком обращенной к нему речи, что позволяет предположить роль КМБ в формировании этих навыков [7].

В другой работе была продемонстрирована корреляция между различием в составе КМБ и темпераментом детей в раннем возрасте – низкое разнообразие КМБ ассоциировалось со снижением способности к социализации у детей. Также было показано влияние гендерного фактора данной взаимосвязи – она чаще прослеживалась у мальчиков [7].

Вместе с тем, дисбаланс питания и кишечной микробиоты следует рассматривать как наиболее важные средовые причины неполноценности формирования и/или реализации индивидуальной эпигенетической программы развития нервной системы, которые и определяют повышенный риск хронических психических и нейродегенеративных заболеваний [3-5]. В ряде исследований обнаружена связь между нарушением состава КМБ и риском развития расстройств аутистического спектра. У больных аутизмом детей выявлено нарушение нормального баланса КМБ с увеличением числа *Bacteroidetes*, *Clostridium*, *Anaerofustis stercorhominis*, *Anaerotruncus colihominis*, *Cetobacterium someria* по сравнению со здоровыми детьми, а также измененный уровень *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, достоверное снижение уровня *Prevotella*, *Coprococcus*. Причем изменения КМБ не были связаны с рационом ребенка, гастроинтестинальными проявлениями, однако были более выражены при высокой выраженности симптомов аутизма. Использование пробиотиков у детей с аутизмом позволяет изменить характер КМБ и уменьшить симптоматику заболевания [3, 7].

Многие нейродегенеративные заболевания (включая болезни Альцгеймера и Паркинсона) причинно связаны с первичными нарушениями в кишечнике и дисбиозом. При болезнях Альцгеймера и Паркинсона происходит дегенерация нервных клеток лобной и височной долей мозга. В развитии этих заболеваний патогенетическую роль играют амилоиды, вызывающие неправильную укладку нейронных белков и, способствующие воспалению нервной ткани и окислительному стрессу. Имеются указания, что в продукции этих амилоидов, активно участвуют различные микроорганизмы (*B. subtilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *Str. mutans*). Дегенерация вначале наблюдается в энтеральной нервной системе (ЭНС) и лишь затем распространяется на головной мозг. Улучшение состояния оси микробиота-кишечник-мозг путем нормализации структуры КМБ оказывает лечебное влияние в этих случаях [4-6, 8]. Кроме того, показано, что КМБ может влиять на выраженность симптомов психических расстройств, таких как депрессия, постстрессовая патология, шизофрения [4-6, 9-12]. В связи с чем, в последнее десятилетие резко возрос интерес к изучению механизмов воздействия КМБ на развитие и функционирование нервной системы, прежде всего, на этапах ее формирования, на протяжении детства, с целью разработки эффективных методов предотвращения возникновения интеллектуальных и психических заболеваний человека в разные сроки жизни.

Доказано существование двунаправленной сети коммуникаций между микрофлорой кишечника и мозгом, выделенных в ось микробиота-кишечник-мозг [3-6]. В рамках научных исследований, посвященных изучению функциональной роли этой оси было установлено, что КМБ оказывает огромное влияние на многие фундаментальные аспекты развития и функционирования центральной нервной системы (ЦНС), особенно головного мозга, включая реакции на стресс, рост, дифференцировку и выживание нейронов, пластичность, экспрессию рецепторов, нейротрансмиссию, формирование глии, активность микроглии (мозговых иммунных клеток), проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [5, 6].

Основной механизм, посредством которого микробиота кишечника влияет на развитие и функционирование головного мозга человека, как показано в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, заключается в действии синтезируемых ею нейроактивных соединений, к которым относятся все основные нейромедиаторы и гормоноподобные вещества, обнаруженные в человеческом мозге (серотонин, норадреналин, дофамин, гамма-аминомасляная кислота и др.). Нейроактивное действие также способны оказывать другие бактериальные метаболиты – короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), поверхностные бактериальные антигены. Эти микробные метаболиты в рамках двунаправленного обмена сигналами в системе микробиота-хозяин способны модифицировать функции нервной системы через метаболические, эпигенетические и нейроэндокринные механизмы [3-6, 8]. Wenner M. указывал на то, что «нарушая кишечную микрофлору, мы в серьезной мере нарушаем химию мозга» [6].

В экспериментальных исследованиях было показано, что у животных-гнотобионтов, не имеющих собственной микробиоты, имеет место повышенная проницаемость ГЭБ из-за снижения экспрессии белков тесных контактов между образующими барьер глиальными клетками. Восстановление ГЭБ происходило при введении им эпигенетически активного продукта кишечных бактерий – бутирата. Таким образом, контролируя состояние ГЭБ, представители микробиоты ЖКТ могут не только вырабатывать вещества, воздействующие на мозг и, соответственно, психику и поведение, но и «решать», какие из этих веществ проникнут в мозг. К числу таких проникающих в мозг микробных продуктов относят дигидроксифенилаланин (ДОФА) и гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) [8].

В образовании ГАМК принимают участие облигатные представители микробиоты ЖКТ - бифидобактерии и лактобациллы путем метаболизации глутамата (наиболее распространенный возбуждающий нейротрансмиттер). ГАМК - важнейший нейромедиатор, участвующий в процессах торможения в ЦНС. Под влиянием ГАМК активируются энергетические процессы мозга, улучшается кровоснабжение, регулирует скорость синтеза белка в мозге. ГАМК улучшает динамику

нервных процессов в головном мозге, мышление, память. Выявлено, что ГАМК обладает седативным действием и снимает боль, оказывает транквилизирующий эффект. Низкий уровень ГАМК связывают с некоторыми психическими и неврологическими расстройствами, включая тревожность, депрессию, бессонницу и эпилепсию. Дисфункция сигналинга ГАМК может привести к нарушению синаптогенеза и когнитивным расстройствам, включая болезнь Альцгеймера [5, 8].

Микроорганизмы продуцируют также непроникающие в кровоток нейромедиаторы, например, серотонин, дофамин, норадреналин [4-6, 8]. Такие нейроактивные соединения оказывают локальное влияние на чувствительные нервные окончания блуждающего нерва и на уровне ЭНС, которая может системно воздействовать на весь организм. Блуждающий нерв посредством синаптической связи с энтеральными нейронами осуществляет сенсорно-эффекторную связь между кишечником и мозгом и входит в число важнейших координирующих систем организма. Сенсорные окончания блуждающего нерва имеют высокую плотность во всех органах и тканях и способны обеспечить головной мозг объемной информацией об их функциональной активности. Вместе с тем, из проведенных экспериментальных работ следует, что вагусная сигнализация может представлять только определенную часть эффектов бактериальных медиаторов [8-14].

Как уже указывалось, микробиота при участии выделяемых ею нейроактивных соединений взаимодействует и с ЭНС, регулируя ее активность. ЭНС является очень сложной, разветвленной системой и включает от 200 до 600 миллионов нейронов (больше, чем все периферические ганглии, вместе взятые), а также вспомогательные клетки типа астроглии (энтероглии), которые обеспечивают диффузионный барьер между кишечными капиллярами и ганглиями ЭНС. ЭНС обладает существенным сходством с ЦНС по структуре и в ней функционируют практически все типы нейротрансмиттеров, представленные в ЦНС. Одной из важных функций ЭНС является регуляция проницаемости барьерного слоя кишечной стенки по отношению как к химическим факторам, так и микробным клеткам. Влияние микробиома на ЭНС состоит не только в регуляции нейрональной активности, но и в развитии и поддержании гомеостаза кишечной популяции глиальных клеток [9-12, 14].

Следует отметить, что особый интерес представляет роль КМБ в обмене серотонина. Серотонин является одним из основных нейромедиаторов и участвует в ряде важных физиологических функций человека, в том числе в регуляции памяти, сна, роста, пищевого поведения и эмоциональных реакциях. Кроме того, серотонин является важной сигнальной молекулой, регулирующей развитие многих систем организма на начальных этапах онтогенеза. Его недостаток в различные периоды детства может predispose к возникновению нарушений в развитии головного мозга, депрессивных расстройств. Повышенный уровень серотонина

характерен для амбициозных, эгоцентричных, готовых переступить моральные запреты лиц. Причем серотонергическая система головного мозга не может развиваться в полной мере и гармонично при отсутствии микробиоты [5, 6, 13].

Большая часть серотонина образуется в энтерохромаффинных клетках кишечника и только 10% - в серотонинергических нейронах эпифиза после проникновения триптофана через ГЭБ путем активного транспорта. Некоторые виды симбиотических бактерий обладают способностью синтезировать триптофан, другие - его декарбоксилировать, превращая в серотонин [8, 12-14]. Однако триптофан может метаболизироваться по нескольким направлениям. Одно из направлений метаболизма - синтез кинуренина. Повышенный вследствие стрессового воздействия уровень кортикостероидов активирует фермент, который переводит обмен триптофана на кинурениновый путь, что приводит к снижению синтеза серотонина. Повышенное образование кинуренина играют важную роль в физиологической регуляции иммунного ответа. Но кинуренин, продуцируемый активированными макрофагами и дендритными клетками, действует не только на периферии, но и в головном мозге, где ферментативно превращается в нейропротекторные и в нейротоксические метаболиты. При воспалении, сопутствующем многим заболеваниям, в мозг поступает больше кинуренина, и его нейротоксический путь метаболизма преобладает над нейропротекторным. На основании результатов клинических и доклинических исследований было выдвинуто предположение, что иммунозависимая активация метаболизма триптофана в кинуренин опосредует переход от болезни к когнитивным/аффективным расстройствам. Повышенный уровень кинуренина обычно отмечается у пациентов, страдающих от депрессии и синдрома тревожности, а также у пациентов с болезнью Альцгеймера и мигренью. На равновесие в данной системе могут оказывать влияние как уровень стресса, так и состояние КМБ. В то же время прием определенных пробиотиков связан с более низким уровнем кинуренина и повышением уровня серотонина [8, 11-14].

Влияние микробиоты кишечника на организм человека и его нервно-психический статус во многом опосредовано воздействием на систему гипоталамус-гипофиз-надпочечники (НРА-система). Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось – это часть лимбической системы, которая координирует адаптивные реакции организма на стрессорные воздействия, а также задействована в процессах памяти и эмоциональных реакциях [8]. В экспериментальных исследованиях было показано, что у животных-гнотобионтов наблюдается увеличение базального уровня кортизола с усиленным ответом на стресс и снижением уровня мозгового нейротрофического фактора (МНТФ) и других факторов роста нейронов мозга в отделах, связанных с состоянием тревоги, стресса и страхом, в префронтальной зоне коры больших полушарий, гиппокампе, миндалевидном теле мозга. МНТФ играет решающую роль в обеспечении жизнедеятельности действующих нейронов, а также стимулирует

рост и дифференцировку новых нейронов и новых синапсов в областях, которые играют ключевую роль в процессе высшей познавательной деятельности, в первую очередь в лимбической системе и коре головного мозга. Введение таким животным *B. infantis* приводило к значительному снижению уровня стрессовых гормонов и увеличению уровня МНТФ. Именно через посредничество НРА-системы нарушающие микробиоту в раннем возрасте ребенка факторы (оперативный характер родоразрешения, антибиотики, психосоциальный стресс и др.), влияют на нервную систему, вызывая снижение экспрессии МНТФ, нарушение когнитивных функций, изменения путей метаболизма триптофана, а в дальнейшем развитие психических расстройств. Модификация работы этой системы микробными нейроактивными соединениями предрасполагает к возникновению депрессии, тревожности, биполярного расстройства, синдрома эмоционального выгорания и хронической усталости [4, 8-14].

Эффекты микробиоты на ЦНС могут быть опосредованы ее воздействием на иммунную систему кишечника с изменениями в уровнях циркулирующих про- и противовоспалительных цитокинов, которые непосредственно могут влиять на функции мозга, проникая свободно через ГЭБ [6, 10-14]. Стресс оказывает выраженное влияние на состав и функциональную активность микробиома. Глюкокортикостероиды нарушают функцию кишечного барьера, разрушая межэпителиальные плотные контакты и создавая условия для миграции бактерий в подслизистый слой с последующим увеличением концентрации провоспалительных цитокинов, продуцируемых клетками иммунной системы, которые еще больше нарушают целостность кишечного барьера. Центральные лимфатические сосуды могут обеспечивать непосредственный контакт цитокинов с головным мозгом. Известно, что провоспалительные цитокины увеличивают проницаемость ГЭБ и повышают тем самым вероятность проникновения в головной мозг потенциально патогенных молекул. Цитокины изменяют концентрации ряда нейротрансмиттеров, регулирующих коммуникацию в мозге, включая серотонин, допамин и глутамат. Цитокины могут активировать микроглию, стимулируя секрецию этими иммунными клетками ЦНС провоспалительных молекул, тем самым вызывая развитие и поддерживая хроническое нейровоспаление, которое сопровождает многие неврологические и психические расстройства (болезнь Паркинсона, депрессию, шизофрению, посттравматическое стрессовое расстройство). Кроме того, одним из возможных путей активации микроглии является способность непосредственно бактериальных метаболитов влиять на эпигенетические модификации генов, связанных с иммунорегуляцией [6, 8, 10-14].

Пробиотики (*B. infantis* и *L. rhamnosus GG*) восстанавливают функцию кишечного барьера, снижают концентрацию циркулирующих глюкокортикостероидов и провоспалительных цитокинов и одновременно

повышают концентрацию противовоспалительных цитокинов (IL-10). Последние участвуют в восстановлении целостности ГЭБ, кишечного барьера и уменьшают выраженность системного воспаления [14].

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как масляная, пропионовая, уксусная, являются продуктами бактериальной метаболической активности. До 90-99% короткоцепочечных жирных кислот всасывается в кишечнике в кровеносное русло. Существует предположение, что КЦЖК достигают мозга через кровоток и действуют на функционирование нейронов. Эти жирные кислоты способны стимулировать симпатическую нервную систему, оказывать влияние на память и процессы обучения. КЦЖК, поступая в ЦНС, модулируют нейротрансмиссию и дают психотропные эффекты. В частности, бутират, введенный крысам, вызывает антидепрессивный эффект и повышает уровни серотонина и МНТФ в ткани мозга. Эффекты бутирата, наиболее вероятно, обусловлены его действием в качестве агониста рецепторов свободных жирных кислот с учетом высокой плотности этих рецепторов в головном мозге [6, 10-14].

В ЦНС жизненно важными для синхронизации нейронной электроактивности в группе функционально связанных нейронов являются внутриклеточные каналы (gap junction - GP) GP, на деятельность которые оказывают влияние КЦЖК. Работа GP наиболее активна в период раннего развития мозга и миграции нейронов. Именно посредством GP осуществляется связь астроцитов с олигодендроцитами и другими нейронами, формируя физиологическую среду активного обмена с глией ионами калия, кальция, глутаматом. Пропионовая кислота может блокировать GP, приводя к гипервозбудимости нейронов вследствие повышения уровня внутриклеточного калия и глутамата. Важно отметить, что КЦЖК и другие ингибиторы GP также ингибируют плотные сочленения, что влечет за собой изменения барьерной функции плаценты, кишечника, мозга, как это наблюдается при аутизме [4, 5].

Вместе с тем следует учитывать, что КЦЖК способны стимулировать НРА ось или оказывать непосредственное воздействие на иммунную систему слизистой оболочки кишечника, что в целом может оказывать косвенное влияние на центральную нейротрансмиссию [10, 11].

Нельзя не отметить факт участия КМБ в процессе формирования эпигенотипа в клетках человеческого организма. Причем посредством своих метаболитов микробиота кишечника участвует во всех известных современной науки механизмах его построения (метиляции ДНК, ацетилирование гистонов, синтез микроРНК). Благодаря этому микроорганизмы могут модулировать экспрессию огромного числа генов, регулировать транскрипционные процессы, и тем самым определяют процессы созревания всех органов и систем, прежде всего кишечника и мозга. К таким метаболитам относятся, прежде всего, КЦЖК. Наиболее активными в отношении влияния на экспрессию генов являются бутират, пропионат и аце-

тат. Наиболее хорошо изучено действие бутирата, который является ингибитором диацетилазы гистона. Бутират может реактивировать эпигенетически «молчащие» гены, за счет увеличения ацетилирования гистона. Доказано действие бутирата на экспрессию генов, связанных с контролем за клеточным циклом и апоптозом, влияет на экспрессию МНТФ в гиппокампе [4, 5, 10, 14].

Другие ключевые метаболиты кишечной микробиоты, включая фолат, S-аденозилметионин, ацетил-КоА, никотинамидадениндинуклеотид и АТФ служат необходимыми кофакторами для ферментов, которые регулируют метилирование ДНК и модификации гистонов [10].

Кишечная микробиота является дополнительным (а возможно, и основным) резервуаром плазмалогена, поскольку это соединение в значительном количестве присутствует в составе мембран многих анаэробов (бифидобактерии, клостридии, бактероиды, некоторые лактобациллы и др.). Плазмалоген защищает от окисления полиненасыщенные жирные кислоты, участвует в холестеринном обмене, осуществляет межклеточные сигнальные функции и т.д. Его содержание в тканях мозга и биологических жидкостях снижено у больных с неврологическими заболеваниями, связанными со старением, включая деменцию при болезни Альцгеймера. Кроме того, микробные липополисахариды грамотрицательных бактерий влияют на настроение человека и его когнитивные процессы как через посредничество иммунной системы, так и непосредственно, связываясь с Толл-подобными рецепторами на глиальных клетках мозга [5-6, 11, 12, 14].

Таким образом, КМБ существенным образом обеспечивает процессы развития мозга, поэтому ее формирование в раннем возрасте может играть решающую роль в становлении когнитивного, моторного и эмоционального развития ребенка. Изменения в динамичном взаимодействии микрофлоры с хозяином в критические периоды детства могут привести к глубокому нарушению в сигнализации между кишечником и мозгом и повлиять на здоровье человека на протяжении всей жизни, а также увеличить риск или привести к нарушениям в развитии нервной системы. Особенно значимые клинические последствия связаны с дисбалансом микрофлоры на ранних этапах развития. Работа оси начинается очень рано, также рано возможно и развитие нарушений в ее работе. Нарушения в составе КМБ через изменения баланса нейромедиаторов и изменения экспрессии генов в клетках нервной системы, достоверно предрасполагают к развитию ряда заболеваний ЦНС и определяют их течение, как в детском возрасте, так и в отдаленные сроки предстоящей жизни: аутизм, синдром Туретта, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, тревожность, депрессия, синдром хронической усталости, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, шизофрения.

Предупреждение этих состояний должно начинаться еще в период беременности. В рекомендации по питанию беременных женщин следует включить широкое использование кисломолочных и пробиотикосодержащих напитков, улучша-

ющих состав КМБ у матери и младенца. Необходимо продолжать эту практику в период грудного вскармливания. При невозможности грудного вскармливания в питании детей следует использовать смеси, содержащие пробиотики с доказанным действием. Обеспеченность женщин во время беременности и лактации, а также детей в детском и подростковом возрасте пищевым рационом, содержащим специальные пищевые ингредиенты, имеющие доказанный позитивный эффект на структуру и функции нервных клеток, становление и сохранение у них нормальной КМБ способствуют формированию полноценной индивидуальной эпигеномной программы, что предполагает хорошее здоровье и сниженный риск развития в последующей жизни большинства наиболее распространенных в настоящее время хронических метаболических и нейродегенеративных заболеваний [3, 7, 15].

Литература:

1. Шовкун В.А. Основы формирования здорового образа жизни у детей. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2021. 251 с.
2. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2009. 1008 с.
3. Нетребенко О.К. Кишечная микробиота и мозг: обоюдное влияние и взаимодействие //Педиатрия. 2015. Том 94, №6. С. 134-140.
4. Шендеров Б.А. Роль питания и симбиотической микробиоты в эпигенетике нейродегенеративных заболеваний (часть 1) //Лечение заболеваний нервной системы. 2014. № 3 (15). С. 3-8.
5. Аверина О.В., Даниленко В.Н. Микробиота кишечника человека: роль в становлении и функционировании нервной системы //Микробиология. 2017. Т. 86, № 1. С. 5-24.
6. Олескин А.В. Взаимодействие симбиотической микробиоты желудочно-кишечного тракта с нервной системы организма-хозяина //Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2019. №2. С. 90-100.
7. Украинцев С.Е., Парамонова Н.С., Малеванная И.А. Грудное молоко: возможные механизмы формирования поведения и когнитивных функций ребенка //Вопросы современной педиатрии. 2018. Т.17, № 5. С. 394-398.
8. Быков А.Т., Маляренко Т.Н. «Кишечник-микробиота-мозг» при нейродегенеративных заболеваниях //Медицинский журнал. 2017. №4. С. 14-21.
9. Штрахова А.В., Потороко И.Ю., Иванова Д.Г., Ченченко Д.В. Микробиотический фактор и психика: современные представления о транссистемных связях // Вестник ЮУрГУ, серия Психология. 2017. Т.10, № 3. С. 72-80.
10. Шалагинова И.Г., Мацкова Л.В., Гуницева Н.М., Ваколюк И.А. Эпигенетический механизм влияния микробиоты кишечника на развитие постстрессорного нейровоспаления //Экологическая генетика человека. 2019. Т.17, № 4. С. 91-102.

11. Михайлова А.П., Ченченко Д.В., Штрахова А.В. Микробиотический фактор, здоровье и стресс-индуцированные психические расстройства //Вестник ЮУрГУ, серия Психология. 2018. Т.1, № 3. С. 75-87.

12. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Взаимосвязь стресса, иммунитета и кишечной микробиоты //Педиатрическая фармакология. 2020. Т.17, № 1. С. 18-24.

13. Рылова Н.В., Жолинский А.В. Становление микробиоты кишечника и когнитивное развитие //Практическая медицина. 2020. Т.18, № 3. С. 21-25.

14. Ивашкин В.Т., Ивашкин К.В. Кишечный микробиом как фактор регуляции деятельности энтеральной и центральной нервной системы //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, №5. С. 11-19.

15. Шендеров Б.А. Роль питания и симбиотической микробиоты в эпигенетике нейродегенеративных заболеваний (часть 2) //Лечение заболеваний нервной системы. 2015. № 1 (16). С. 3-14.

Literature:

1. Shovkun V.A. Fundamentals of healthy lifestyle formation in children. Rostovstov n/Dt n/A: Publishing house of RostSMU, 2021. 251 p.

2. Vorontsov I.M., Mazurin A.V. Propaedeutics of children's diseases. St. Petersburg: LLC "Folio Publishing House", 2009. 1008 p.

3. Ntrebenko O.K. Intestinal microbiota and brain: mutual influence and interaction //Pediatrics. 2015. Volume 94, No. 6. pp. 134-140.

4. Shenderov B.A. The role of nutrition and symbiotic microbiota in the epigenetics of neurodegenerative diseases (part 1) //Treatment of diseases of the nervous system. 2014. No. 3 (15). pp. 3-8.

5. Averina O.V., Danilenko V.N. Human gut microbiota: role in the formation and functioning of the nervous system //Microbiology. 2017. Vol. 86, No. 1. pp. 5-24.

6. Oleskin A.V. Interaction of the symbiotic microbiota of the gastrointestinal tract with the nervous system of the host organism //Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2019. No.2. pp. 90-100.

7. Ukraintsev S.E., Paramonova N.S., Malevannaya I.A. Breast milk: possible mechanisms of formation of behavior and cognitive functions of a child //Issues of modern pediatrics. 2018. Vol.17, No. 5. pp. 394-398.

8. Bykov A.T., Malyarenko T.N. "Intestine-microbiota-brain" in neurodegenerative diseases //Medical Journal. 2017. No. 4. pp. 14-21.

9. Strakhova A.V., Potoroko I.Yu., Ivanova D.G., Chenchenko D.V. Microbiotic factor and psyche: modern ideas about trans-system connections // Bulletin of SUSU, Psychology series. 2017. Vol.10, No. 3. pp. 72-80.

10. Shalaginova I.G., Matskova L.V., Gunitseva N.M., Vakolyuk I.A. Epigenetic mechanism of the intestinal microbiota influence on the development of post-stress neuroinflammation //Ecological human genetics. 2019. Vol.17, No. 4. pp. 91-102.

11. Mikhailova A.P., Zinchenko D.V., Strakhova A.V. Macrobiotic factorfactor, zdtor, health and stress-induced mental disorders //Bulletin of the Law School, Psychology series. 2018. Vol.1, No. 3. pp. 75-87.
12. Komarova O.N., Khavkin A.I. Interrelation of stress, immunity and intestinal microbiota //Pediatric pharmacology. 2020. Vol.17, No. 1. pp. 18-24.
13. Rylova N.V., Zholinsky A.V. Formation of the intestinal microbiota and cognitive development //Practical medicine. 2020. vol.18, No. 3. pp. 21-25.
14. Ivashkin V.T., Ivashkin K.V. Intestinal microbiome as a factor of regulation of enteral and central nervous system activity //Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, coloproctology. 2017. Vol. 27, No. 5. pp. 11-19.
15. Shenderov B.A. The role of nutrition and symbiotic microbiota in the epigenetics of neurodegenerative diseases (part 2) //Treatment of diseases of the nervous system. 2015. No. 1 (16). pp. 3-14.