

Довыденко С.С.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

В настоящее время основными причинами смертности и инвалидизации являются повреждения центральной нервной системы, такие как ишемический инсульт и черепно-мозговая травма. Несмотря на многочисленные доклинические исследования, эффективность нейропротективных стратегий в клинике остаётся низкой. В последние годы сформировалась новая парадигма: ключевую роль в модуляции вторичного повреждения мозга играет ось «микробиота–кишечник–мозг». В современных исследованиях предоставляются доказательства двунаправленной связи между кишечной микробиотой и острыми повреждениями мозга и оценивается терапевтический потенциал модуляции микробиоты.

Ишемический инсульт вызывает значительный дисбактериоз кишечника, однако конкретный характер изменений микробиоты остается предметом дискуссий из-за влияния таких разнородных факторов, как возраст, питание, антибиотики и генетика. Ключевым механизмом, опосредующим влияние микробиоты на исход инсульта, является иммунная регуляция: постинсультное изменение микробиоты приводит к активации провоспалительных Т-клеток (Th1, Th17, $\gamma\delta$ T) в кишечнике и их миграции в мозговые оболочки, усугубляя вторичное повреждение мозга, тогда как восстановление микробиоты, увеличивает количество регуляторных Т-клеток и уменьшает объем инфаркта. Метаболиты микробиоты, особенно короткоцепочечные жирные кислоты и триметиламин-N-оксид, играют двойственную и противоречивую роль: снижение уровня короткоцепочечных жирных кислот в фекалиях и плазме коррелирует с неблагоприятными исходами и геморрагической трансформацией, в то время как повышенный уровень триметиламин-N-оксида ассоциируется с увеличением риска инсульта, тяжести и размера инфаркта.

Согласно исследованиям микробиоты кишечника в результате черепно-мозговой травмы в мышинной модели через 24 часа после получения черепно-мозговой травмы наблюдалось снижение количество *Lactobacillus gasseri*, *Ruminococcus flavefaciens* и *Eubacterium ventriosum* и резкое возрастание количества *Eubacterium sulci* и *Marvinbryantia formatexigens*. обнаружено, что снижение соотношения Firmicutes/ Bacteroidetes в составе кишечной микробиоты, происходящее через 2 часа после травмы, было в значительной степени связано с объемом поражения, определенным с помощью МРТ, и дефектами поведенческих функций. Выяснилось, что в результате черепно-мозговой травмы повышается проницаемость кишечника и гематоэнцефалического барьера, что приводит к облегченному проникновению токсичных бактериальных компонентов, вызывая воспаление. Согласно полученным данным, вызванный антибиотиками дисбактериоз кишечника, возникший до черепно-мозговой травмы, значительно усугубил нейрональную потерю, снизил инфильтрацию коры головного мозга моноцитами LybChigh и Т-лимфоцитами, повысил уровень провоспалительных маркеров микроглии и нарушил нейрогенез после черепно-мозговой травмы.

Таким образом дисбиоз кишечника является одним из звеньев патогенеза острых повреждений ЦНС и усугубляет воспаление, нарушает барьерные функции кишечника и гематоэнцефалического барьера.