

МИКРОБИОТИЧЕСКИЙ ФАКТОР И ПСИХИКА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТРАНССИСТЕМНЫХ СВЯЗЯХ

А.В. Штрахова¹, И.Ю. Потороко¹, Д.Г. Иванова², Д.В. Ченченко¹

¹ Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск, Россия

² Медицинский университет им. проф. Параскева Стоянова, г. Варна, Республика Болгария

Представлены материалы библиографического обзора публикаций последних лет, посвященные вопросам микробиоты человека (преимущественно – микробиоты желудочно-кишечного тракта). Описаны многомерные соотношения в системе (оси) «мозг – кишечник – микробиота». Проведен анализ публикаций с описаниями процессов восходящего (от микробиоты к головному мозгу) и нисходящего (от головного мозга к микробиоте) взаимодействия в этой системе. Обособленно рассмотрены процессы влияния микробиоты на состояние психического здоровья и роль микробиоты в формировании расстройств психического здоровья. Обсуждены некоторые аспекты микробиотического фактора при метаболических, постстрессовых и поведенческих нарушениях, прежде всего – нарушениях пищевого поведения. Описаны пребиотические и пробиотические факторы влияния на микробиоту как возможный терапевтический подход в профилактике и лечении психических расстройств.

Ключевые слова: микробиота, ось «мозг – кишечник – микробиота», пищевое поведение, нутрициональная психиатрия, пробиотики, пребиотики.

Развитие систем диагностики нарушений психического здоровья в настоящее время строится на критериях раздела F(V) «Психические и поведенческие расстройства» Десятой редакции Международной классификации болезней (МКБ-10 или International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, ICD-10), а также Пятой редакции Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации («Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V», DSM-V). Одной из задач в этом направлении является поиск и идентификация новых объективных биомаркеров в целях помощи в определении диагноза, прогноза или клинической реакции на лечение. Именно поэтому современная психиатрическая наука обратила внимание на несколько нетрадиционные области исследований влияния на развитие болезней: протеомику, липидомику, метаболомику, фармакометабономику и микробиомику (изучение микробиоматериалов). Эти направления исследования новых кластеров биомаркеров считаются в настоящее время наиболее полезными инструментами, наряду с методами нейровизуализации и пато-нейропсихологическими методами фенотипической диагностики болезней мозга (Lozupone, Seripa, Stella et al., 2017). Упоми-

вание в этом ряду микробиотического фактора в качестве одного из объектов исследования при нарушениях психического здоровья является несколько необычным.

В системе медико-биологических наук микробиота (от греч.: *μικρός* – малый и *βίος* – жизнь) рассматривается как исторически сложившаяся совокупность микроорганизмов, объединенных общей областью распространения, и являющаяся по современным представлениям одним из ведущих системных факторов, влияющих на состояние здоровья и заболеваемость не только за счет собственно микробиологического воздействия, но и за счет включения во взаимосвязанные биопсихосоциальные механизмы сано- и патогенеза (Rajilic-Stojanovic, 2013).

Традиционно основными функциями микробиоты являются поддержание гомеостаза внутренней среды, метаболический обмен (Musso, Gambino, Cassader, 2010; Ryan, Delzenne, 2016) и иммуномодулирующая функция (Belkaid, Timothy, 2014).

Однако чаще всего такие функции микробиоты рассматриваются в контексте ее роли в гастроэнтерологии, поскольку традиционно мишенью исследования является микробиотический фактор желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом основной акцент делается, прежде всего, на иммунологические аспек-

ты микробиоты, которая играет фундаментальную роль в индукции, тренировке и функционировании иммунной системы хозяина. Такой подход во многом представляется исторически оправданным, поскольку иммунная система человека сама в значительной степени развивалась как средство поддержания симбиотических отношений хозяина с этими чрезвычайно разнообразными и развивающимися микробами. При оптимальной работе этот альянс иммунной системы и микробиоты позволяет индуцировать защитные реакции на патогены и поддерживать регуляторные пути поддержания толерантности к безвредным антигенам (Belkaid, Timothy, 2014). При этом закономерности, устанавливаемые при изучении взаимосвязей микробиоты и иммунной системы организма в целом, распространяются и на область исследования нервной системы и психики. Последние рассматриваются как специфические уровни организации человека как системного субъекта, изучаемые как в состоянии здоровья, так и в состоянии болезни (Fung, Olson & Hsiao, 2017; Thomas, Izard, Walsh et al., 2017).

В последние годы большое внимание уделяется клеточному уровню нейроиммунных соотношений, прежде всего, в желудочно-кишечном тракте (Margolis, Gershon, Vugunovic, 2016).

Другим традиционным направлением клинических исследований является определение роли микробиоты в развитии нарушений обмена веществ, ожирения и диабета в частности.

В достаточно обширном обзоре ряда итальянских исследователей (Federico, Dallio, Sarno et al., 2017) показана вариативная роль микробного состава кишечника в патогенетических механизмах, ответственных за ожирение и за воспаление системной, печеночной и жировой ткани. Кроме того, отражены аспекты модификации микробного состава пищеварительного тракта при диетическом воздействии и их влияние на патогенез ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета типа II.

Однако следует отметить, что экспериментальные исследования в этой области в основном проводятся, как правило, на лабораторных животных, а полученные результаты подтверждают различные эффекты таких симбиотических отношений, например, доказана значимая роль кишечной микробиоты в

процессах поддержания энергетического и метаболического гомеостаза организма (Musso, Gambino, Cassader, 2010). Многочисленные исследования на лабораторных животных показывают, что популяции кишечной микробиоты чувствительны к генетическим и экологическим воздействиям и могут производить или влиять на афферентные сигналы, которые прямо или косвенно воздействуют на энергетические гомеостатические системы, влияющие на энергетический баланс (прибавление в весе или потеря веса) и запасы энергии. Однако остается открытым вопрос о допустимости и корректности трансляции (транспонирования) полученных экспериментальных данных на человеческую феноменологию (что является в современных условиях ограничением и регламентации клинических исследований с участием человека одним из ключевых вопросов трансляционной медицины¹). При этом попытки обеспечить возможность прямого «совмещения» исследований с участием грызунов и людей могут иметь достаточно экзотические формы. Так, пересадки фекалий от страдающего ожирением человека и от худощавого человека, а также от мышедоноров в желудочно-кишечный тракт гнотобиологических мышей приводят к принятию донорского соматотипа ранее стерильными грызунами. Таким образом, показано, что микробиота, несомненно, участвует в развитии ожирения и сопутствующих ему заболеваний, а также в формировании реакции на вмешательство с целью достижения устойчивого снижения веса у мышей (Rosenbaum, Knight, Leibel, 2015). Однако представляется очевидной необходимость дополнительных исследований с целью определения роли человеческой микробиоты в регуляции веса тела человека и в развитии ожирения.

Следует подчеркнуть, что в последние годы отмеченные выше приоритеты в исследовании микробиоты человека, имеющие явный акцент на изучение находящейся в просвете желудочно-кишечного тракта микрофлоры, проявились в виде признания так называемой оси «микробиота – кишечник – мозг» («The Brain – Gut – Microbiota Axis»). Одной из предпосылок такого подхода является доказанный многочисленными исследованиями факт того, что более 95 % объема

¹ А также трансляционной психиатрии и трансляционной психологии – прим. ред.

вырабатываемого в организме человека серотонина приходится на расположенные в кишечнике нейроны (Gershon, 2013).

Как следствие, это послужило основанием рассматривать этот нейрональный фактор как «энтеральную нервную систему» (ЭНС), а сам кишечник в научно-популярной литературе (и не только в ней) часто называют «вторым мозгом» (Gershon, 1998) или более строго (учитывая величину его анатомо-функциональных параметров) – «наибольшим сенсорным органом в теле человека», оказывающим мощнейшее влияние на психику и поведение человека (Эндерс, 2015). В развитие этого подхода были предложены классификация ЭНС и описана ее организация (Hansen, 2003).

При этом такой «второй мозг» находится в системной связи с головным мозгом: более 90 % проходящих по блуждающему нерву (*nervus vagus*) импульсов исходит от нейронов ЭНС (так называемая «восходящая афферентация») и только 10 % приходится на нисходящее звено – от головного мозга к внутренним органам через это звено парасимпатической нервной системы.

Другим путем влияния микробиоты кишечника на функцию мозга, являются так называемые «молекулы микробной сигнализации», представленные синтезируемыми микроорганизмами короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA). Изменения в микробиоте могут привести к «негерметичности» эпителия кишечника и попаданию этих молекул в кровоток. В дальнейшем эти SCFA ингибируют ферменты, участвующие в эпигенетической регуляции (в том числе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси), и активируют некоторые рецепторы, связанные с G-белком головного мозга (Sherwin, Sandhu, Dinan, Cryan, 2016).

При этом механизмы передачи сигналов в оси «мозг – кишечник – микробиота» достаточно сложны и включают двунаправленные коммуникации, которые позволяют микробиому пищеварительного тракта связаться с мозгом, а также головному мозгу коммуницировать с микробиотой (Dinan, Cryan, 2017a).

В этой оси задействованы различные афферентные или эфферентные пути. Так, антибиототики, экологические и инфекционные агенты, кишечные нейротрансмиттеры/нейромодуляторы, сенсорные вагусные волокна, цитокины и основные метаболиты передают информацию в центральную нервную систему (ЦНС) о состоянии кишечника. Напротив, ги-

поталамично-гипофизарно-надпочечниковая ось, регуляторные зоны насыщения ЦНС и высвобождаемые из сенсорных нервных волокон нейропептиды, влияют на состав микробиоты кишечника непосредственно или через доступность питательных веществ (Petra, Panagiotidou, Hatzigelaki et al., 2015).

Следует отметить, что широкое использование понятия «второй мозг» привело, в том числе и к формированию новой междисциплинарной отрасли «нейрогастроэнтерология» (Gershon, 1998). Были установлены и описаны некоторые соотношения нейрогастроэнтерологии и энтеральной нервной системы (Furness, 2012), установлены динамические циклы изменений в ЭНС в контексте предмета нейрогастроэнтерологии (Rao, Gershon, 2017).

Описанные выше базовые положения связи кишечника и мозга (одного из звеньев этой оси, а именно – звено «кишечник – мозг», «The Gut-Brain Axis») касаются в основном нейрональной организации как головного мозга и вегетативной нервной системы, с одной стороны, так и кишечника, с другой. Однако роль микробиоты, находящейся в желудочно-кишечном тракте (на всем его протяжении – от ротовой полости до толстой и прямой кишки), требует своего обособленного рассмотрения. Во-первых, микробиота является очевидно значимой составляющей просвета ЖКТ и активно участвует не только в процессах пищеварения, но и во многих других связанных с ним функций. Во-вторых, в последние годы особое внимание обращается на непосредственное и опосредованное влияние микробиома на различные аспекты деятельности нервной системы и психики. Как следствие, формируется интегрированное понимание связи микробиома, кишечника и мозга в норме и при нервно-психических расстройствах (Prinsloo, Lyle, 2015; Latalova, Hajda, Prasko, 2017). Более того, существует точка зрения, что ось «мозг – кишечник – микробиота» является эпицентром нового подхода к психическому здоровью на границе биологической психиатрии и постгеномной медицины и в последующее десятилетие играет постоянно увеличивающуюся, но поддающуюся трансформации роль в интегральном и целостном исследовании в области здравоохранения (Malan-Muller, Valles-Colomer, Raes et al., 2017).

Ставится задача сбора клинических доказательств, подтверждающих роль микробиоты

кишечника при нейропсихиатрических расстройствах и оценки механизмов, лежащих в основе ее вклада в психические заболевания и здоровье. Кроме того, требуется определить этапы жизни, в течение которых микробиота кишечника более подвержена воздействию стрессоров окружающей среды, что позволит сформировать на этой основе микробиотастратегии, способные улучшить состояние здоровья и предотвратить психические расстройства в ближайшем будущем (Cenit, Sanz, Codoñer-Franch, 2017).

Исследование на стыке нейробиологии и биопсихологии по проблемам двунаправленного взаимодействия между мозгом, желудочно-кишечным трактом, бактериями в желудочно-кишечном тракте в рамках парадигмы «Brain – Gut – Microbiome Axis», выполненное коллективом ирландских ученых из Университетского колледжа Корка, продемонстрировало, что микробиоматерия пищеварительного тракта может повлиять на когнитивное функционирование и большое число обусловленных стрессом поведенческих проявлений тревожно-депрессивного характера, однако механизм этого действия в основном неизвестен. При этом любые изолированные воздействия на один какой-либо изолированный нарушенный элемент оси (например, психотерапия для депрессии) могут, тем не менее, повлиять на другие части оси (например, состав микробиома и его функции). Аналогично, функциональные желудочно-кишечные расстройства, например, синдром раздраженной толстой кишки представляют собой нарушение оси в целом, а не изолированную проблему в рамках только психопатологии или патологии желудочно-кишечной функции. В этом плане представляется важной роль системного психологического подхода в изучении этих взаимодействий. Но при этом авторы акцентируют внимание на отмеченной выше проблеме адекватной трансляции полученных в экспериментальном исследовании на лабораторных животных данных с целью моделирования проблемы в категориях психологии человека (Allen, Dinan, Clarke, Cryan, 2017).

Обзор 64 публикаций по теме «Ось „мозг – кишечник – микробиота“», выполненный учеными из Университетского колледжа Корка (Ирландия) Timothy G. Dinan и John F. Cryan, показывает, что большинство из опубликованных исследований являются прекли-

ническими, а клинические исследования фактически отсутствуют либо выполнены на здоровых волонтерах. В частности, при исследовании 91 психически здоровой женщины не было обнаружено существенных ассоциаций между микробными маркерами состава кишечника и показателями тестовых оценок индикаторов тревоги, депрессии, пищевого поведения, стресса или личностных расстройств в этой популяции (Kleiman, Bulik-Sullivan, Glennly et al., 2017).

Вместе с тем имеются данные о том, что психобиотика могла бы быть полезной в лечении некоторых пациентов с проблемами их психического здоровья. В частности, прием коктейля пробиотиков приводит к изменению мозговой активности, контролируемой функциональной МРТ и контролем электрофизиологической активности (Dinan, Cryan, 2017a). В другой своей публикации эти авторы, основываясь на материалах трансляционных исследований, описывают влияние микробиоты на стрессовые реакции и когнитивное функционирование. Поэтому манипуляция микробиотой кишечника с помощью психобиотиков, пребиотиков или даже антибиотиков может составлять новый подход к изменению функции мозга и лечения психических расстройств, таких, например, как депрессия и аутизм (Dinan T.G., Cryan J.F., 2017b).

Из обобщенных данных южнокорейских исследований следует, что многие психоневрологические нарушения (в частности, аутизм, депрессия, тревога и шизофрения) связаны с изменениями в микробиоме, микробных субстратов и экзогенной пребиотикой, антибиотиками или пробиотикам, либо смодулированы ими (Kim, Shin, 2017).

На современном уровне находит свое прочтение роль комменсальной² микробиоты как ключевого регулятора иммунитета, психики и поведения (Bailey, Cryan, 2017). Представленный в этой публикации анализ серии научных исследований по этой проблеме свидетельствует, что такое влияние микробиома осуществляется через увеличение продолжительности жизни и регуляцию поведенческих и иммунологических реакций на социальные стрессы. Особое внимание уделяется применению диеты, про- и пребиотиков в системе

² В биологии – организм, извлекающий пользу из сожительства с другим организмом, не причиняя ему вреда, также основанное на таком сожительстве взаимодействие (прим. авт.)

лечебных мероприятий. Описываются относительно новые области изучения влияния микробиоты на вышеупомянутую триаду (психика, поведение и иммунитет): тревога, депрессия, шизофрения, инсульты и черепно-мозговые травмы. Отмечается, что применению полученных данных в клинической практике препятствует то, что значительная часть описываемых исследований проведена на моделях животных.

Несколько недавних работ показали, что кишечная микробиота играет важную роль в определении стрессового ответа и поведенческого фенотипа хозяина. В основном в исследованиях рассматривается взаимосвязь по оси «микробиота – кишечник – мозг», основанная на сериях экспериментальных данных (Sudo, 2016).

В то же время отмечаются и публикации, выводы которых свидетельствуют, что доказательства изменения состава и функции микробиоты кишечника у психиатрических больных ограничены и не могут считаться очевидными, а эффективность терапевтического нацеливания на микробиоту кишечника еще не установлена и нуждается в дальнейшем исследовании (Kelly, Clarke, Cryan, Dinan, 2016).

Отмечаются также дискуссии относительно того, являются ли изменения микробиоты кишечника явными факторами патофизиологии расстройств психического здоровья или являются просто эпифеноменальными. В силу этого в будущем предполагается проведение терапии таких нейропсихиатрических расстройств путем целенаправленного воздействия на микробиоту либо путем трансплантации микробиоты, либо антибиотиков или психобиотиков (Dinan, Cryan, 2017c).

В целом представленные выше данные свидетельствуют о достаточно важной роли каждого из компонентов этой оси, причем каждый из этих компонентов может претендовать на роль «мозга». И в плане определенной казуистики следует отметить появление в 2015 году не лишней заявки на экстравагантность книги под названием «Ваш третий мозг: революционное открытие для достижения оптимального здоровья», в которой в качестве «третьего мозга» рассматривается микробиом человека (Ruggiero, Greenlaw, Greenlaw, 2015).

Другим важным формирующимся направлением исследования микробиома является его изучение в комплексе с диетой, про- и пребиотическими факторами³ (Hyland, Stanton, 2016; Sandhu, Sherwin, Schellekens et al., 2017).

Применительно к вопросам охраны психического здоровья и эффективной терапии психических расстройств все большее признание получает термин «нутрициональная психиатрия» как направление в психиатрии, определяющее режим питания психически больного человека и связанное с этим режимом состояние организма (Marx, Moseley, Berk, Jacka, 2017). По мнению этих австралийских исследователей, качество диеты можно рассматривать как вариативный фактор риска для психических заболеваний. Описываются эпидемиологические данные, раскрывающие связь между показателями качества диеты и психическими расстройствами (особенно депрессией) среди многих групп населения разного возраста, которые не объясняются другими демографическими факторами образа жизни или имели бы обратную причинность. Среди основных нейробиологических путей формирования психических расстройств рассматриваются воспаление, окислительный стресс, кишечный микробиом, эпигенетические модификации и нейропластичность. В контексте нутрицевтического вмешательства в клинически диагностированных популяциях в качестве перспективных для будущих исследований рассматриваются n-3 жирные кислоты, фолат, S-аденозилметионин, N-ацетилцистеин и пробиотики.

В определенном смысле «промежуточное» место между психическими и поведенческими расстройствами, с одной стороны, и «нейрогастроэнтерологическими» заболеваниями, с другой, занимают нарушения пищевого поведения и расстройства аппетита. Актуальность роли микробиоты и ее влияния на аппетит и потребление пищи при этом не вызывает сомнений. В нутрицевтическом плане считается, что каждый бактериальный вид в кишечнике ориентирован на повышение соб-

³ Пребиотики – неперевариваемые волокна, способствующие благоприятному росту микроорганизмов, например, лакто- и бифидобактерий.

Пробиотики представляют собой микроорганизмы, с помощью которых проводят непосредственную колонизацию желудочно-кишечного тракта. прим. авт.

ственной пригодности, сохранности в локальном месте обитания и выживаемости посредством специфической ферментации диетических питательных веществ и секреции метаболитов, многие из которых могут влиять на аппетит и пищевое поведение у хозяина, на системы аппетита и сытости в целом.

В последние годы появляется все больше доказательств того, что микробиота играет ключевую роль в регулировании различных аспектов связанного с едой поведения, а также сопутствующих поведенческих проявлений пищевого и метаболического расстройства. Считается, что кишечная микробиота способна манипулировать функцией кишечного барьера, взаимодействовать с метаболизмом желчных кислот, модулировать иммунную систему и влиять на производство антигена хозяина, что косвенно влияет на его пищевое поведение (Van de Wouw, Schellekens, Dinan, Cryan, 2017).

В целом следует отметить, что понимание механизмов, в которых кишечная микробиота может повлиять на аппетит и метаболизм хозяина, обеспечит лучшее понимание условий, при которых нарушается аппетит, например, при ожирении, нервной анорексии и формах острого недоедания, позволит моделировать новые биотерапевтические стратегии.

Заключение

Исследования роли микробиоты желудочно-кишечного тракта в формировании здоровья и его расстройств становятся все более популярными. При этом исследования оси «мозг – кишечник – микробиота» проводятся, исходя из понимания двунаправленности и многомерности пути между мозгом, желудочно-кишечным трактом и микробиотой. Бактериальные комменсалы в нашем ЖКТ организуют такое взаимодействие с мозгом через множество механизмов, к которым относятся, прежде всего, блуждающий нерв, иммунные медиаторы и микробные метаболиты. Все они, в свою очередь, влияют на центральные процессы, в первую очередь, на нейротрансмиссию и поведение.

В исследованиях последних лет по проблеме микробиоты все большее внимание уделяется взаимосвязи между сложностью и разнообразием населяющих кишечник микроорганизмов, которые населяют наш кишечник и здоровьем/болезнью, включая здоровье/болезни головного мозга и психики. При этом ось «мозг – кишечник – микробиота» как центральный элемент изучаемой системы яв-

ляется динамической матрицей разнопорядковых тканей и органов (головной мозг, железы, кишечник, клетки иммунной системы и желудочно-кишечная микробиота) которые сообщаются сложным многонаправленным способом поддержания гомеостаза. Изменения в этой среде могут приводить к широкому спектру физиологических и поведенческих эффектов, включая активацию оси гипоталамо-гипофизарно-надпочечников, изменение активности нейротрансмиттерных систем, иммунной функции, многомерных психосоматических соотношений, психические и поведенческие расстройства.

В многочисленных исследованиях выявлен факт дисрегуляции в составе микробиоты кишечника при некоторых нейропсихиатрических расстройствах. Участие микробиоты желудочно-кишечного тракта в формировании дисрегуляторных нарушений проявляется чаще всего в опосредованной стрессом и иммунно-опосредованной модуляции нейроэндокринных, иммунных и нейротрансмиттерных систем и последующем изменении поведения. Исследования (преимущественно доклинического характера) показывают, что такого рода дисрегуляции могут быть движущей силой ряда поведенческих аномалий, прежде всего аномалий, связанных с реагированием на стрессоры и нарушений пищевого поведения. Понимание того, как бактериальные комменсалы участвуют в регуляции функции мозга, может привести к новым стратегиям развития терапии на основе воздействия с целью изменения микробиоты при этих нейропсихиатрических расстройствах.

Одним из актуальных направлений дальнейших исследований проблемы роли микробиоты в укреплении психического здоровья и, в частности, как одного из факторов резистентности к хроническому стрессу является развитие психобиотики. Последняя определяется, прежде всего, как введение живых бактерий (пробиотиков) с целью укрепления психического здоровья через взаимодействия с комменсальными бактериями пищеварительного тракта. Более широкое понимание включает в себя «предварительную биотику» как специально организованные меры и средства, увеличивающие рост полезных бактерий пищеварительного тракта. По мере такого роста на фоне пробиотических и пребиотических эффектов должно происходить целенаправленное воздействие на эмоциональные, познавательные, системные, и невральные переменные, относящиеся к психическому здоро-

вью и болезни. Сегодня в целом знание того, как микробиом отвечает на экзогенное влияние, остается достаточно ограниченным, но не исключает расширение круга рассматриваемых проблем сверх вопросов пробиотиков и пребиотиков за счет других средств влияния на микробиом.

Статья выполнена за счет субсидии на финансовое обеспечение выполнения базовой части государственного задания (фундаментальное научное исследование) по договору № 19.8259.2017/БЧ (19.8259.2017/8.9).

Литература/References

1. Эндерс Дж. Очаровательный кишечник. Как самый могущественный орган управляет нами. М.: Эксмо, 2015 [Enders D. *Ocharovatel'nyu kishechnik. Kak samuyu mogushchestvennyu organ upravlyaet nami* [A Charming Intestine. As the Most Powerful Body Governs Us]. Moscow, Eksmo Publ., 2015]
2. Allen A.P., Dinan T.G., Clarke G., Cryan J.F. A Psychology of the Human Brain-Gut-Microbiome Axis. *Soc Personal Psychol Compass*. 2017 Apr; 11(4):e12309. DOI: 10.1111/spc3.12309
3. Bailey M.T., Cryan J.F. The Microbiome as a Key Regulator of Brain, Behaviour and Immunity: Commentary on the 2017 Named Series, Brain, Behavior, and Immunity (2017), DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2017.08.017>
4. Belkaid Y., Timothy W. Hand Role of the Microbiota in Immunity and inflammation. *Cell*. 2014 Mar 27; 157(1): 121–141. DOI:10.1016/j.cell.2014.03.011
5. Cenit M.C., Sanz Y., Codoñer-Franch P. Influence of Gut Microbiota on Neuropsychiatric Disorders. *World J Gastroenterol*. 2017 Aug 14; 23(30):5486–5498. DOI: 10.3748/wjg.v23.i30.5486
6. Dinan T.G., Cryan J.F. Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health. *Psychosom Med*. 2017 Aug 11. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000519
7. Dinan T.G., Cryan J.F. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017 Mar;46(1):77–89. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.09.007
8. Dinan T.G., Cryan J.F. Gut Instincts: Microbiota as a Key Regulator of Brain Development, Ageing and Neurodegeneration. *J Physiol*. 2017 Jan 15;595(2):489–503. DOI: 10.1113/JP273106
9. Federico A., Dallio M., Sarno R., Giorgio V., Miele L. Gut Microbiota, Obesity and Metabolic Disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2017 Dec;63(4):337–344. DOI: 10.23736/S1121-421X.17.02376-5
10. Fung T.C., Olson, C.A., & Hsiao E.Y. Interactions Between the Microbiota, Immune and Nervous Systems in Health and Disease. in *Nature Neuroscience*. Published online January, 2017. DOI:10.1038/nn.4476
11. Furness J.B. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol*. 2012 Mar 6;9(5):286–94. DOI: 10.1038/nrgastro.2012.32
12. Gershon M.D. The Second Brain: A Groundbreaking New Understanding of Nervous Disorders of the Stomach and Intestine, 1998, 336 p.
13. Gershon MD. 5-Hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013 Feb;20(1):14–21. DOI: 10.1097/MED.0b013e32835bc703.
14. Hansen MB. The enteric nervous system I: organisation and classification. *Pharmacol Toxicol*. 2003 Mar; 92(3):105–13. PMID: 12753424
15. Hyland N., Stanton C. The Gut-Brain Axis. Dietary, Probiotic, and Prebiotic Interventions on the Microbiota. Academic Press. 2016, p. 508
16. Kelly J.R., Clarke G., Cryan J.F., Dinan T.G. Brain-Gut-Microbiota Axis: Challenges for Translation in Psychiatry. *Ann Epidemiol*. 2016 May; 26(5):366–72. DOI: 10.1016/j.annepidem.2016.02.008
17. Kim Y.K., Shin C. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatric Disorders: Pathophysiological Mechanisms and Novel Treatments. *Curr Neuropharmacol*. 2017 Sep 15. DOI: 10.2174/1570159X15666170915141036
18. Kleiman S.C., Bulik-Sullivan E.C., Glenny E.M., Zerwas S.C., Huh E.Y. et al. The Gut-Brain Axis in Healthy Females: Lack of Significant Association between Microbial Composition and Diversity with Psychiatric Measures. *PLoS One*. 2017 Jan 19;12(1):e0170208. DOI: 10.1371/journal.pone.0170208
19. Latalova K., Hajda M., Prasko J. Can Gut Microbes Play a Role in Mental disorders and Their Treatment? *Psychiatr Danub*. 2017 Mar; 29(1):28–30. PMID: 28291971
20. Lozupone M., Seripa D., Stella E., et al., Innovative Biomarkers in Psychiatric Disorders: a Major Clinical Challenge in Psychiatry. *Expert Rev Proteomics*. 2017 Sep;14(9):809–824. DOI: 10.1080/14789450.2017.1375857
21. Malan-Muller S., Valles-Colomer M., Raes J., Lowry C.A., Seedat S., Hemmings S.M. The Gut Microbiome and Mental Health: Impli-

cations for Anxiety- and Trauma-Related Disorders. *OMICS*. 2017 Aug 2. DOI: 10.1089/omi.2017.0077

22. Margolis KG, Gershon MD, Bogunovic M. Cellular Organization of Neuroimmune Interactions in the Gastrointestinal Tract. *Trends Immunol.* 2016 Jul; 37(7): 487–501. DOI: 10.1016/j.it.2016.05.003.

23. Marx W., Moseley G., Berk M., Jacka F. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *Proc. Nutr Soc.* 2017 Sep 25: 1–10. DOI: 10.1017/S0029665117002026.

24. Musso G., Gambino R., Cassader M. Gut Microbiota as a Regulator of Energy Homeostasis and Ectopic Fat Deposition: Mechanisms and Implications for Metabolic Disorders. *Curr Opin Lipidol.* 2010 Feb; 21(1): 76–83. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3283347ebb.

25. Petra A.I., Panagiotidou S., Hatzia- gelaki E., Stewart J.M., Conti P., Theoharides T.C. Gut-Microbiota-Brain Axis and Its Effect on Neuropsychiatric Disorders with Suspected Immune Dysregulation. *Clin Ther.* 2015 May 1; 37(5): 984–95. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.04.002

26. Prinsloo S., Lyle R.R. The Microbiome, Gut-Brain-Axis, and Implications for Brain Health. *NeuroRegulation.* 2015; 2(4):158–161. DOI: 10.15540/nr.2.4.158

27. Rajilić-Stojanović M. Function of the Microbiota. *Best Practice & Research Clinical gastroenterology.* 27 (1), 2013, s. 5–16. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.03.006

28. Rao M, Gershon MD. Neurogastroenterology: The dynamic cycle of life in the enteric nervous system. *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol.* 2017 Aug; 14(8):453–454. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.85.

29. Rosenbaum M., Knight R., Leibel R.L. The Gut Microbiota in Human Energy Homeo-

stasis and Obesity. *Trends Endocrinol Metab.* 2015 Sep; 26(9): 493–501. DOI: 10.1016/j.tem.2015.07.002

30. Ruggiero, M., Greenlaw, P., Greenlaw, D. Your Third Brain: The Revolutionary New Discovery to Achieve Optimum Health (New health conversation series). Greenlaw Group, 2015. p. 272.

31. Ryan, P.M., Delzenne, N.M. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85011729007&origin=recordpage> Gut Microbiota and Metabolism. In Book: The Gut-Brain Axis, Chapter: 18, Elsevier pp. 391–401. DOI: 10.1016/B978-0-12-802304-4.00018-9

32. Sandhu K.V., Sherwin E., Schellekens H., Stanton C., Dinan T.G., Cryan J.F. Feeding the Microbiota-Gut-Brain Axis: Diet, Microbiome, and Neuropsychiatry. *Transl Res.* 2017 Jan; 179:223–244. DOI: 10.1016/j.trsl.2016.10.002.

33. Sherwin E., Sandhu K.V., Dinan T.G., Cryan J.F. May the Force Be with You: The Light and Dark Sides of the Microbiota–Gut–Brain Axis in Neuropsychiatry. *CNS Drugs.* 2016;30:1019–1041 DOI: 10.1007/s40263-016-0370-3

34. Sudo N. Effects of Gut Microbiota on Stress Response and Behavioral Phenotype of the Host. *Brain Nerve.* 2016 Jun;68(6):595–605. DOI: 10.11477/mf.1416200447.

35. Thomas S., Izard J., Walsh E., Batich K., Chongsathidkiet P. et al. The Host Microbiome Regulates and Maintains Human Health: A Primer and Perspective for Non-Microbiologists. *Cancer Res.* 2017 Apr 15; 77(8):1783–1812. DOI: 10.1158/0008-5472.

36. Van de Wouw M., Schellekens H., Dinan T.G., Cryan J.F. Microbiota-Gut-Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite. *J Nutr.* 2017 May; 147(5) : 727–745. DOI: 10.3945/jn.116.240481

Штрахова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра клинической психологии, Южно-Уральский государственный университет (Челябинск), shtrakhovaav@susu.ru

Потороко Ирина Юрьевна, доктор технических наук, профессор, кафедра пищевых и биотехнологий, Южно-Уральский государственный университет (Челябинск), potorokoii@susu.ru

Иванова Диана Георгиевна, доктор биологических наук, профессор, кафедра биохимии, молекулярной медицины и нутригеномики факультета фармации, Медицинский университет «Проф. д-р Параскев Стоянов» (г. Варна, Республика Болгария), divanova@mu-varna.bg

Ченченко Дарья Валерьевна, аспирант, кафедра клинической психологии, Южно-Уральский государственный университет (Челябинск), dariache@yandex.ru

Поступила в редакцию 28 июня 2017 г.

MICROBIOTIC FACTOR AND PSYCHE: MODERN OUTLOOK ON TRANS-SYSTEMIC RELATIONSHIPS

A.V. Shtrakhova¹, shtrakhovaav@susu.ru

I.Y. Potoroko¹, potorokoiy@susu.ru

D.G. Ivanova², dg_ivanova@yahoo.com

D.V. Chenchenko¹, dariache@yandex.ru

¹ South Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation

² Medical University of Varna, Varna, Republic of Bulgaria

The paper presents review of the latest publications devoting to issue of human microbiota (predominantly, gastrointestinal tract microbiota). There are described multidimensional interrelations in the system “Brain-Gut-Microbiota”. We analysed the publications including the descriptions of ascending (from microbiota to brain) and descending (from brain to microbiota) interactions in the system. Particularly we paid attention to influence processes of microbiota on state of mental health and the role of microbiota in onset of mental disorders. It was discussed some aspects of the microbiotic factor in metabolic, post-stress and behaviour disorders, in the first place – eating behaviour disorder. It was described prebiotic and probiotic factors of influence on the microbiota as potential therapeutic approach to preventive measures and treatment of mental disorders.

Keywords: microbiota, axis “Brain-Gut-Microbiota”, eating behaviour, nutritional psychiatry, probiotics, prebiotics.

The article was implemented at the expense of a subsidy for financial support for the implementation of the basic part of the state task (fundamental scientific research) under the contract No. 19.8259.2017/БЧ (19.8259.2017/8.9)

Received 28 June 2017

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Микробиотический фактор и психика: современные представления о транссистемных связях / А.В. Штрахова, И.Ю. Потороко, Д.Г. Иванова, Д.В. Ченченко // Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология». – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 72–80. DOI: 10.14529/psy170307

FOR CITATION

Shtrakhova A.V., Potoroko I.Y., Ivanova D.G., Chenchenko D.V. Microbiotic Factor and Psyche: Modern Outlook on Trans-Systemic Relationships. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology*. 2017, vol. 10, no. 3, pp. 72–80. (in Russ.). DOI: 10.14529/psy170307