



**Микробиом человека и головной
МОЗГ:
кто нами управляет**

Ворошилина Екатерина Сергеевна

заведующий кафедрой медицинской микробиологии и клинической
лабораторной диагностики

доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России

Медицинский центр «Гармония»

г. Екатеринбург



Отношения микробиома и человека носят мутуалистический характер

60% всех бактерий находится в кишечнике

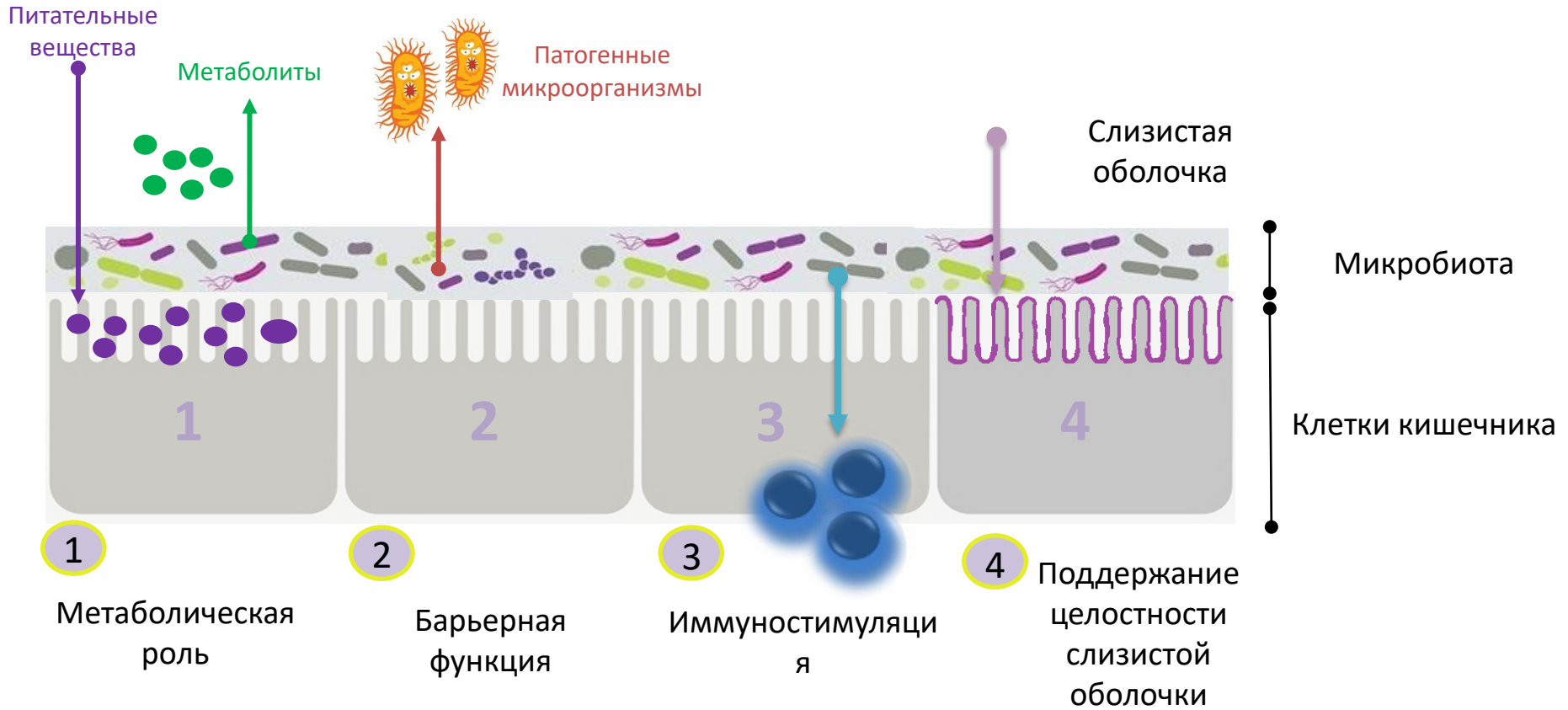
Масса микробиоты ЖКТ взрослого человека – 200 г

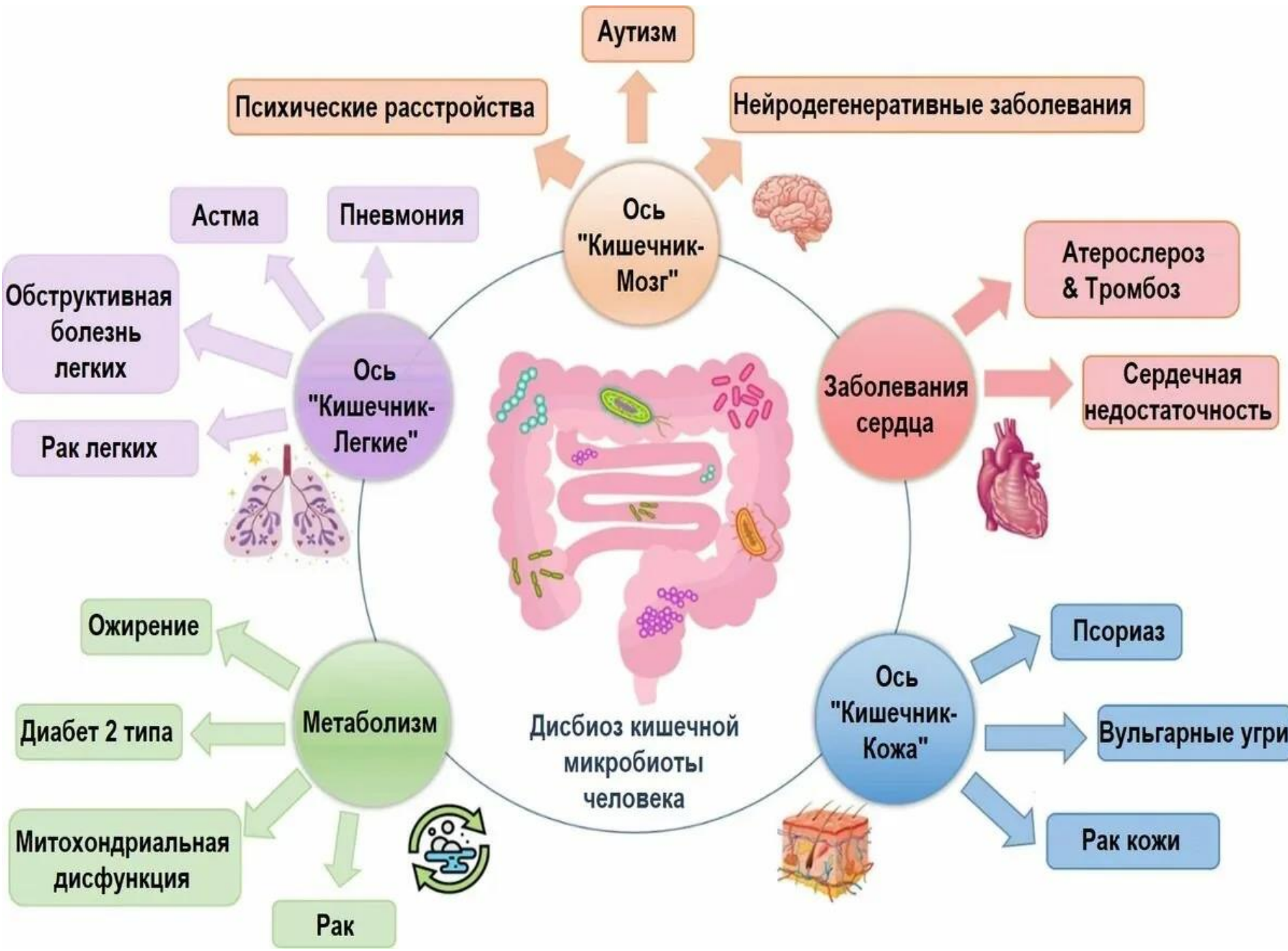
Численность кишечных микроорганизмов 10^{11} - 10^{12} клеток

Численность генов микробиома на 3 порядка выше, чем собственных генов организма человека

Сформировалось представление о микробиоте как об отдельном органе

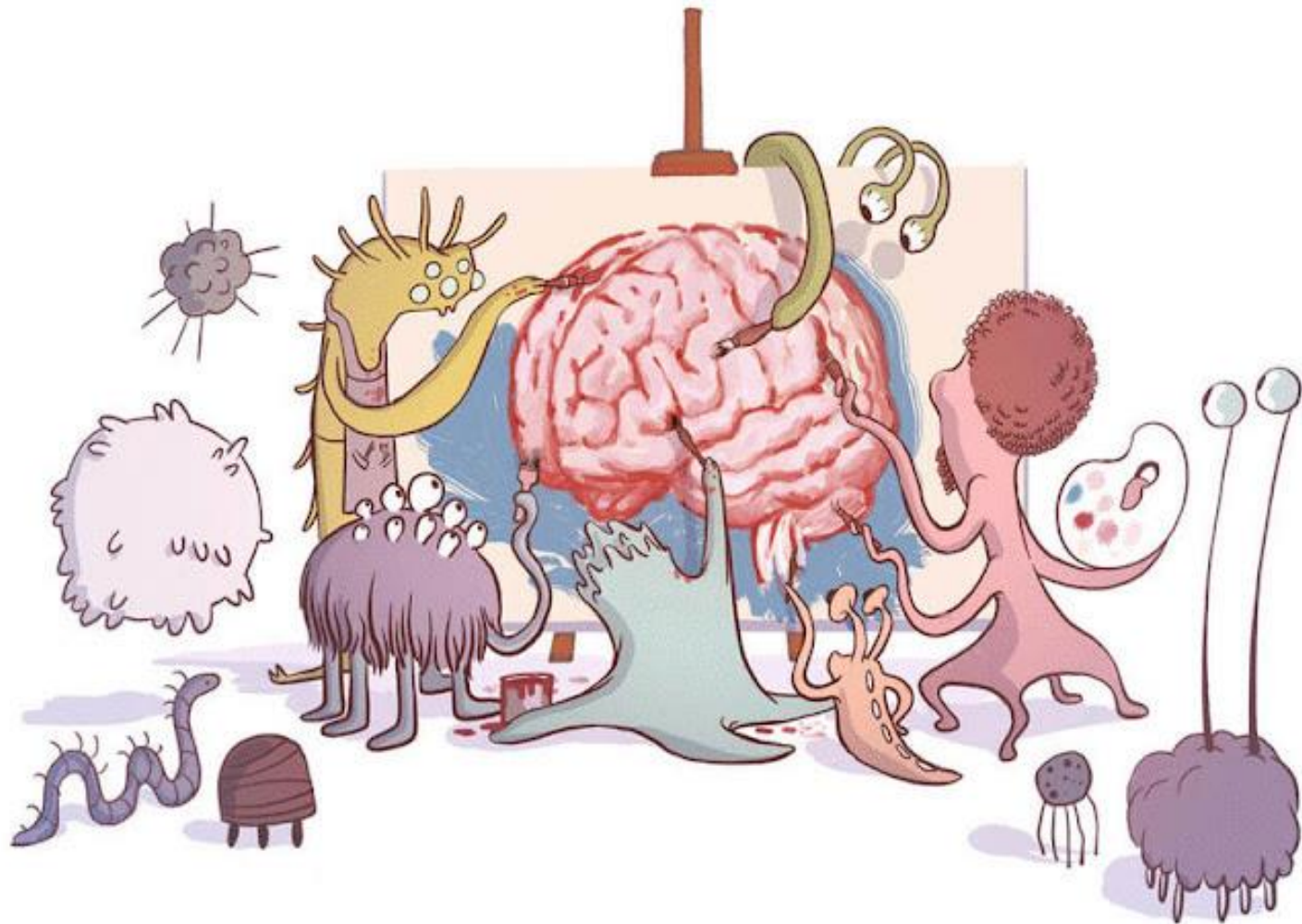
«Классические» функции кишечной микробиоты



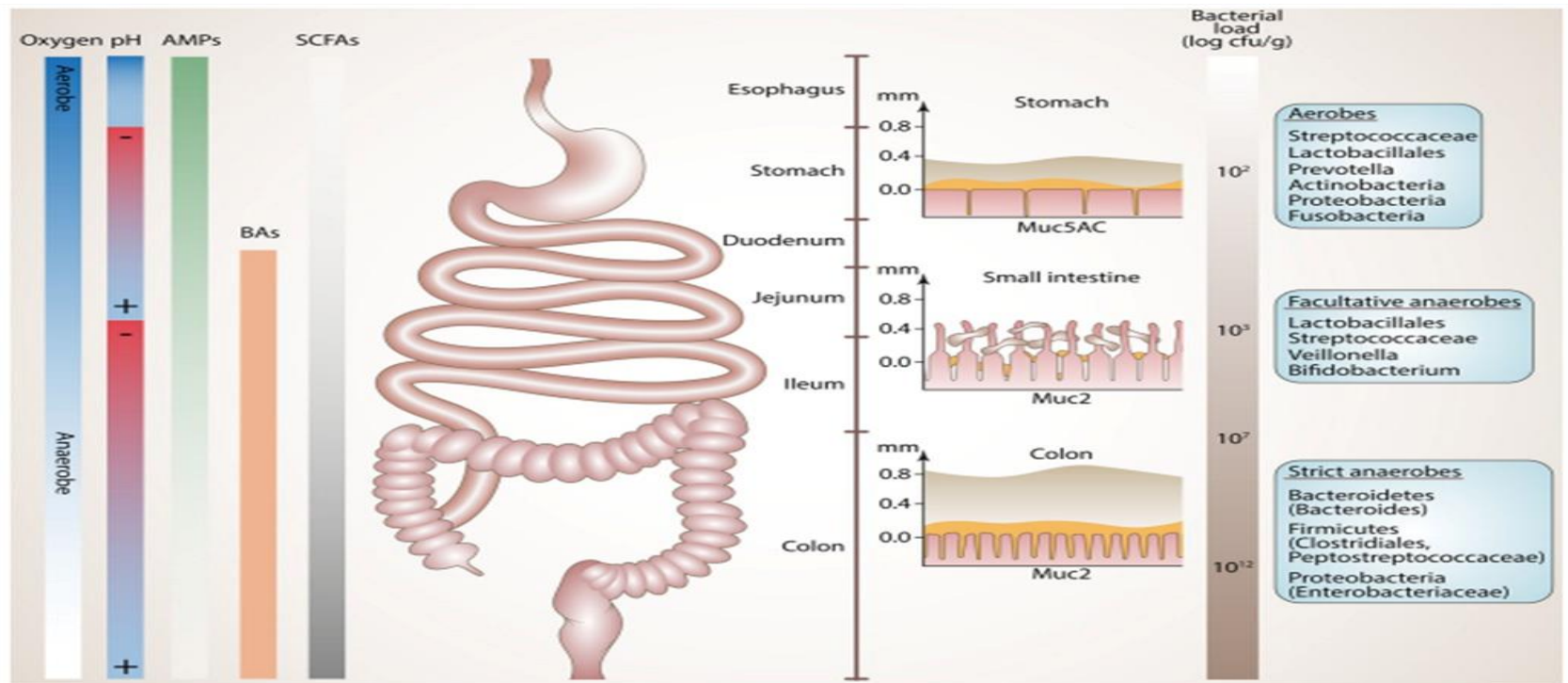


Кто управляет нами?

Микробиота кишечника или головной мозг?



Качественный и количественный состав микробиоты меняется на протяжении ЖКТ



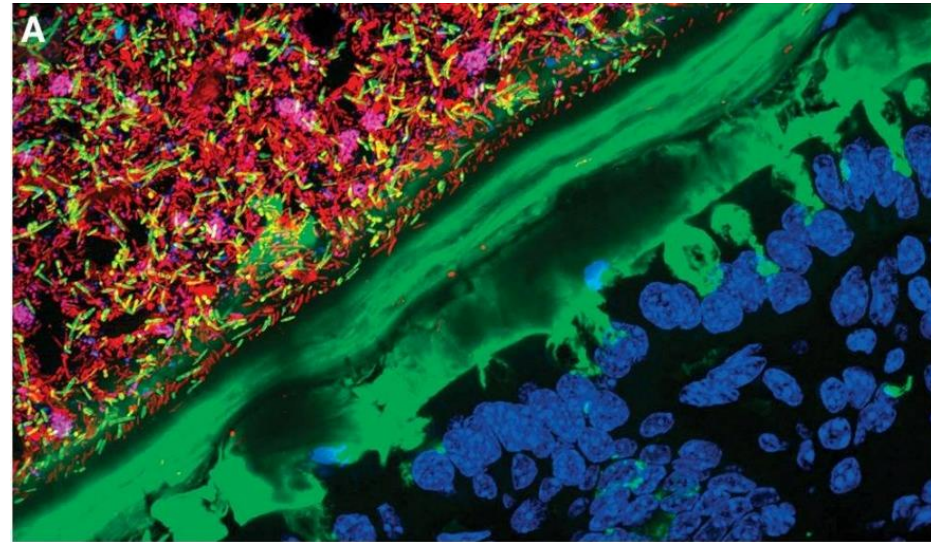
<https://doi.org/10.1007/s00428-017-2277-x>

Пристеночная vs полостная микробиота

Особенности пристеночной микробиоты

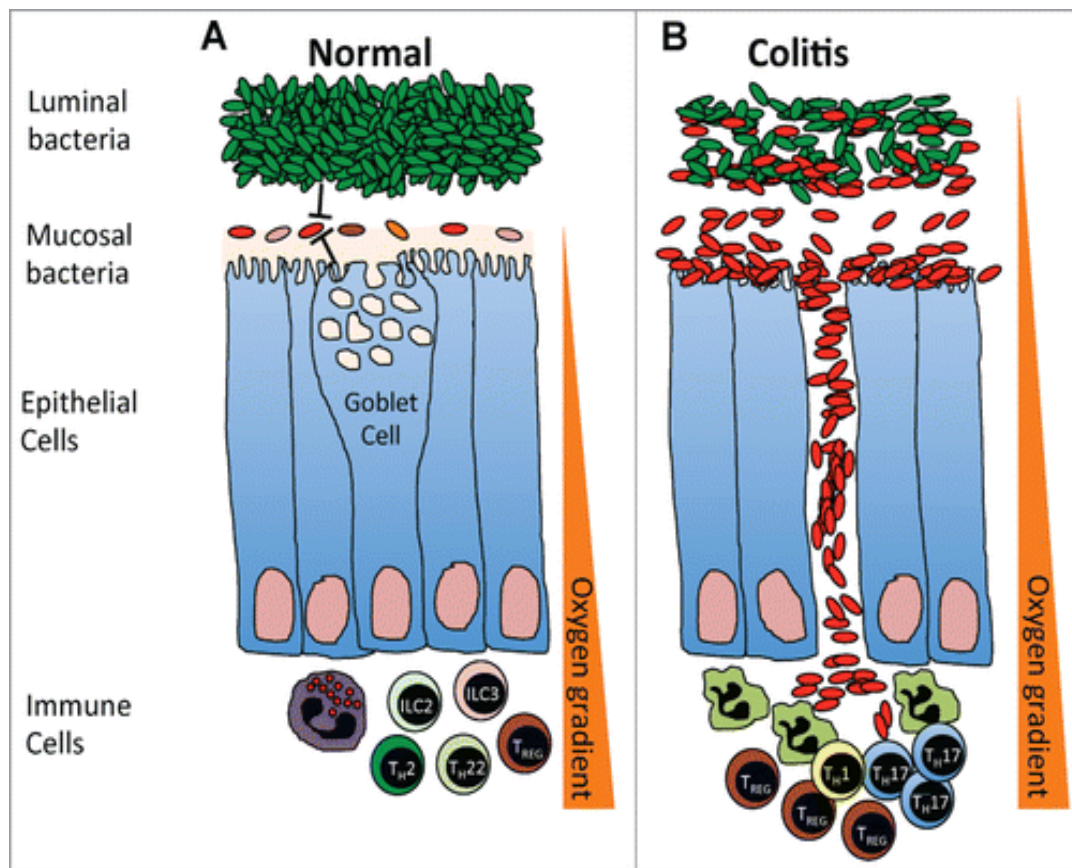
- Количество – 10^5 - 10^6 КОЕ на мл
- Условия аэробные
- Видовое разнообразие – скудное
- Доминируют факультативные анаэробы

Наиболее представленные
филумы *Pseudomonadota*, *Bacillota*



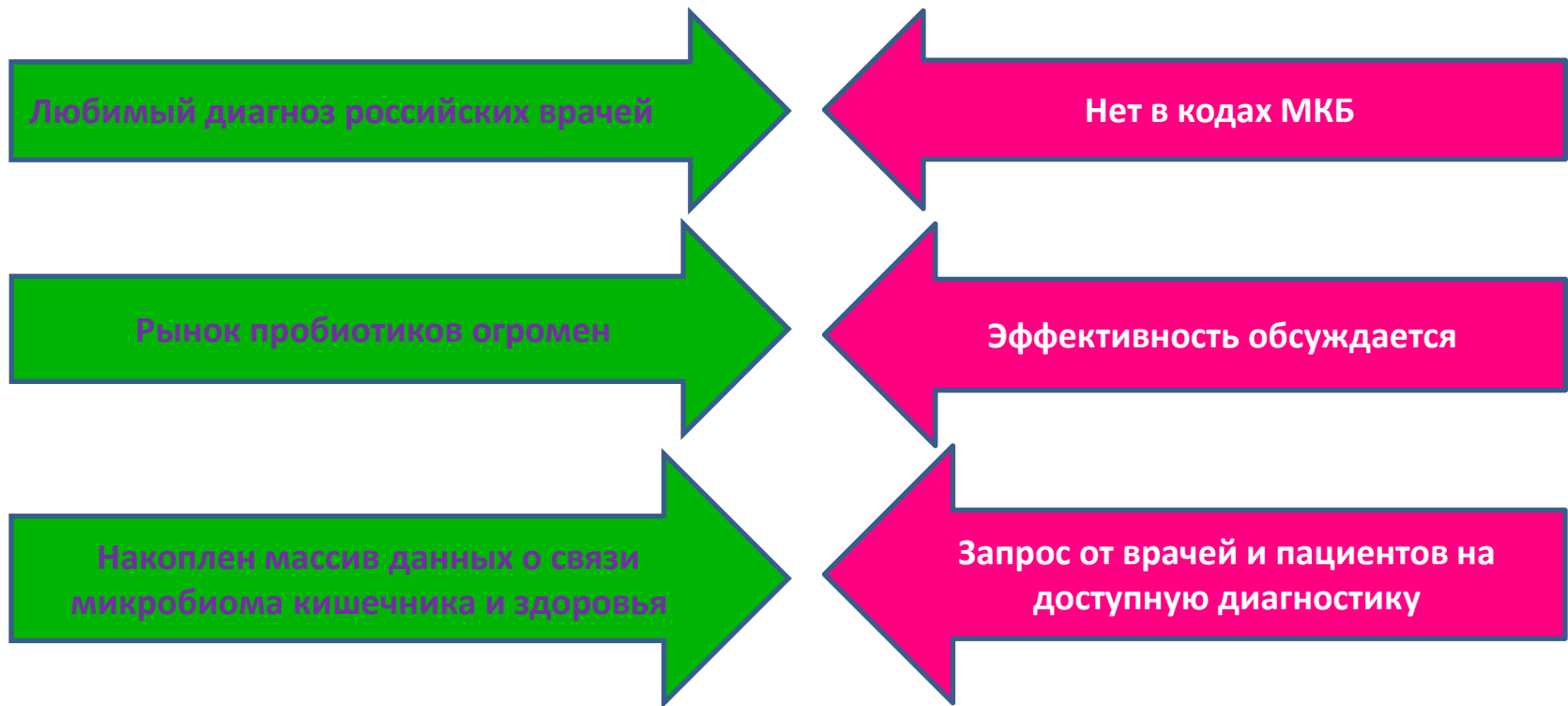
doi: 10.1016/j.chom.2017.03.010.

**Пристеночная
микробиота вероятно
является резервуаром
и источником аэробных
бактерий,
ассоциированных с
воспалительными
заболеваниями
кишечника**



<https://doi.org/10.1080/19490976.2014.1000080>

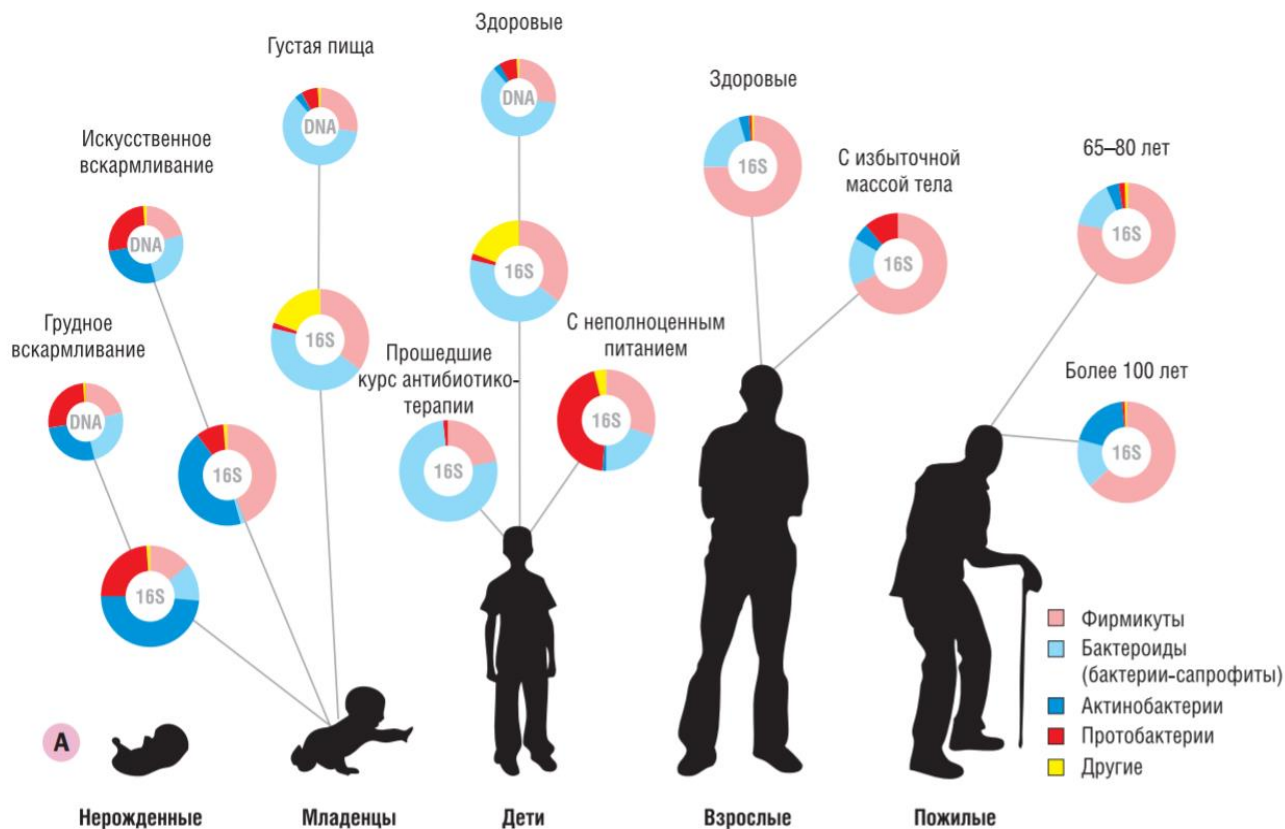
Дисбактериоз/ дисбиоз кишечника: «камень преткновения» в современной медицине



Human Microbiome Project микробиота кишечника



NIH HUMAN
MICROBIOME
PROJECT

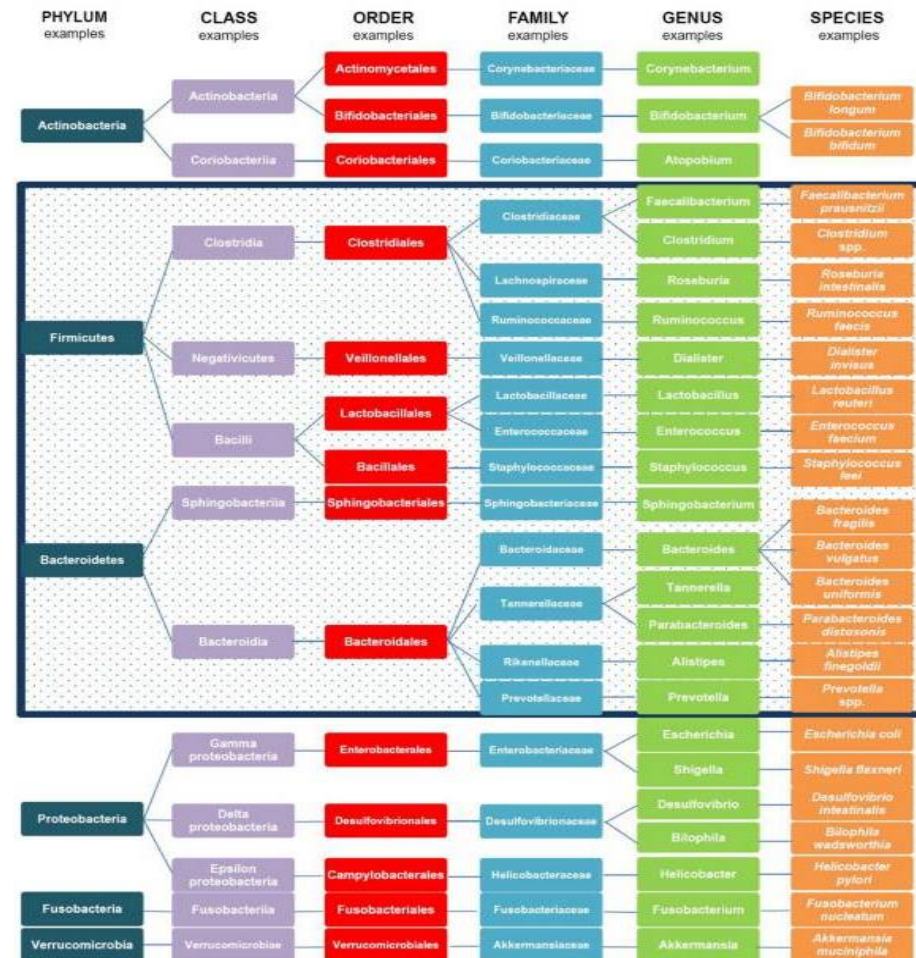


Авторы: Ottman, Smidt, de Vos and Belzer

Таксономический состав микробиоты кишечника

В рамке приведены примеры бактерий, принадлежащих к филумам *Vacillota* и *Bacteroidota*, которые составляют более 90% кишечной микробиоты.

Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019 Jan 10;7(1):14. doi: 10.3390/microorganisms7010014. PMID: 30634578; PMCID: PMC6351938.



Основные филумы, образующие микробиоту толстого кишечника человека

Филум **Bacillota**:

Eubacteria, Lactobacillus, Clostridium, Lachnobacterium, Roseburia, Faecalibacteria, Blautia, Dorea, Bacillus, Mycoplasma, Streptococcus, Enterococcus, Leuconostoc, Staphylococcus spp

Филум **Bacteroidota**:

Bacteroidia (Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Alistipes spp.), Flavobacteriia (Flavobacterium sp.), Cytophagia (Carnocytophaga, Odoribacter), Sphingobacteriia (Sphingobacterium sp.)

Филум **Actinomycetota**:

Bifidobacterium, Propionibacterium, Corynebacterium, Frankia, Arthrobacter, Micrococcus, Mycobacterium

Филум **Pseudomonadota**:

Enterobacterales, Vibrionaceae, Pseudomonadaceae

Ключевые функции основных филумов микробиоты толстого кишечника

<i>Bacillota</i>	<ul style="list-style-type: none">• метаболизм сложных углеводов, в том числе нерастворимых полисахаридов• метаболизм белка, не утилизированного в верхних отделах ЖКТ
<i>Bacteroidota</i>	<ul style="list-style-type: none">• участвуют в деградации полисахаридов, метаболизме желчных кислот, холина, белков и аминокислот,• продуцируют метаболиты-медиаторы
<i>Actinomycetota</i>	<ul style="list-style-type: none">• сахаролитики, осуществляют гидролиз сложных углеводов• Участвуют в формировании гликокаликса – фактора колонизационной резистентности кишечной слизистой
<i>Pseudomonadota</i>	<ul style="list-style-type: none">• участвуют в выработке и поддержании как локального, так и системного гуморального иммунитета• могут становиться причинами патологического процесса

Дополнительные (субдоминантные) филумы в составе микробиоты толстого кишечника

Филум <i>Fusobacteriota</i>	<ul style="list-style-type: none">• семейства <i>Fusobacteriaceae</i> и <i>Leptotrichiaceae</i>• <i>Fusobacterium nucleatum</i> – в норме отсутствует! F.nucleatum создает провоспалительное микроокружение Может являться ранним маркером канцерогенеза.
Филум <i>Verrucomicrobiota</i>	<ul style="list-style-type: none">• 18 родов, в том числе <i>Akkermansia (A.muciniphila)</i> и <i>Prostheco bacter sp.</i>, утилизирующие различные сахара и гликопротеиды (муцин)• <i>A.muciniphila</i> улучшает целостность кишечного барьера, вырабатывает КЦЖК• Высокое содержание <i>Akkermansia</i> соотносится с более высокой чувствительностью к инсулину и лучшим метаболизмом
Филум <i>Euryarchaeota</i>	<ul style="list-style-type: none">• Присутствие некультивируемых архей – продуцентов метана, в том числе рода <i>Methanobrevibacter (M. smithii)</i>, обеспечивает утилизацию водорода, образующегося при гидролизе углеводов;• <i>M. smithii</i> утилизирует водород и углекислый газ с образованием метана, что стимулирует процесс ферментации пищи сахаролитическими бактериями.

Основные источники и этапы становления микробиома новорожденного

Беременность

Роды

Новорожденный

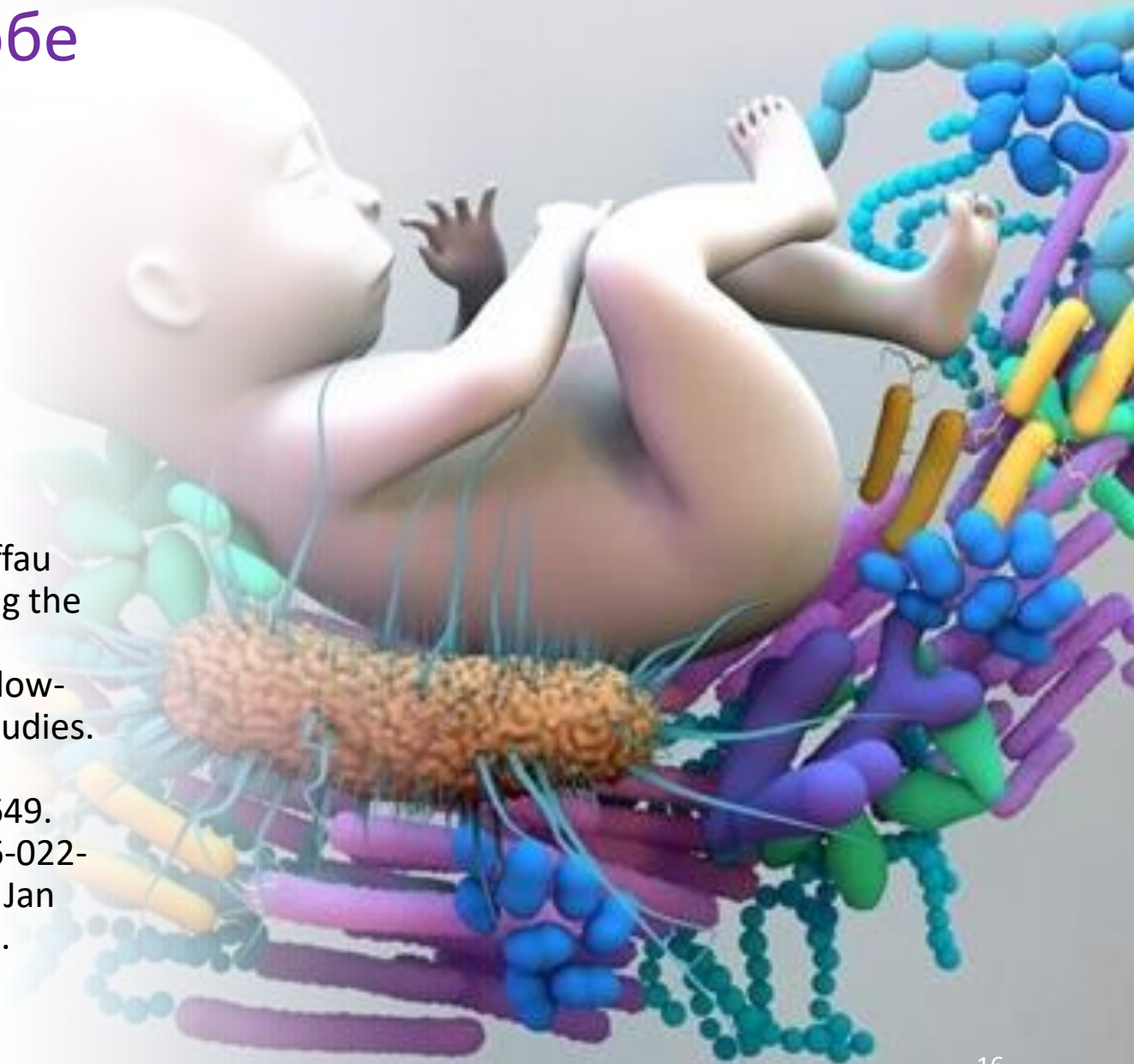
Ползунок

Окно возможностей для моделирования микробиоты



Плод в утробе матери стерилен

- Kennedy KM, de Goffau MC et al. Questioning the fetal microbiome illustrates pitfalls of low-biomass microbial studies. *Nature*. 2023 Jan;613(7945):639-649. doi: 10.1038/s41586-022-05546-8. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36697862.



Первые обитатели кишечника после рождения



Tamburini, S., Shen, N., Wu, H. *et al.* The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med* **22**, 713–722 (2016). <https://doi.org/10.1038/nm.4142>

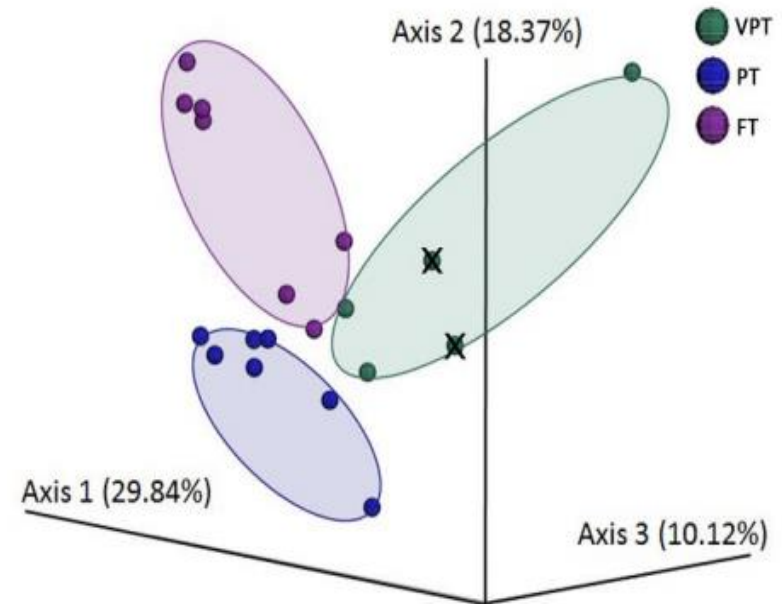
Ключевые тенденции в формировании микробиоты новорожденного

- Микробиота кишечника новорожденного формируется в **две фазы**, переломным моментом является введение прикорма
 - **Первая фаза – период грудного вскармливания**
 - **Вторая фаза – введение твердой пищи**
- Состав микробиоты младенца стремиться в сторону таксономического и функционального состава материнской микробиоты.

Vallès Y, Artacho A, Pascual-García A, Ferrús ML, Gosalbes MJ, Abellán JJ, et al. (2014) Microbial Succession in the Gut: Directional Trends of Taxonomic and Functional Change in a Birth Cohort of Spanish Infants. PLoS Genet 10(6): e1004406. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004406>

Срок гестации к моменту родоразрешения влияет на разнообразие микробиоты кишечника у новорожденного

- Микробиота кишечника экстремально недоношенных детей радикально отличается от микробиоты детей, родившихся в срок, и умеренно недоношенных.
- Индивидуальные особенности микробиоты кишечника недоношенных детей определяют спектр выявляемых у них патологий.
- Наибольшее влияние на состав микробиоты кишечника недоношенных детей оказывает микробиота кишечника матери.



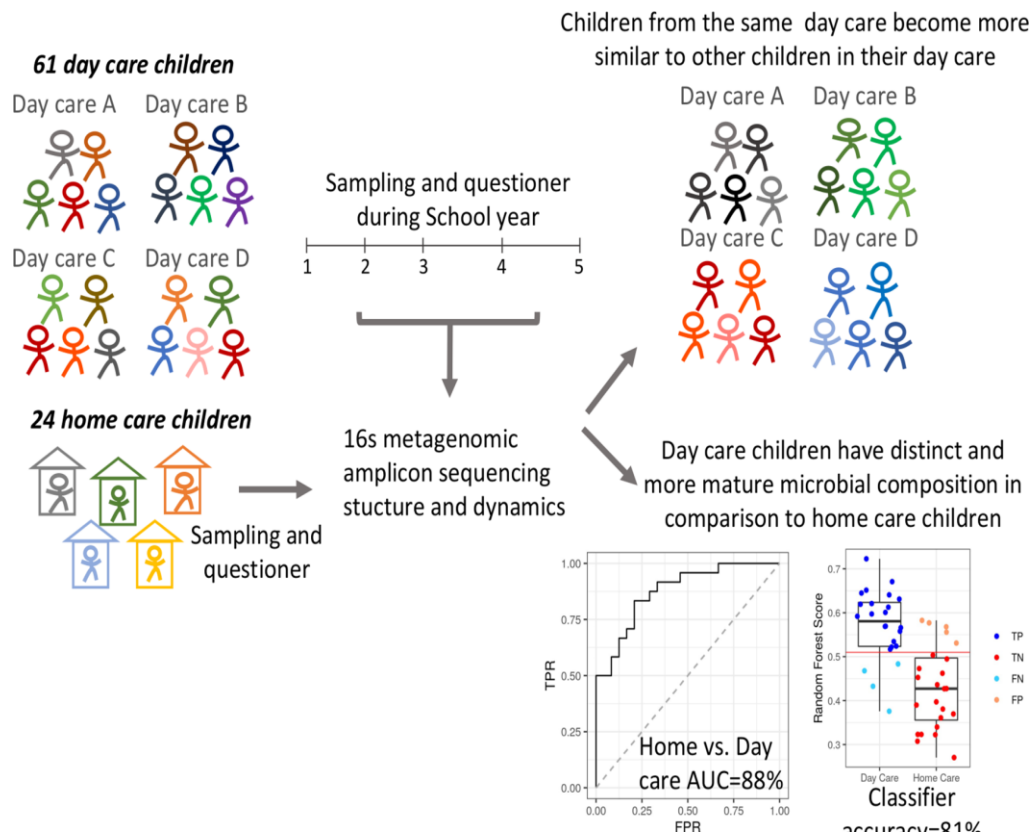
Этапы формирования микробиоты кишечника у недоношенных детей

- **Фаза 1 - доминирование *Staphylococcus spp.***
 - максимально выражено между 25 и 30 неделями гестации
 - завершалось к 35 неделе
- **Фаза 2 - преобладание *Enterococcus spp.***
 - максимальным в 30 недель
 - заканчивалось к 35 неделе
- **Фаза 3 - преобладание *Enterobacteriaceae* (преимущественно *Enterobacter spp.*)**
 - Пик на 35 недель гестации
 - снижение к сроку нормального родоразрешения – 40 неделям.
- **Фаза 4 - преобладание *Bifidobacterium spp.***
 - характерна для доношенных детей.

Вероятно, степень зрелости организма новорожденного, зависящая от срока гестации при рождении, является ключевым фактором, определяющим тип доминирующей группы кишечных бактерий.

Посещение детского сада на 2-м и 3-м годах жизни положительно влияет на развитие кишечного микробиома

- Микробиота кишечника детсадовцев разнообразнее и «старше» по сравнению с домашними детьми.
- Микробиота кишечника детей в конкретном садике становится схожа, но отличается от детей из других детсадов.



Amnon Amir et al., *Biofilms Microbiomes*, 2022
doi.org/10.1038/s41522-021-00265-w

Применение антибиотиков наносит ущерб микробиоте кишечника и долгосрочно влияет на здоровье ребенка

- АБ в неонатальный период
 - Снижается **количество и разнообразие бифидобактерий** в возрасте до 2-х лет.
 - Замедляется рост и набор веса у **мальчиков** .
- АБ в младенчестве и детстве (до 6 лет жизни)
 - Способствуют увеличению избыточной массы тела и развитию ожирения **как у мальчиков, так и у девочек.**

Uzan-Yulzari A, Turta O et al, Nat Commun. 2021
doi: 10.1038/s41467-020-20495-4. PMID: 33500411

Влияние микробиоты кишечника на здоровье человека

Атопии в течение первого года жизни

<http://dx.doi.org/10.1136/gut.2006.100164>

Аллергические заболевания в детском возрасте

<https://doi.org/10.1067/mai.2001.118130>].

Воспалительные заболевания кишечника в более старшем возрасте

doi: [10.1016/j.chom.2014.02.005](https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.02.005)

Ожирение в подростковом возрасте

doi: [10.3748/wjg.v27.i25.3837](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837)

Кишечная микробиота является основным источником уропатогенной флоры

. doi: [10.3389/fcimb.2022.1059825](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1059825).

Доказана роль дисбиоза кишечной микробиоты в формировании сахарного диабета 2 типа

doi: [10.3390/nu14010166](https://doi.org/10.3390/nu14010166). PMID: 35011044

Аутизм и дисбаланс кишечной микробиоты

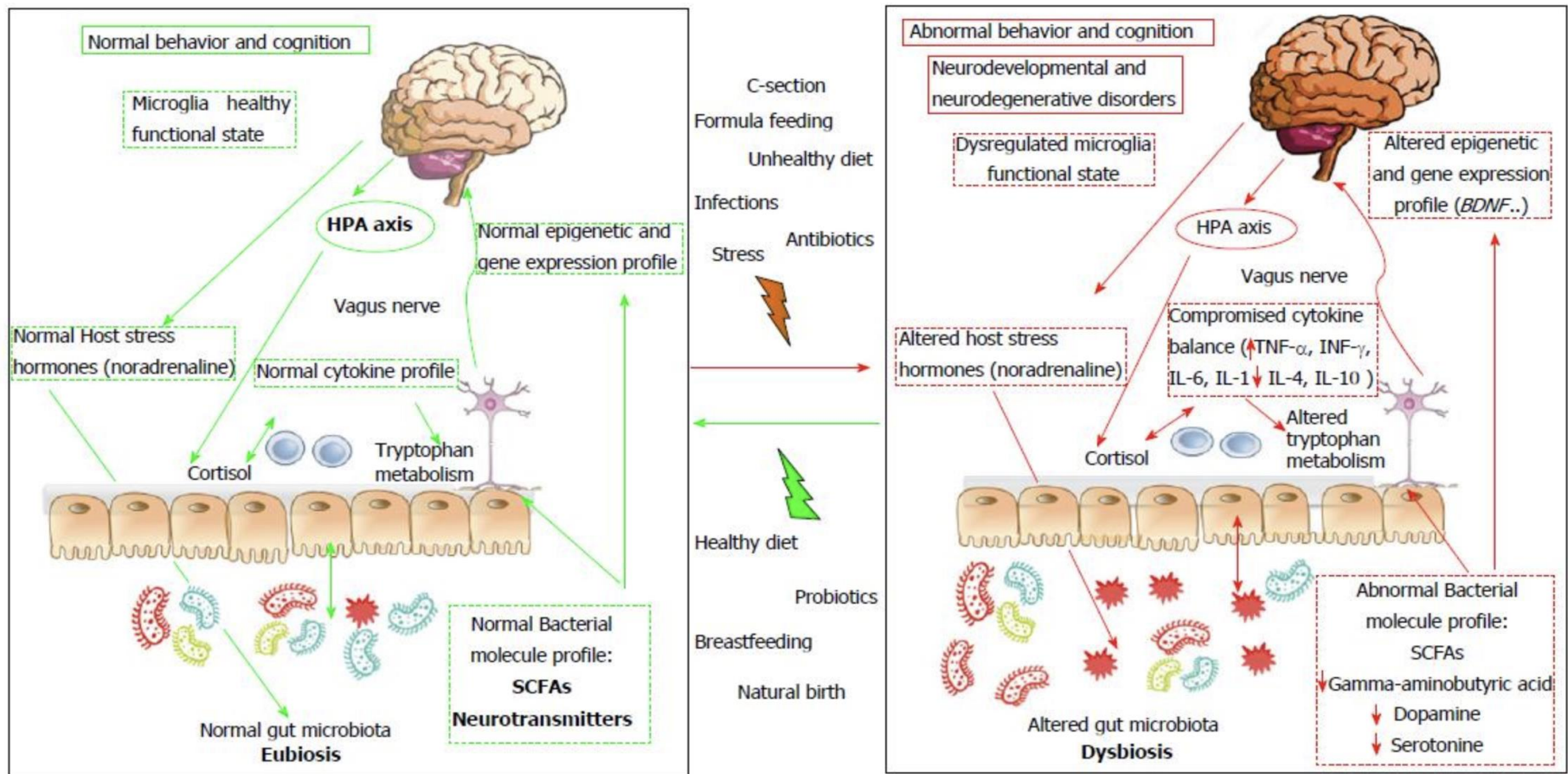
Chen, X; D'Souza, R; Hong, ST (2013)

Механизмы, вовлеченные в связь между микробиотой и развитием и функционированием мозга:

баланс цитокинов и активация микроглии (иммунный путь)

кортизол (эндокринный путь)

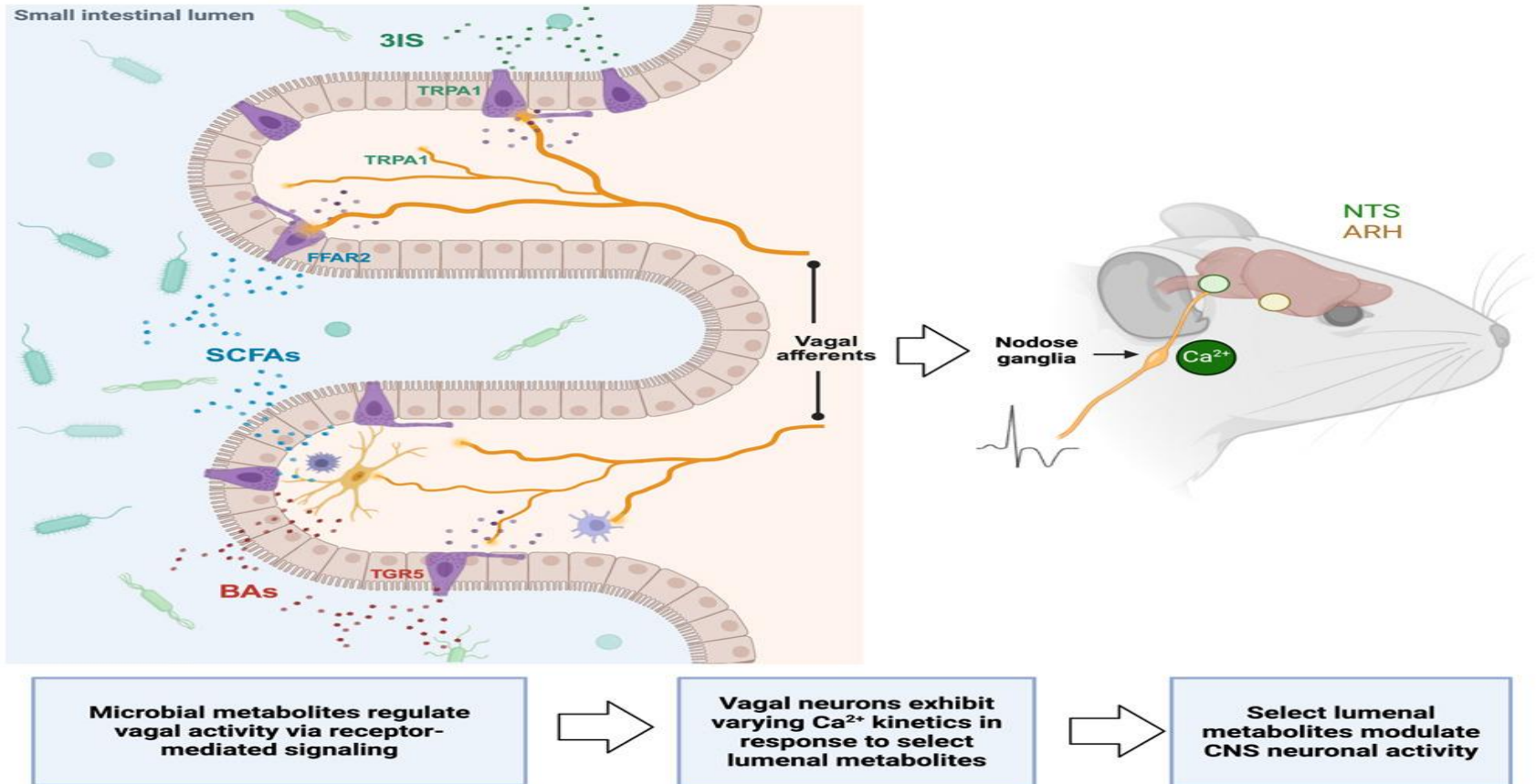
блуждающий нерв и энтеральная нервная система (нервный путь)



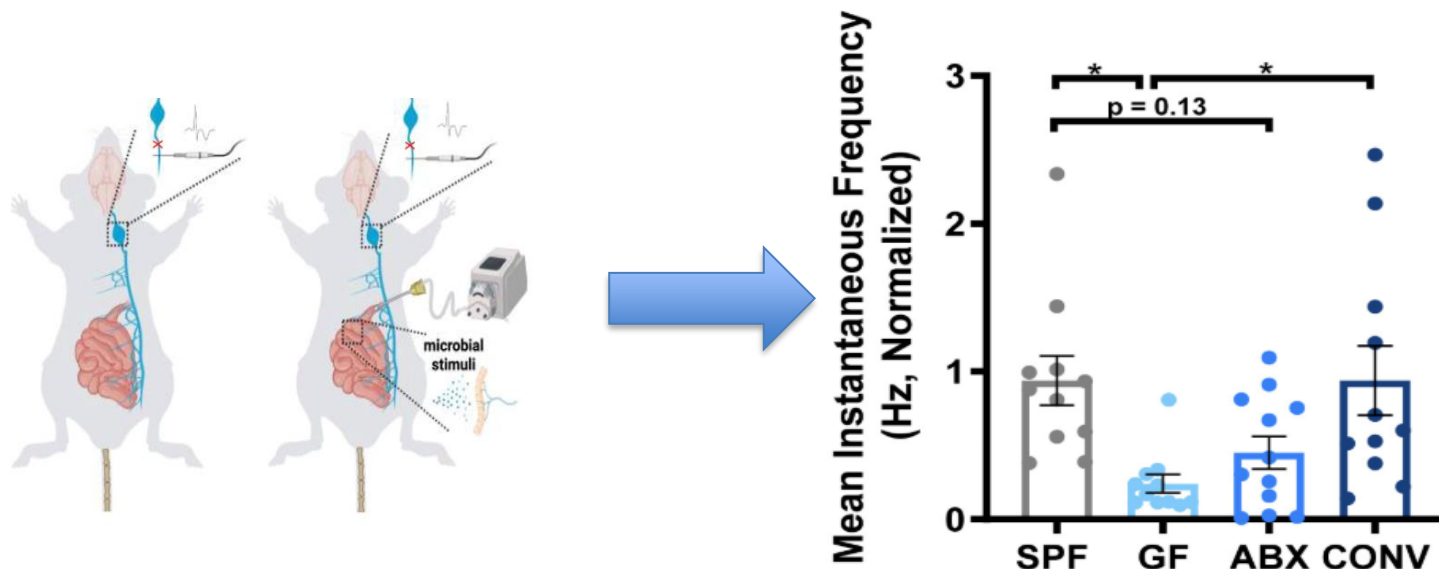
Значимые бактерии - продуценты нейромедиаторов

Медиатор	Основные эффекты	Бактерии продуценты
ГАМК	обладает тормозящим эффектом, отвечает за уравновешенность	<i>Lactobacillus spp.</i> и <i>Bifidobacterium spp.</i>
Норадреналин	нейромедиатор бодрствования, принятия быстрых решений	<i>Escherichia spp.</i> , <i>Bacillus spp.</i> и <i>Saccharomyces spp.</i>
Дофамин	гормон мотивации и поведения	<i>Bacillus spp.</i>
Ацетилхолин	обучение и формирование памяти	<i>Lactobacillus spp.</i>
Серотонин	определяет перистальтику ЖКТ, вазоконстрикцию	<i>Candida spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Escherichia spp.</i> и <i>Enterococcus spp.</i>

Отдельные микробные метаболиты в просвете тонкого кишечника регулируют активность блуждающего нерва посредством рецепторно-опосредованной сигнализации



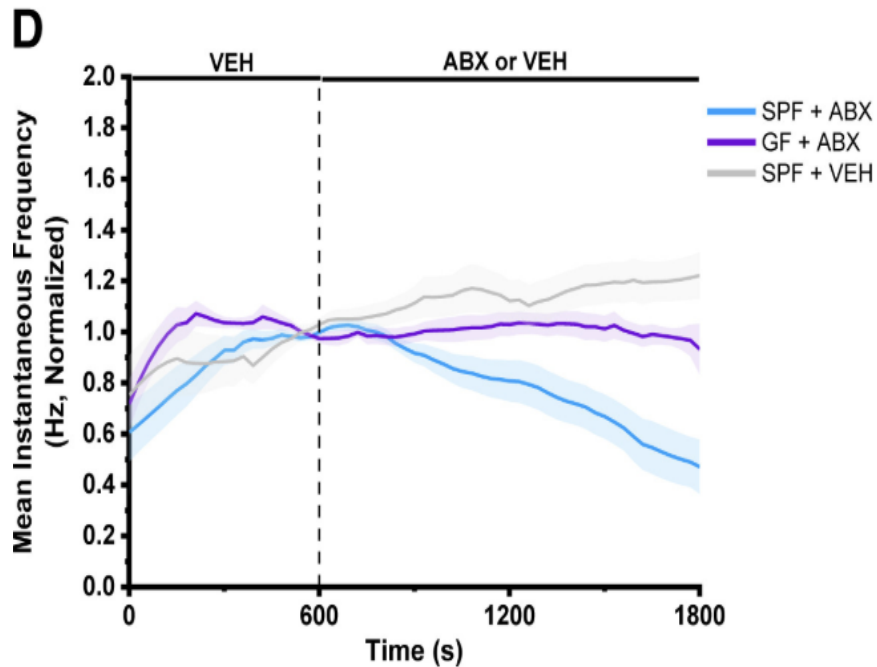
Микробиом кишечника стимулирует активность блуждающего нерва



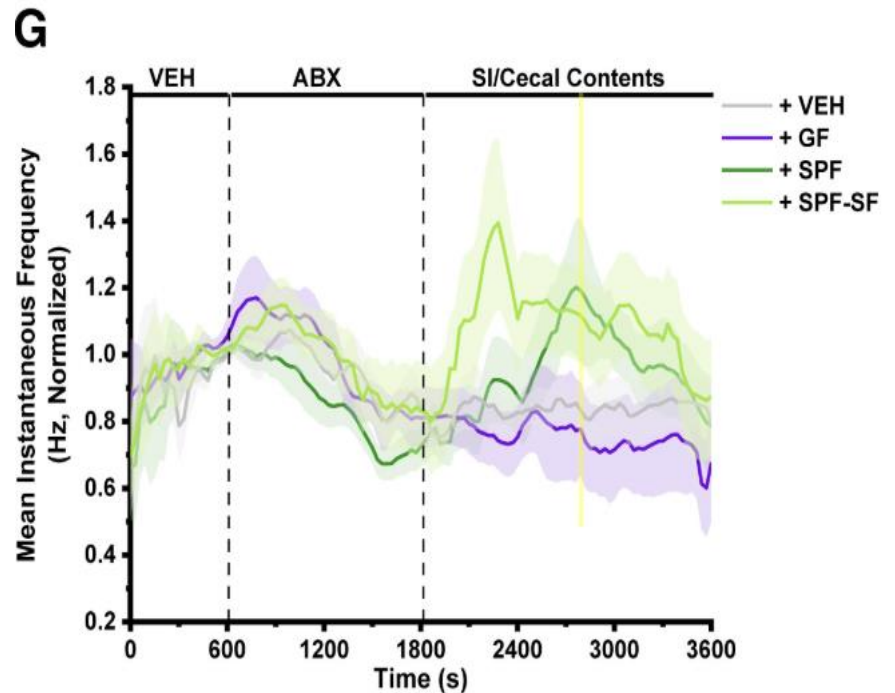
- Активность афферентных волокон блуждающего нерва различалась у «диких» мышей и «стерильных» мышей
- Активность афферентных волокон блуждающего нерва снижалась при введении антибиотиков в полость кишки «диким» мышам
- Активность афферентных волокон блуждающего нерва возрастала при введении кишечной микробиоты «стерильных» мышам

Антибиотики и активность блуждающего нерва

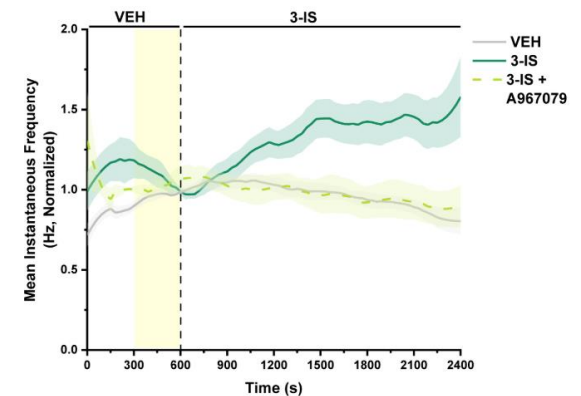
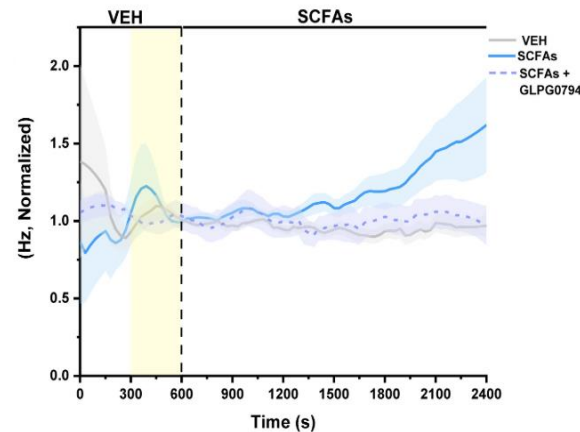
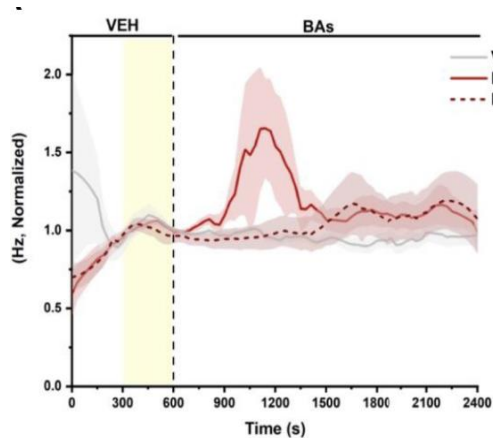
Снижение активности вагуса на фоне антибиотикотерапии



Восстановление активности вагуса при введении содержимого тонкой кишки и слепой кишки



931 микробный метаболит был выделен из содержимого тонкой и слепой кишки



Микробиом-зависимые
желчные кислоты

КЦЖК
(коротко-цепочечные
жирные кислоты)

3-индоксилсульфат

Отдельные микробные метаболиты просвета усиливают активность афферентного нерва блуждающего нерва с различной кинетикой ответа


Доказательства связи микробиоты и поведения



- У животных без микробов наблюдали:
 - нарушения социального поведения.
 - изменения в многочисленных нейротрансмиттерах и их рецепторах в различных областях мозга.
 - нарушения нейрогенеза и структурные и функциональные изменения в миндалевидном теле.
 - префронтальная кортикальная гипермиелинизация.
- Пробиотические препараты способствовали снижению тревожно-подобного и депрессивно-подобного поведения у животных.

Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol* 2017; 23(30): 5486-5498 [PMID: [PMC5558112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/) DOI: [10.3748/wjg.v23.i30.5486](https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486)]


Особенности микробиоты толстого кишечника у детей с расстройствами аутистического спектра



Bacteroides,
Parabacteroides,
Clostridium,
Faecalibacterium,
Phascolarctobacterium



РАЗНООБРАЗИЕ
МИКРОБИОТЫ



Bifidobacterium
Akkermancia
Anaerostipes,
Blautia,
Veillonella,
Dialister,
Streptococcus

doi: 10.3390/nu12030792
doi: 10.1007/s10803-021-05002-y

Бифидобактерии - ключевая группа микробиоты кишечника младенцев и «дирижер» микробиома кишечника

- Преобладают у детей на грудном вскармливании – составляют до 90% микробиоты кишечника.

Специфические «детские» виды бифидобактерий:

B. breve, B. longum subsp. infantis, B. longum subsp. longum, B. bifidum

- Доля бифидобактерий физиологически снижается с введением прикорма и переходом на взрослый тип питания, в пожилом возрасте – доля в составе микробиоты не более 2-15%.

«Взрослые» виды бифидобактерий:

B. adolescentis, B. catenulatum, B. pseudocatenulatum, B. longum subsp. longum

Снижение содержания бифидобактерий в микробиоте кишечника

- Дисбиоз кишечника
- Нарушение углеводного обмена
- Снижение синтеза витаминов и гиповитаминоз
- Ухудшение всасывания жирорастворимых витаминов (витамина Д)
- Негативное влияние на местный иммунитет



- Повышенный индекс массы тела и ожирением
- Диабет 2 типа
- Атопия и аллергические заболеваниями
- Инфекции желудочно-кишечного тракта
- **Нарушения нейропсихического развития, заболевания аутистического спектра**

Род *Lactobacillus* и его роль в составе микробиоты кишечника

- В меконии обнаруживаются различные виды *Lactobacillus*:
 - *L. reuteri* , *L. plantarum* , *L. sakei* , *L. brevis* и *L. casei*
- Источником лактобацилл для новорожденного является также грудное молоко
 - *L. plantarum* и *L. pentosus*

Функции лактобацилл в кишечнике

- переваривание олигосахаридов грудного молока (ОГМ) у новорожденных
- Основной метаболит – молочная кислота
- Синтезируют ГАМК – внимание, эмоциональный контроль
- Модулируют местный иммунитет

Филум *Bacteroidota*

- *Bacteroides* появляются через 10 дней после рождения.
- Занимают значимое место в микробиоте кишечника после отлучения от груди.
- Расщепляют сложные сахара, обеспечивая энергией не только себя, но и организм хозяина и другие бактерии.
- Модулируют иммунную систему хозяина
- Предотвращают колонизацию патогенными бактериями
- Активные продуценты бутирата и КЦЖК (короткоцепочечных жирных кислот)
- Преобладание *Bacteroides* в кишечной микробиоте ассоциировано с нормальным весом

Faecalibacterium prausnitzii – «бактерия радости»

- Основной продуцент короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК)
- Обладает противовоспалительным потенциалом

Снижение количества:

- Угнетение иммунного ответа
- Нарушение барьерной функции эпителия кишечника
- Играет роль в развитии воспалительных заболеваний кишечника - ВЗК (НЯК, болезнь Крона)
- **Риск депрессивных состояний**

Akkermansia muciniphila - представитель филума *Verrucomicrobiota*

- Расщепляет муцин слизистой оболочки и стимулирует его выработку.
- Продукты расщепления муцина - пропионовая и уксусная кислоты - становятся субстратом для *F. prausnitzii*
- **Снижает уровень провоспалительных цитокинов, которые связаны с психическими расстройствами, в том числе депрессией**
- **Снижает когнитивные нарушения, такие как проблемы с памятью и вниманием.**

- Низкий уровень
 - Ожирении,
 - метаболическом синдроме.
- Повышенное содержание
 - У пациентов с аутоиммунной патологией

Desulfovibrio spp. - сульфатредуцирующие бактерии (СРБ)

- Колонизация кишечника СРБ возможна благодаря наличию сульфата, полученного в результате деградации сульфомуцина, содержащегося в эпителиальных клетках кишечника.
- Избыток СРБ ассоциирован с
 - Хроническими воспалительными заболеваниями ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника),
 - **различными психическими и когнитивными расстройствами (болезнь Паркинсона, расстройство аутистического спектра (РАС),**
 - **синдром дефицита внимания / гиперактивность (СДВГ),**
 - **биполярное расстройство, шизофрения и большое депрессивное расстройство**
- [DOI: 10.1128/AEM.02851-10](https://doi.org/10.1128/AEM.02851-10)

Какие возможности есть у нас для выявления особенностей микробиоты толстого кишечника у детей с нарушениями нейро-психического развития?

Полное наименование набора реагентов: Набор реагентов для исследования состава микробиоты толстого кишечника в образцах кала детей методом ПЦР в режиме реального времени (Энтерофлор[®] Дети).

Назначение: Набор реагентов предназначен для определения качественного состава и количественной оценки микробиоты толстого кишечника у **детей от 0 до 14 лет**

Преимущества: 43 показателя, 99% микробиоты кишечника

Нормобиота в тесте ЭНТЕРОФЛОР® Дети

Филум Bacillota

Clostridium leptum gr *Lactobacillaceae*
Faecalibacterium *Streptococcus* spp.
prausnitzii *Lactococcus lactis*
Dialister+Allisonella+ *Lachnospiraceae*
Megasphaera+Veillon
ella

Филум Bacteroidota

Alistipes spp.
Bacteroides spp.
Butyricimonas spp.
Parabacteroides spp.
Prevotella spp.

Филум Actinomycetota

Bifidobacterium spp

Метаболически активные «детские» виды
Метаболически активные «взрослые»
виды

Coriobacteriia

Другие виды

- *Akkermansia muciniphila*
- *Desulfovibrio* spp.
- *Methanobrevibacter* spp

Условно-патогенная микробиота (патобионты) и маркеры патогенности

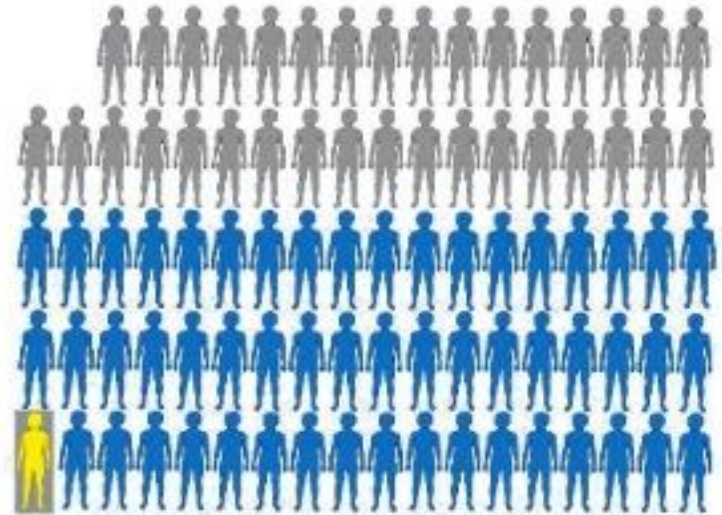
- *Clostridium difficile* gr
- *Clostridium perfringens* gr
- *Enterobacterales*
- *E.coli*
- *Enterococcus* spp
- *Erysipelotrichaceae*
- *Fusobacteriaceae*
- *Peptoniphilaceae*
- *Pseudomonas* spp
- *Staphylococcus* spp.
- *Clostridioides difficile*
 - cdtA cdtB
- *Staphylococcus aureus*
 - mecA
- *Streptococcus agalactiae*
 - Srr2
- Дрожжевые грибы
 - *Candida* spp
 - *C.albicans*

Безжалостная статистика

- Специфические расстройства развития речи у детей – 5-8% детей в России.
- Задержка психического развития среди дошкольников составляет - около 5%.
- Задержка психического развития среди младших школьников - до 8-16%.
- Умственная отсталость – 1-3%.
- Расстройства аутистического спектра – до 1%

В целом группа дизонтогенетических психических расстройств охватывает от 11 до 27 % детской популяции

1 из 88 детей имеет аутизм.

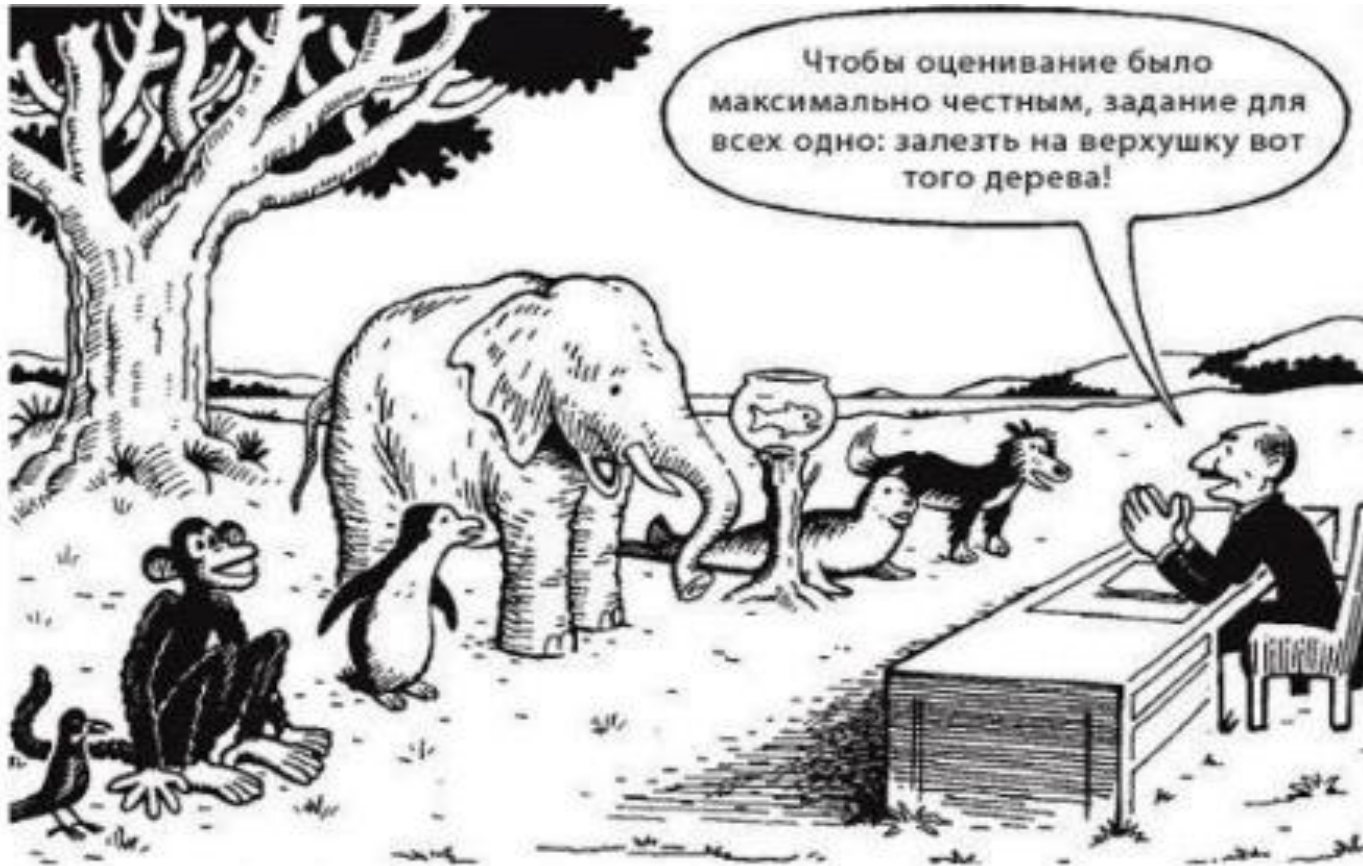


...и 1 из 54 мальчиков.



World Health
Organization

Социализация детей с психическим дизонтогенезом



Равенство?

или

Справедливость?



Микробиота толстого кишечника у детей дошкольного возраста с психическим дизонтогенезом

Ворошилина Екатерина Сергеевна¹

Зорников Данила Леонидович¹

Лихачев Иван Алексеевич¹

Есина Ольга Борисовна²

1) Кафедра медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики

2) Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии

Уральский государственный медицинский университет

г.Екатеринбург

Дизайн исследования

Дети с нарушениями
психического онтогенеза
N=69
Возраст 4-7 лет
(Me= 5,8)

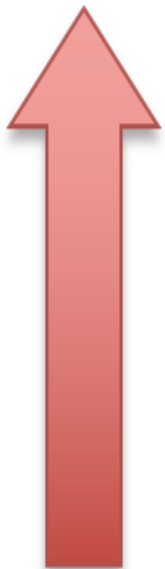
Группа здоровых детей
N=152
Возраст 4-7 лет
(Me= 5,8)

Тест ЭНТЕРОФЛОР® Дети

Статистическая обработка
R version 4.4.2
Частотные показатели – тест Фишера
Количественные показатели – тест Манна-Уитни
Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$

Частота обнаружения различных групп микроорганизмов с помощью теста ЭНТЕРОФЛОР® Дети у дошкольников с ПДО и здоровых

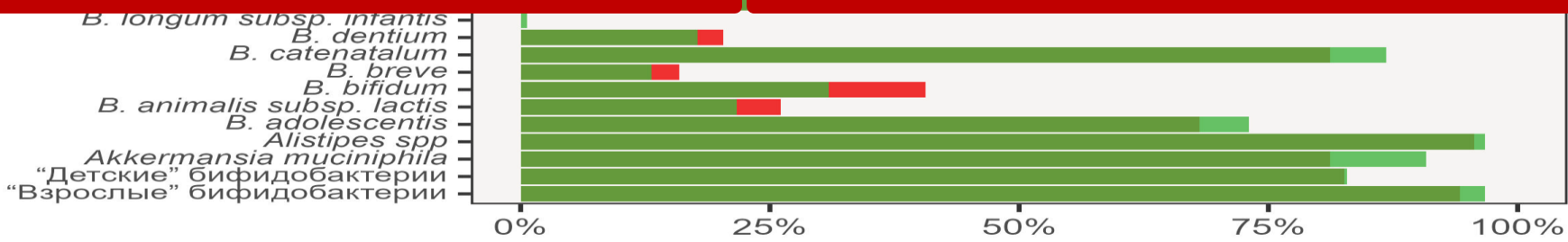
Группа ■ больные ■ здоровые



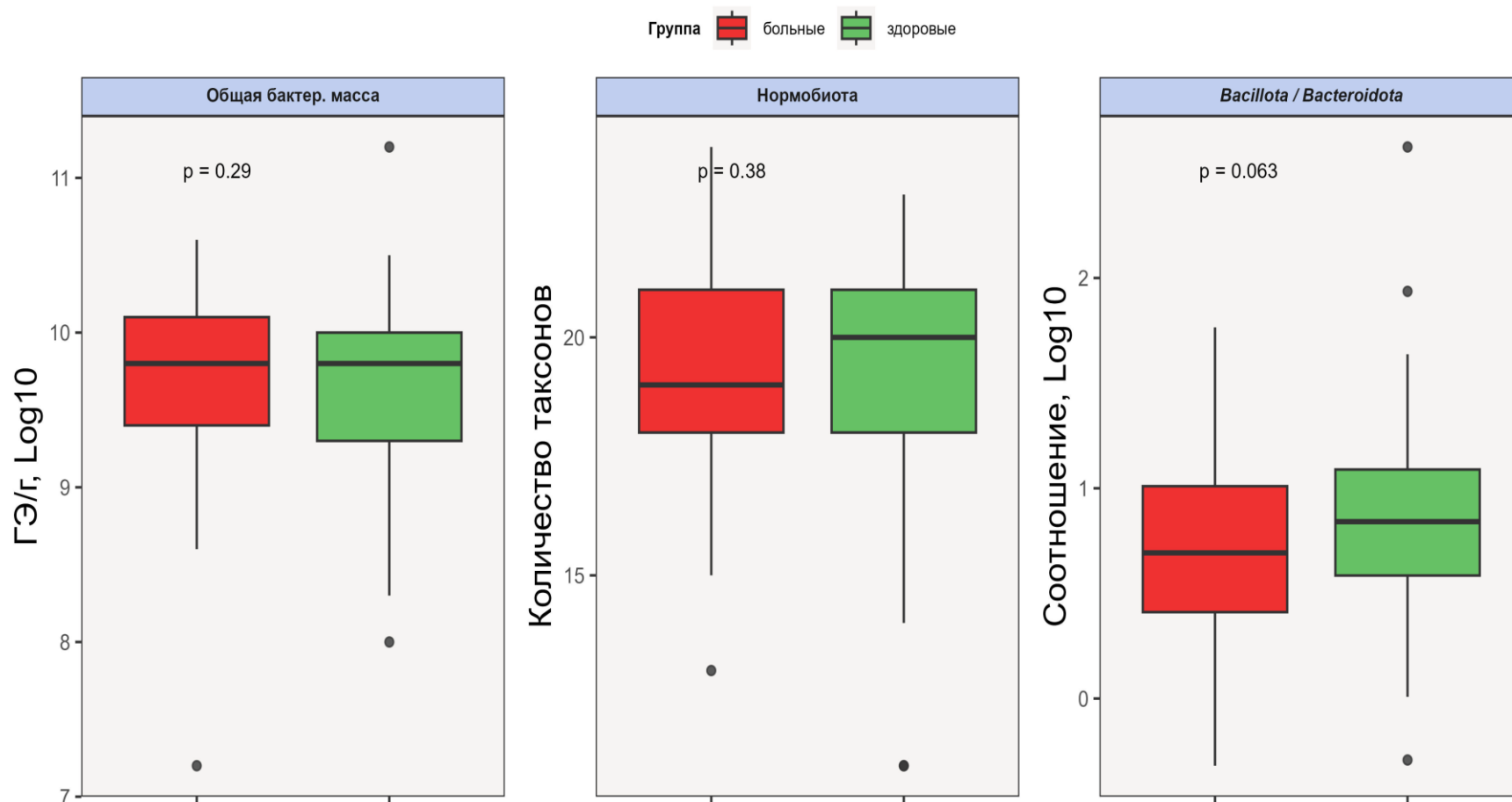
Pseudomonas spp.
Desulfovibrio spp.
Staphylococcus spp.



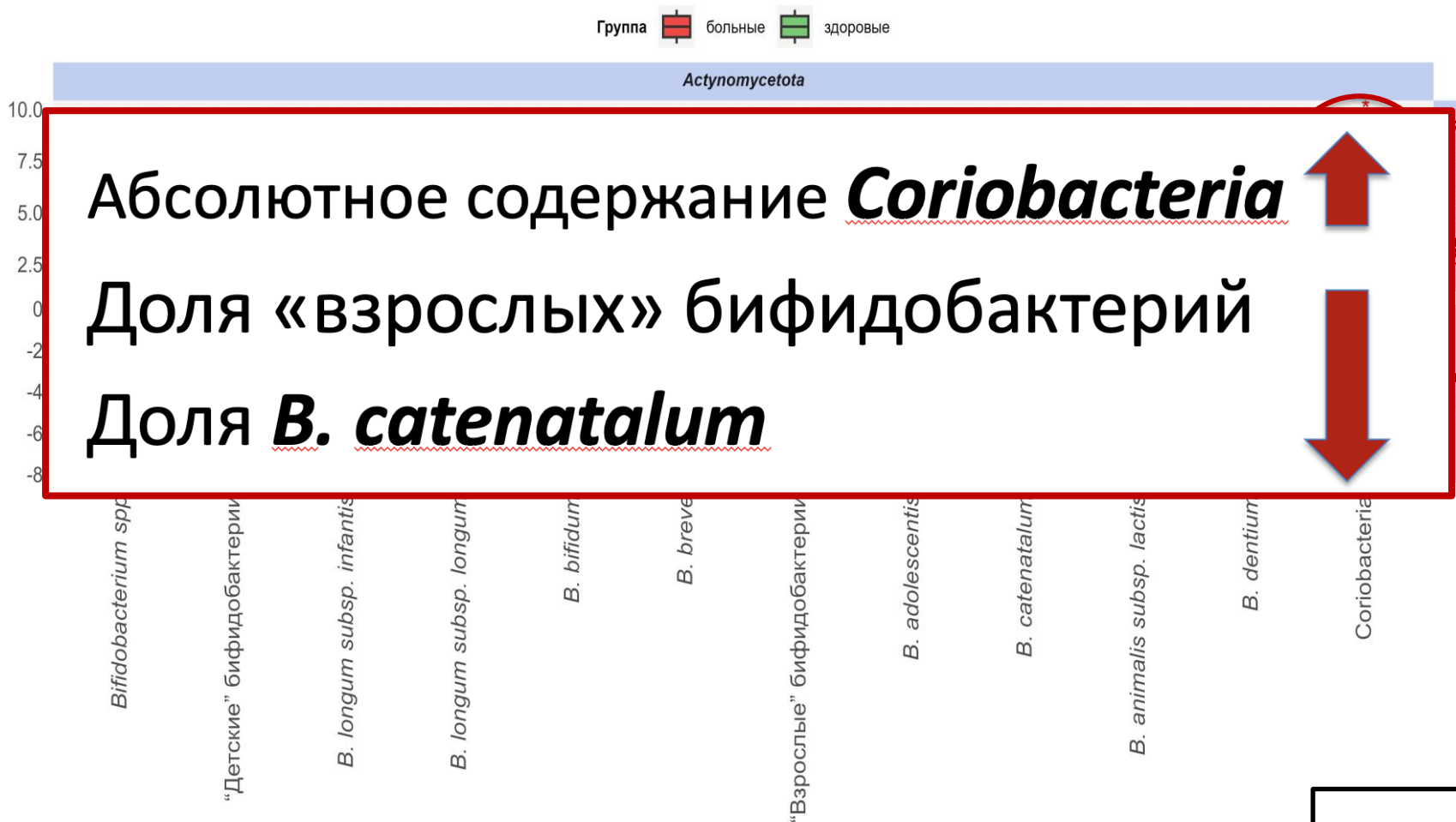
Lactococcus lactis
Clostridium perfringens gr
Akkermansia muciniphila



Общая бактериальная масса, таксономическое разнообразие и соотношение *Bacillota/Bacteroidota* в пробах дошкольников с ПДО и здоровых

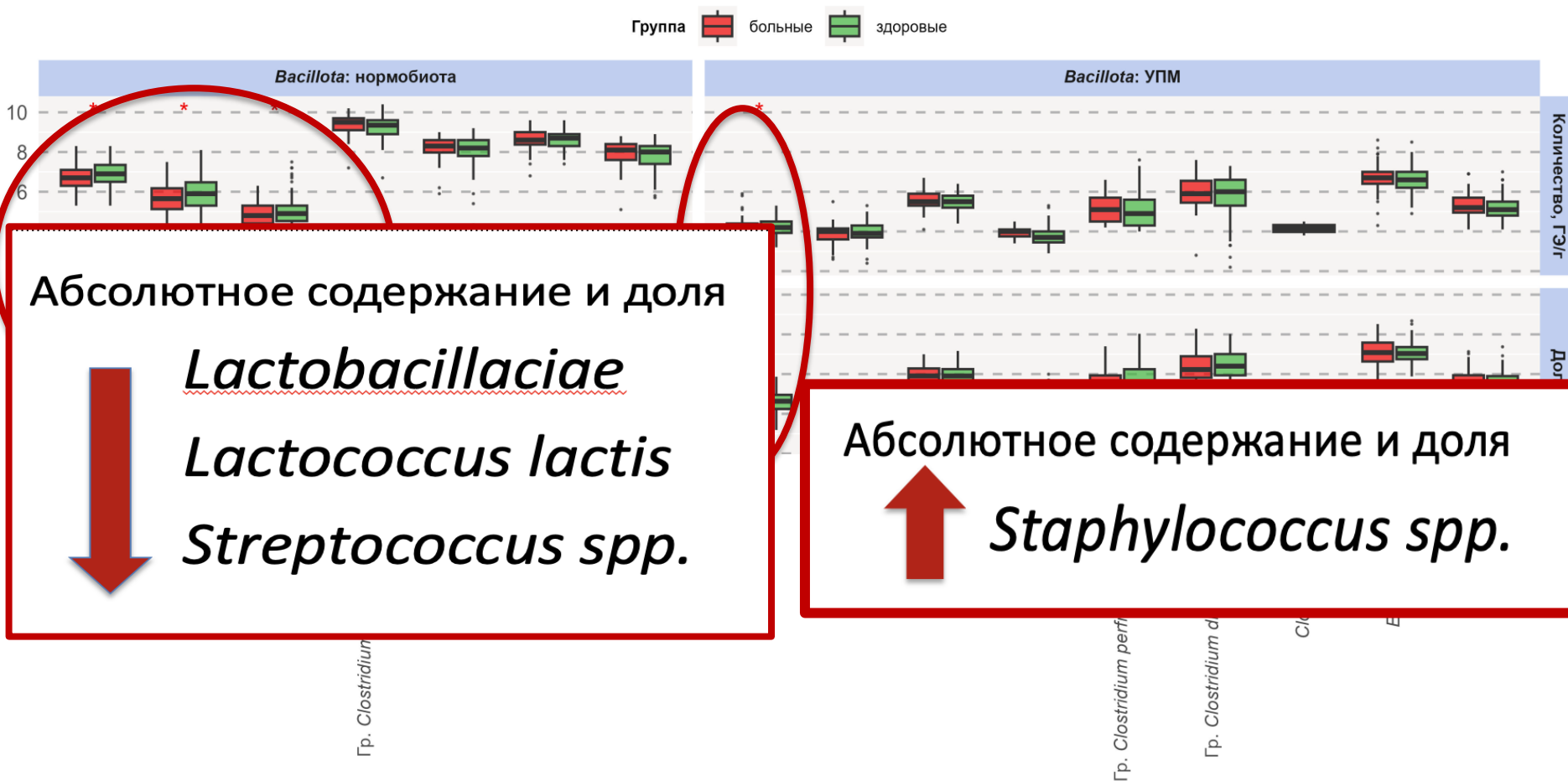


Абсолютное содержание и доля представителей филума *Actinomycetota* в пробах дошкольников с ПДО и здоровых



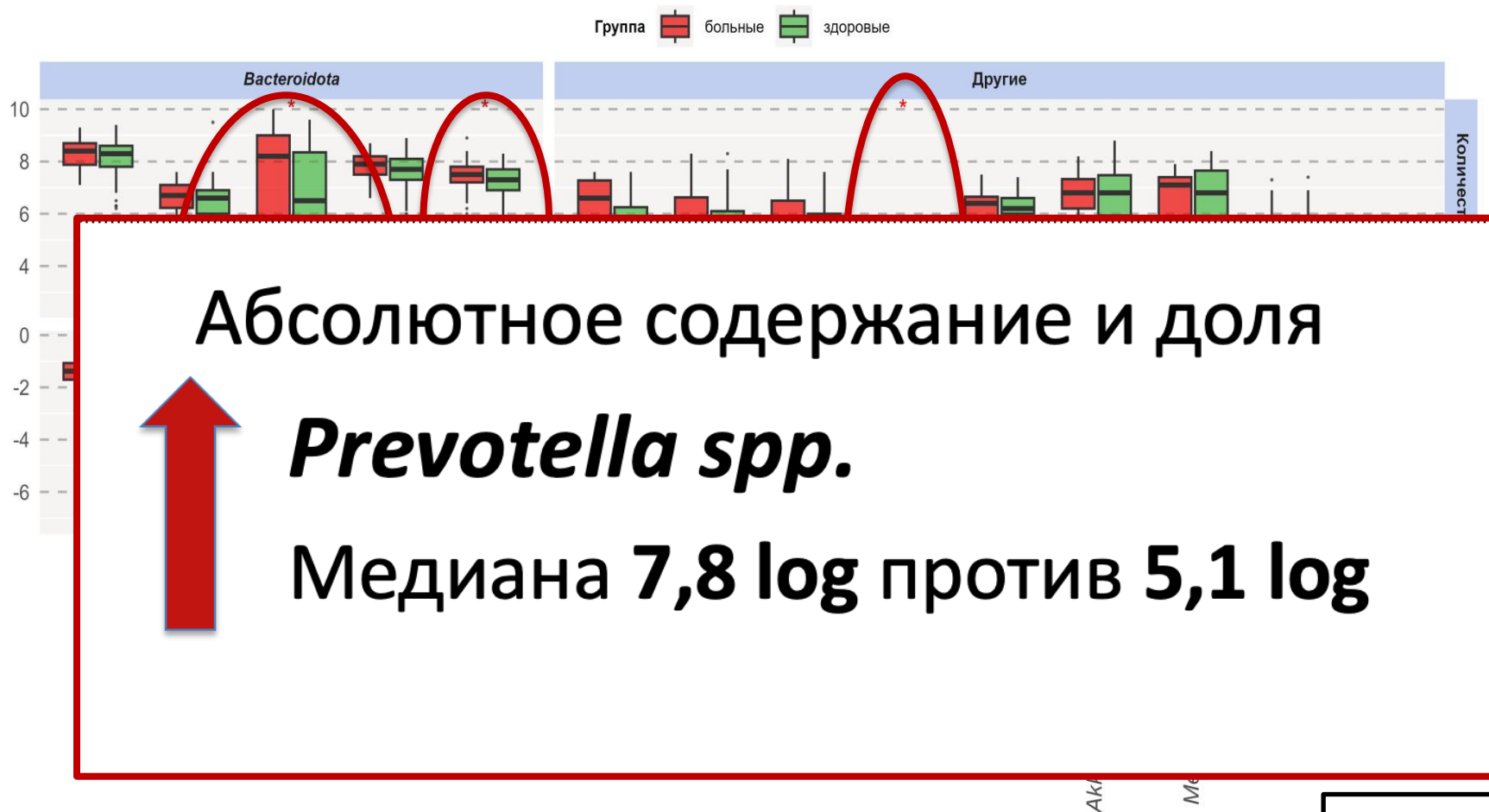
* $p < 0,05$

Абсолютное содержание и доля представителей филума *Bacillota* в пробах дошкольников с ПДО и здоровых



* $p < 0,05$

Абсолютное содержание и доля представителей филумов *Bacteroidota* и других групп бактерий и архей в пробах дошкольников с ПДО и здоровых



* $p < 0,05$

Роль *Prevotella spp.* в работе оси «микробиота-кишечника-мозг»



Мальчик 9 месяцев

Отсутствуют *Bacteroidetes*,
A.muciniphila, *Desulfovibrio spp.*,

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

ПОКАЗАТЕЛЬ	АБСОЛЮТНЫЙ, Lg (ГЭ/г кала)*		ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ, %	
	Значение*	Референтный интервал	Значение	Референтный интервал
Общее количество бактерий	8.8	> 6.0		
НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА	8.6	7.4 - 10.2	98.8	80 - 100
Actinobacteria				
Bifidobacterium spp	8.2	5.8 - 9.9	43.9	10.0 - 89.5
Метаболически активные виды бифидобактерий, доля			> 10	≥ 10
Метаболически активные «детские» виды**	7.0	6.4 - 8.7	35.4	> 11
Bifidobacterium longum subsp. infantis	5.6		1.3	
Bifidobacterium longum subsp. longum	6.6		12.8	
Bifidobacterium bifidum	6.8		20.3	
Bifidobacterium breve	5.5		1.0	
Метаболически активные «взрослые» виды**	7.3	4.0 - 8.3	64.6	0.1 - 60
Bifidobacterium adolescentis				
Bifidobacterium catenulatum ssp	7.3		64.2	
Bifidobacterium animalis subsp. lactis	2.7		< 0.1	

Bacteroidetes

Alistipes spp	-	0.0 - 8.0	-	0.0 - 1.0
Bacteroides spp	-	0.0 - 9.4	-	0.0 - 25.3
Butyricimonas spp	-	0.0 - 5.0	-	0.0 - 0.1
Parabacteroides spp	-	0.0 - 8.4	-	0.0 - 3.0
Prevotella spp	-	0.0 - 7.7	-	0.0 - 7.0
Другие бактерии				
Akkermansia muciniphila	-	0.0 - 8.5	-	0.0 - 4.0
Desulfovibrio spp	-	0.0 - 7.0	-	0.0 - 1.0
Methanobrevibacter spp	-	0.0	-	0.0 - 1.0

вскармливание без прикорма

Жалобы: беспокойное поведение, плохой сон

Enterococcus spp	5.9	5.8 - 8.4	0.2	0.0 - 8.4
Erysipelotrichaceae	5.7	5.7 - 8.5	0.1	0.0 - 6.0
Fusobacteriaceae	-	0.0 - 6.3	-	0.0 - 1.0
Peptoniphilaceae	-	0.0 - 6.7	-	0.0 - 1.0
Pseudomonas spp	-	0.0 - 5.0	-	0.0 - 0.1
Staphylococcus spp	4.4	0.0 - 5.9	< 0.1	0.0 - 1.0
МАРКЕРЫ ПАТОГЕННОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ				
Clostridioides difficile	5.3	0.0 - 6.4	0.1	0.0 - 0.1
tcdA tcdB	2.7			
Staphylococcus aureus	-	0.0 - 4.8	-	0.0 - 0.1
mecA	-			
Streptococcus agalactiae	3.2	0.0 - 5.0	< 0.1	0.0 - 0.1
srr2	-			
ДРОЖЖЕВЫЕ ГРИБЫ				
Candida spp	4.3	0.0 - 5.1		
Calbicans	-	0.0		

Мальчик 1 год

- Отсутствуют *Bacteroidetes*, *A.muciniphila*, *Desulfovibrio spp.*, *Metanobrevibacter spp.*, *Faecalibacterium prausnitzii*
- Повышено количество *Staphylococcus aureus*

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

Доля нормальной микробиоты в пределах нормы – **96.3%**.
 Общее количество бифидобактерий в пределах нормы – **8.3 Lg (ГЭ/г)***. Таксономическое разнообразие нормальной микробиоты в пределах нормы – **8**. Разнообразие метаболически активных «детских» видов бифидобактерий снижено – **1**. Преобладание «взрослых» бифидобактерий.
 Доля метаболически активных «детских» видов бифидобактерий в пределах нормы** – **16.3%**. Доля метаболически активных видов бифидобактерий в пределах нормы – **более 10%**. Количество представителей *Lactobacillaceae* в пределах нормы – **7.0 Lg (ГЭ/г)***. Представители таксона *Bacteroidetes* присутствуют. Доля условно-патогенной микробиоты в пределах нормы – **3.7%**. Порядок *Enterobacteriales* представлен *E.coli*. Выявлен(-ы) *Staphylococcus aureus* в количестве, превышающем пороговое значение. Количество дрожжевых грибов в пределах нормы – **6.3 Lg (ГЭ/г)***.

Анамнез: срочные роды, грудное вскармливание до 5 месяцев. НСГ - ишемия легкой степени тяжести.

Жалобы: Не любит жевать, предпочитает есть протертую пищу.

Трудности засыпания. Дробный сон. Периодически берет в рот несъедобные предметы.

Диагноз: G96.8, Темповая задержка речевого развития. Начальные проявления нарушения пищевого поведения. Функциональные парасомнии. Протестное поведение;

K59.8 Другие уточненные функциональные кишечные нарушения
 L23.9 Аллергический контактный дерматит

ПОКАЗАТЕЛЬ	АБСОЛЮТНЫЙ, Lg (ГЭ/г кала)*		ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ, %	
	Значение*	Референтный интервал	Значение	Референтный интервал
Общее количество бактерий	9.7	> 6.0		
НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА	9.2	8.0 - 10.2	96.3	80 - 100
Actinobacteria				
Bifidobacterium spp	8.3	5.9 - 9.2	12.6	3.0 - 70.0
Метаболически активные виды бифидобактерий, доля			> 10	≥ 10
Метаболически активные «детские» виды**	6.9	6.8 - 7.8	16.3	> 10
Bifidobacterium longum subsp. infantis	-		-	
Bifidobacterium longum subsp. longum	-		-	
Bifidobacterium bifidum	6.9		16.3	
Bifidobacterium breve	-		-	
Метаболически активные «взрослые» виды**	7.6	6.8 - 8.3	83.7	10 - 94
Bifidobacterium adolescentis	5.9		1.6	
Bifidobacterium catenulatum ssp	7.6		81.9	
Bifidobacterium animalis subsp. lactis	4.7		0.1	
Bifidobacterium dentium	-		-	
Coriobacteria	7.5	6.0 - 8.8	2.0	0.0 - 17.4
Firmicutes				
Clostridium leptum gr	-	6.5 - 10.0	-	5.8 - 58.0
Dialister+Allisonella+Megasphaera+Veillonella	7.4	4.8 - 8.7	1.6	0.0 - 6.5
Faecalibacterium prausnitzii	-	0.0 - 8.8	-	0.0 - 15.0
Lachnospiraceae	8.8	7.5 - 10.0	39.8	7.3 - 75.0
Lactobacillaceae	7.0	0.0 - 8.8	0.6	0.0 - 5.0
Streptococcus spp	8.8	5.5 - 8.6	39.8	0.0 - 25.0
Bacteroidetes				
Alistipes spp	-	0.0 - 8.2	-	0.0 - 3.0
Bacteroides spp	-	0.0 - 8.7	-	0.0 - 35.0
Butyrivomona spp	-	0.0 - 7.0	-	0.0 - 1.0
Parabacteroides spp	-	4.5 - 8.3	-	0.0 - 2.0
Prevotella spp	5.4	0.0 - 9.0	< 0.1	0.0 - 10.0
Другие бактерии				
Akkermansia muciniphila	-	0.0 - 8.5	-	0.0 - 4.0
Desulfovibrio spp	-	0.0 - 7.0	-	0.0 - 1.0
Methanobrevibacter spp	-	0.0 - 4.0	-	0.0 - 1.0
Соотношение Firmicutes/Bacteroidetes:		≥ 1.5		
УСЛОВНО-ПАТОГЕННАЯ МИКРОБИОТА (ПАТОБИОНТЫ)	7.8	6.3 - 8.7	3.7	0 - 20
Clostridium difficile gr	4.6	4.7 - 7.3	-	0.0 - 2.0
Clostridium perfringens gr	4.6	5.0 - 7.0	< 0.1	0.0 - 1.0
Enterobacteriales	7.3	6.0 - 9.2	1.3	0.0 - 20.0
E.coli	7.5	5.5 - 8.2	2.0	0.0 - 10.0
Enterococcus spp	7.5	5.3 - 7.0	2.0	0.0 - 1.0
Erysipelotrichaceae	6.8	5.7 - 8.5	0.4	0.0 - 6.0
Fusobacteriaceae	-	0.0 - 6.5	-	0.0 - 1.0
Peptoniphilaceae	5.0	0.0 - 6.0	< 0.1	0.0 - 1.0
Pseudomonas spp	4.9	0.0 - 5.5	< 0.1	0.0 - 0.1
Staphylococcus spp	5.5	0.0 - 5.5	< 0.1	0.0 - 0.1
МАРКЕРЫ ПАТОГЕННОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ				
Clostridioides difficile	-	0.0 - 6.1	-	0.0 - 0.1
tcdA tcdB	-		-	
Staphylococcus aureus	5.5	0.0 - 4.5	< 0.1	0.0 - 0.1
meCA				
Streptococcus agalactiae	-	0.0 - 4.4	-	0.0 - 0.1
srr2	-		-	
ДРОЖЖЕВЫЕ ГРИБЫ				
Candida spp	6.3	0.0 - 6.5		
C.albicans	-	0.0		

Актив
 Чтбл.эк

Выводы

Микробиота толстого кишечника детей дошкольного возраста с расстройствами аутистического спектра и другими проявлениями психического дизонтогенеза отличается

- **снижением количества и/или доли ряда представителей нормобиоты (бифидобактерий, лактобактерий, стрептококков)**
- **на фоне значительного повышения количества и доли *Prevotella spp.***

Спасибо за внимание!

Voroshilina@gmail.com

