

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ ПРИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА



Турдиева Шохид Толкуновна, Насирова Гулмира Рамзитдиновна
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

БОЛАЛАРДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИНИНГ НОИНФЕКЦИОН КАСАЛЛИКЛАРИДА ИЧАК МИКРОБИОТАСИНИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Турдиева Шохид Толкуновна, Насирова Гулмира Рамзитдиновна
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTA VARIABILITY IN CHILDREN WITH NON-INFECTIOUS DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Turdieva Shokhida Tolkunovna, Nasirova Gulmira Ramzidinovna
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: shohidahon69@mail.ru

Резюме. Ушбу мақола замонавий болалар гастроэнтерологиясининг устувор йўналишларидан бири бўлган юқумли бўлмаган ошқозон-ичак тракти (ОИТ) патологиясида болаларда ичак микробиотаси ўзгарувчанлигининг ўзига хос хусусиятларига бағишланган. Микробиотанинг гомеостазининг интеграл бўғини сифатидаги аҳамиятига қарамай, амалий педиатрияда бундай касалликларни даволашда, айниқса дори-дармонларни тайинлашда унинг роли кўпинча етарлича баҳоланмайди. Бу кўпинча мустақил патология деб нотўғри баҳоланадиган ичак функционал бузилишларининг ривожланишига олиб келади. Иш давомида турли келиб чиқишига эга бўлган ошқозон-ичак трактининг юқумли бўлмаган касалликлари бўлган болаларда ичак микробиотасининг динамикаси ва клиник жиҳатларига бағишланган сўнги 10 йил ичида маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг 200 дан ортиқ наشرлари таҳлил қилинди. Патогенетик механизмлар, фармакологик агентларнинг микроб пейзажига таъсирига алоҳида эътибор қаратилган.

Калит сўзлар: пробиотиклар, ичак микробиотаси, болалар, функционал бузилишлар, қабзият, пребиотиклар.

Abstract. This review article addresses a highly relevant topic—the variability of the intestinal microbiota in children with non-infectious gastrointestinal (GI) disorders—which has emerged as a priority area in modern pediatric gastroenterology. Despite the recognized role of the microbiota as an integral component of homeostasis, its therapeutic relevance is often underestimated in clinical pediatrics, particularly in the context of pharmacological treatment. This underappreciation frequently contributes to the development of functional intestinal disturbances, which are sometimes misinterpreted as primary pathologies. Over 200 publications by domestic and international researchers from the past decade were analyzed, focusing on the dynamics and clinical implications of the intestinal microbiota in children with various non-infectious GI conditions. Particular emphasis is placed on pathogenetic mechanisms and the impact of pharmacological agents on the microbial landscape.

Key words: probiotics, intestinal microbiota, children, functional disorders, constipation, prebiotics.

Введение. За последние десятилетия наблюдается выраженный рост заболеваемости воспалительными хроническими заболеваниями ЖКТ у детей. Результаты современных исследований демонстрируют значительное влияние взаимодействия кишечной микробиоты с иммунной системой ребёнка на развитие указанных патологических состояний [1]. Несмотря на наличие различных терапевтических подходов, достичь

стабильного улучшения качества жизни данной категории пациентов в длительной перспективе пока не удаётся. Это во многом обусловлено возрастной изменчивостью физиологических процессов и повышенной чувствительностью детей к лекарственной терапии. При этом особое внимание заслуживает взаимосвязь между динамикой кишечной микробиоты и изменчивостью иммунной системы в раннем возрасте, что указывает на

их тесную функциональную связь. Иммунная система ребёнка выполняет критически важную роль: обеспечивает защиту от патогенов (вирусов, бактерий), участвует в контроле над злокачественными трансформациями клеток и препятствует аутоиммунным реакциям [2].

Воспаление является фундаментальным механизмом защиты, при котором иммунная система распознаёт вредоносные или чужеродные агенты и инициирует процессы их устранения, одновременно запуская каскад реакций, направленных на восстановление повреждённых тканей [3], и каждый механизм имеет свои особенности, в частности, различают острое, так и хроническое воспаление [4].

Острое воспаление характеризуется стремительным началом, ярко выраженными клиническими проявлениями и, как правило, кратковременным течением — от нескольких часов до нескольких суток [5]. В противоположность ему, хроническое воспаление развивается постепенно, сопровождается менее выраженной симптоматикой и может сохраняться в течение месяцев или даже лет, формируя устойчивую тканевую перестройку и сопровождаясь фазами обострения и ремиссии [4,6].

Следует отметить, что к основным причинам формирования хронического воспалительного процесса относятся: — неполная элиминация патогенных микроорганизмов на стадии острого воспаления, — продолжительное воздействие раздражающих факторов или присутствие инородных тел, — нарушения в работе иммунной системы, включая её гиперактивность или недостаточность, — а также наличие аутоиммунных заболеваний, при которых иммунитет ошибочно атакует собственные ткани. [3,7,8].

В ходе иммунологического исследования факторов и механизмов воспалительного процесса было научно подтверждено, что в ответ на воздействие чужеродных антигенов (воспалительных и невоспалительных факторов), активизируется синтез провоспалительных цитокинов, в основном это преимущественно интерлейкины (IL) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α). Данные факторы, как сигнальные молекулы инициируют привлечение и инфильтрацию циркулирующих лейкоцитов в очаг воспаления, тем самым играя ключевую роль как в запуске воспалительной реакции, так и в регуляции её течения и завершения [9,10].

Как показали научные источники, имеется тесная биологическая взаимосвязь между активацией иммунной системы и функциональным состоянием кишечной микробиоты, и эта взаимозависимость отражает двунаправленную регуляцию, при которой микробные метаболиты модулируют иммунный ответ, а иммунные медиаторы,

в свою очередь, влияют на состав и активность микробных сообществ. В частности, продукция провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , может индуцировать повышение активности тканевых ферментов, что, в свою очередь, приводит к повреждению клеточных структур и запуску каскада восстановительных процессов [10,11]. Таким образом, чрезмерная иммуноактивация в кишечнике способна инициировать повторные волны воспаления, усугубляя течение существующих патологических процессов. Для здорового ребёнка, микрофлора ЖКТ начинает формироваться с ротовой полости [12], в последующем влияя на структурное строение всей микрофлоры тракта. Следовательно, особую научную значимость приобретает более углублённое и всестороннее анализирование биоценологических механизмов функционирования и состава кишечной микробиоты. С учётом вышеизложенного, особую научную значимость приобретает углублённое изучение биоценологических механизмов формирования кишечной микробиоты. Понимание этих процессов имеет принципиальное значение для разработки эффективных профилактических и терапевтических стратегий, направленных на коррекцию и предупреждение патологий, связанных с нарушением микробного равновесия [2,9].

1. Микробиота кишечника в педиатрической популяции: особенности состава и функции.

Учитывая тот факт, что исследование функциональной способности, а также структурального состава кишечной микробиоты у детей остаётся приоритетным направлением в современной медицине, особенно в контексте неинфекционной заболеваемости. Согласно современным исследованиям, численность бактериальных клеток в кишечнике ребёнка составляет порядка 10^{13} – 10^{14} , что формирует сложную и функционально значимую микробную экосистему [13,14]. С функционально-клинической точки зрения, ряд специалистов трактует понятие «здорового кишечника» как отсутствие диагностированных заболеваний или расстройств пищеварительной системы. В рамках такого подхода кишечник считается здоровым при отсутствии выявленных патологических состояний, затрагивающих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), включая воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), синдром раздражённого кишечника (СРК), целиакию, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) и другие структурные либо функциональные нарушения [9,12].

Данное определение, хотя и упрощённое, обладает практической клинической ценностью, поскольку предлагает чёткий ориентир для оценки состояния ЖКТ: при отсутствии установленной гастроэнтерологической патологии кишечника

может быть охарактеризован как «здоровый». При этом, микробиота способствует формированию иммуномодулирующих метаболитов, в частности, соединение более известное по названию - короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), [2,7,15].

Колонизация нормальной микрофлорой ЖКТ у детей начинается с момента рождения и осуществляется как из материнских источников (в том числе микрофлора родовых путей и грудного молока), так и из внешней среды — продуктов прикорма, бытовых объектов и окружающего воздуха [16,17]. Эти микробные воздействия способствуют формированию зрелого кишечного барьера уже в первые месяцы жизни. Наиболее критическим считается период до шести месяцев, когда происходит активное взаимодействие иммунной системы ребёнка с микробиотой [18]. К возрасту трёх лет микробиом ребёнка достигает функциональной зрелости, приближаясь по составу к микробиоте взрослого организма [19].

В данном контексте следует отметить, что человеческий микробиом представляет собой сложное и изменчивое сообщество микроорганизмов, включая бактерии, грибы, вирусы, а также их генетический материал и метаболиты, населяющие тело человека с момента рождения и передающиеся вертикально между поколениями. Особое место в этом сообществе занимает кишечная микробиота, выполняющая ряд жизненно важных функций: она участвует в расщеплении сложных углеводов, синтезе витаминов, регуляции иммунных реакций организма. Кроме того, она препятствует колонизации патогенных микробов, конкурируя с ними за питательные ресурсы и ниши обитания, тем самым ограничивая их проникновение [16]. Формирование основной резидентной микробиоты у человека происходит в раннем детстве — преимущественно в период от рождения до 3–4 лет. Однако развитие микробиома кишечника может продолжаться более длительное время, в результате чего его таксономический состав становится столь же индивидуализированным, как и отпечатки пальцев. В данном периоде жизни у детей, в состав кишечной микробиоты преимущественно превалируют: *Actinobacteriota*, *Bacillota* (ранее *Firmicutes*), *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*), *Pseudomonadota* (ранее *Proteobacteria*) и *Verrucomicrobiota*. При этом доля *Bacillota* и *Bacteroidota* составляет около 90% всего микробного сообщества кишечника у детей [16,20].

В растущем детском организме, состав кишечной микробиоты формируется под влиянием сложного взаимодействия эндогенных и экзогенных средовых факторов, оказывающих существенное воздействие на общее состояние здоровья

ребёнка. В частности, к эндогенным факторам можно включить: возрастную категорию, способ родоразрешения, функциональная активность печени, состояние иммунной системы, секреция биоактивных липидных соединений, а также индивидуальные физиологические особенности. Генетические вариации играют важную роль в формировании микробного разнообразия и устойчивости, определяя степень восприимчивости организма к различным заболеваниям и эффективность терапевтического ответа. На данном фоне, экзогенные факторы включают в себе: особенности кормления ребёнка, устойчивые гигиенические навыки, психоэмоциональный стресс, а также компоненты образа жизни — физическую активность, режим сна и качество социальных взаимодействий.

На основании когортного исследования, проведённого с анализом кала у детей и взрослых, детская микробиота характеризуется меньшим микробным разнообразием при преимущественном количественном преобладании бактерий рода *Bacteroides* [21]. Соотношение филумов *Firmicutes* и *Bacteroidetes* (ныне обозначаемое как *Bacillota/Bacteroidota*) привлекло значительное внимание исследователей в качестве потенциального микробиомного биомаркера состояния здоровья. Повышение этого соотношения ассоциируется с ожирением и метаболическими расстройствами, поскольку представители *Firmicutes* обладают большей способностью к экстракции энергии из пищевых субстратов, что может способствовать накоплению массы тела. В то же время преобладание *Bacteroidota* чаще отмечается у лиц с нормальной или пониженной массой тела.

Кроме того, увеличение F/B-индекса было выявлено при таких гастроэнтерологических патологиях, как ВЗК и СРК. Тем не менее, использование данного параметра в качестве надёжного диагностического маркера ограничено — из-за выраженной межиндивидуальной вариабельности, сложности микробного сообщества и неоднозначности результатов различных клинических исследований. Нахождение плотной популяции симбиотических микроорганизмов в непосредственной близости от эпителиальной поверхности кишечника представляет собой серьёзный вызов для иммунной системы слизистой оболочки, которой необходимо поддерживать толерантность к комменсалам и одновременно сохранять способность к быстрому распознаванию и элиминации патогенов [22]. Такое равновесие достигается за счёт тонко настроенного взаимодействия между клетками хозяина и микробиотой, регулируемого системой врождённого иммунитета через рецепторы распознавания молекулярных паттернов — в первую очередь, Toll-подобные (TLR) и NOD-подобные (NLR) рецепторы [22,23].

Поддержание целостности кишечного барьера является необходимым условием для функционального равновесия микробиома, который, в свою очередь, оказывает системное влияние на здоровье организма — от иммунной регуляции до метаболических процессов. Современные исследования демонстрируют, что между кишечной микробиотой и иммунной системой существует постоянное двунаправленное взаимодействие: микроорганизмы кишечника модулируют активность ключевых компонентов иммунной защиты, включая В- и Т-лимфоциты, миелоидные клетки и врождённые лимфоидные клетки (ВЛК). Поддержание этого взаимодействия требует тонкого баланса: дисрегуляция Т-клеточного ответа может способствовать развитию воспалительных и аутоиммунных состояний. [14,18,20].

Бутират играет ключевую роль в поддержании здоровья кишечника и иммунной гомеостазе, выступая как центральный метаболит, связывающий микробиоту с иммунной системой. Он регулирует пластичность врождённых лимфоидных клеток третьего типа (ILC3), способствуя увеличению продукции интерлейкина-22 (IL-22), который критически важен для регенерации эпителия и защиты слизистой оболочки. На уровне адаптивного иммунного ответа бутират влияет на дифференцировку В-лимфоцитов и плазматических клеток, способствуя секреции иммуноглобулина А (IgA), необходимого для мукозального иммунитета. Он также поддерживает экспрессию FOXP3 и секрецию IL-10 во время формирования регуляторных Т-клеток (Treg), оказывая противовоспалительное действие. Кроме того, бутират способствует иммунному балансу, смещая соотношение между Т-хелперами первого (Th1) и семнадцатого (Th17) типов путём повышения экспрессии транскрипционного фактора T-bet и снижения уровня ROR γ t. Совместно с пропионатом он стимулирует созревание дендритных клеток из моноцитарного ряда, а также индуцирует продукцию антимикробных пептидов макрофагами, укрепляя врождённую защиту слизистой оболочки кишечника [20-24].

II. Микробиота кишечника как ключевой фактор детского здоровья.

Возраст и способ родоразрешения признаны ключевыми факторами, влияющими на начальные этапы формирования кишечной микробиоты, что в дальнейшем оказывает существенное воздействие на общее состояние здоровья хозяина. Современные исследования подтверждают консенсус о стерильности плода на внутриутробном этапе, поскольку убедительных доказательств существования микробиома плода не выявлено. Сразу после рождения начинается интенсивная колонизация кишечника, при этом способ родов — через естественные родовые пути или посредством ке-

сарева сечения — определяет начальный микробный состав. Дополнительное влияние оказывают факторы постнатальной среды, включая тип питания и воздействие антимикробных препаратов. У новорождённых, появившихся на свет с помощью кесарева сечения, наблюдается атипичный микробиом, характеризующийся пониженной относительной численностью *Bacteroides* и *Bifidobacterium spp.*, а также повышенным уровнем потенциально патогенных микроорганизмов (патобионтов) по сравнению с детьми, рождёнными вагинально. [4,25,26].

Было доказано, что изменчивость микрофлоры кишечника у ребёнка непосредственно сопровождается снижением численности отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов и уменьшением продукции секреторных иммуноглобулинов IgA и IgG, что ослабляет защитную функцию слизистых оболочек. Частичная компенсация этих нарушений возможна за счёт восстановления микробного разнообразия кишечника. Однако, при выраженных отклонениях в составе микробиоты может наблюдаться аномальное накопление инвариантных Т-киллеров (iNKT-клеток) в толстой кишке, что повышает предрасположенность к развитию колита [8].

На гомеостаз кишечной микробиоты у детей влияет широкий спектр факторов, включая способ родоразрешения, тип вскармливания, приём антибиотиков, особенности рациона, географическую среду и уровень гигиены [2,8]. Предполагается, что эти различия обусловлены контактом новорождённого с материнской микрофлорой родовых путей, в частности с представителями рода *Lactobacillus*. Напротив, кесарево сечение ассоциируется с увеличением численности условно-патогенных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Citrobacter* и *Klebsiella* [27]. Интересно, что подобные различия могут сохраняться до двухлетнего возраста, формируя индивидуальные особенности становления кишечного микробиома.

Передача микроорганизмов в момент родоразрешения, а также поступление иммунных факторов, метаболитов и компонентов микробиоты через грудное вскармливание играют ключевую роль в первичном микробном заселении и становлении иммунной системы новорождённого. По мере роста младенца постепенное введение твёрдой пищи способствует расширению микробного разнообразия, приближая состав кишечной микробиоты к характерному для взрослого организма. Появление новых микробных видов инициирует транзиторный иммунный ответ, известный как «реакция отлучения», который необходим для формирования сбалансированной иммунной системы, способной эффективно защищать организм от патогенов при сохранении толерантности к комменсальным бактериям. [28].

Следует отметить, что грудное молоко содержит пробиотические культуры (*L. gasseri*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacteria*), которые играют роль в индукции иммунной толерантности, профилактике инфекций и поддержании целостности слизистой оболочки кишечника [29]. В составе пищевых волокон особое внимание уделяется пребиотикам — веществам, которые избирательно метаболизируются представителями кишечной микробиоты и оказывают благоприятное влияние на здоровье хозяина. Согласно современному определению, пребиотики представляют собой субстраты, способные избирательно стимулировать рост и активность полезных микроорганизмов. К наиболее изученным пребиотическим соединениям относятся инулин, фруктоолигосахариды (ФОС), галактоолигосахариды (ГОС) и олигосахариды грудного молока (НМО). Их потребление способствует пролиферации пробиотических бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, которые в процессе метаболизма синтезируют КЦЖК и другие биологически активные метаболиты. Эти соединения не только поддерживают здоровье слизистой оболочки кишечника, но и оказывают положительное системное воздействие — в том числе на иммунный и метаболический гомеостаз. [7]. Такое отличие оказывает влияние на формирование иммунной и барьерной функции кишечника, особенно у недоношенных новорождённых, которые подвержены риску развития некротизирующего энтероколита вследствие повышенной проницаемости слизистой оболочки, так называемого синдрома «дырявого кишечника» [23].

Многочисленные исследования подтверждают, что пребиотики способны оказывать положительное влияние на состояние кишечника посредством различных молекулярных механизмов, включая продукцию КЦЖК. Эти метаболиты, взаимодействуя с рецепторами GPR43 и GPR41, локализованными на энтероэндокринных L-клетках, стимулируют секрецию гормонов GLP-1 и PYY, регулирующих аппетит и гликемический контроль. Кроме того, КЦЖК усиливают продукцию GLP-2 - кишечного пептида, критически важного для поддержания эпителиального барьера: он способствует пролиферации клеток слизистой, укрепляет плотные контакты и улучшает микроциркуляцию. Комплексное взаимодействие между микробиотой и этими сигнальными путями способствует снижению проницаемости кишечника, улучшению чувствительности к инсулину, уменьшению потребления пищи и концентрации липидов в плазме, а также препятствует развитию гепатостеатоза и метаболической эндотоксемии. Все эти эффекты ассоциированы с ослаблением системного воспалительного фона

[25,30].

Помимо антибактериальной терапии, значительное воздействие на микробное разнообразие оказывают факторы, связанные с образом жизни: повышенный уровень санитарии, урбанизация и снижение микробного контакта в раннем детском возрасте. В соответствии с гигиенической гипотезой, дефицит раннего микробного воздействия нарушает формирование адаптивного иммунного ответа, повышая риск развития аутоиммунных заболеваний. Эту концепцию подтверждают данные о росте частоты аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваний [7,31].

III. Особенности микробного профиля кишечника у педиатрических пациентов с неинфекционными заболеваниями.

В жизнедеятельности детей, многие факторы оказывают непосредственное влияние на состав микофлоры кишечника. При этом, значимыми факторами, влияющих на состав и функциональное разнообразие кишечной микробиоты, относятся поведенческие и терапевтические вмешательства — изменение образа жизни (включая рацион, уровень физической активности и режим питания), а также применение пробиотиков, пребиотиков, антибиотиков и трансплантация фекальной микробиоты [32].

Нарушения состава кишечной микробиоты способны индуцировать эпигенетические модификации как в эпителиальных клетках кишечника, так и в отдалённых тканях-мишенях, включая адипоциты и гепатоциты. Эти изменения могут вносить вклад в развитие стойких, а в некоторых случаях — необратимых нарушений здоровья у детей, что акцентирует внимание научного сообщества на необходимости более целенаправленных и инновационных подходов к сохранению микробиомного гомеостаза [8]. В медицинской литературе устойчиво подчёркивается центральная роль концепции «микробного баланса»: считается, что симбиотически сбалансированная микробиота способствует поддержанию физиологического равновесия организма, тогда как её дисрегуляция ассоциируется с широким спектром патологических состояний, в частности и заболеваний неинфекционного генеза [6,24].

Нарушения микробного метаболизма, включая избыточную продукцию липополисахарида (ЛПС) и аденозинтрифосфата (АТФ), могут индуцировать активацию инфламмосомного комплекса NLRP3. Этот процесс сопровождается снижением трансэпителиального сопротивления и угнетением экспрессии ключевых белков плотных контактов — Zonula Occludens-1 (ZO-1), окклюдина и клаудина-1. В результате происходит их релокация в кишечных эпителиальных клетках линии Caco-2, что нарушает целостность межклеточных соединений и повышает кишечную про-

ницаемость (IP), [14,15].

Кроме того, дисбиотические сдвиги в составе микробиоты, особенно в присутствии патогенных бактерий и их метаболитов, активируют иммунную систему слизистой оболочки, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IFN- γ [33].

Цитокины, такие как интерферон- γ (IFN- γ) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), выступают ключевыми медиаторами воспалительного ответа при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Они воздействуют на функцию киназы лёгкой цепи миозина (MLCK), регулируя процессы фосфорилирования и инактивации миозина, что приводит к перестройке актомиоцитного цитоскелета и перераспределению белков плотных контактов, включая окклюдин, клаудин-1 и ZO-1. Такой молекулярный каскад нарушает как трансцеллюлярную, так и парацеллюлярную проницаемость кишечного эпителия, способствуя утрате барьерной функции. Повышенная проницаемость облегчает проникновение провоспалительных факторов в подслизистый слой, инициируя устойчивую активацию иммунной системы. Это поддерживает хроническое воспаление слизистой оболочки кишечника, при котором наблюдается стабильная гиперэкспрессия IFN- γ и TNF- α [26,34,35].

Одними из неинфекционных воспалительных заболеваний кишечника (НВЗК) представляют: болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК) и неклассифицированные формы НВЗК. Заболевание, как правило, манифестирует в подростковом и юношеском возрасте — около 25 % пациентов с НВЗК моложе 18 лет [34,36].

Этиопатогенез НВЗК остаётся недостаточно изученным, однако современные данные указывают на полиэтиологическую природу процесса с участием генетических, микробиологических, иммунологических и средовых факторов. Выявлены нарушения на уровне иммунных сигнальных путей, эпителиального барьера и взаимодействия с микробными агентами [30,37].

Золотым стандартом диагностики НВЗК остаётся эндоскопическое исследование с прицельной биопсией слизистой оболочки кишечника. В рамках первичного обследования также проводится копрологический анализ на скрытую кровь и выявление потенциальных патогенов.

В литературе подчёркивается, что грудное вскармливание оказывает протективное действие в отношении развития НВЗК, причём длительность вскармливания положительно коррелирует с выраженностью защитного эффекта [31]. Многочисленные исследования подтверждают, что нарушение микробного разнообразия кишечной микробиоты играет ключевую роль в патогенезе и прогрессировании НВЗК, особенно у детей, где

наблюдается более выраженная редукция бактериального разнообразия [38]. Одновременно, язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), также входящие в состав НВЗК, представляют собой хронические, склонные к рецидивам воспалительные патологии, затрагивающие различные отделы желудочно-кишечного тракта. Эти заболевания характеризуются нарушением иммунного гомеостаза слизистой оболочки кишечника, дисфункцией эпителиального барьера и выраженными клинико-морфологическими проявлениями, варьирующимися в зависимости от локализации и тяжести поражения [17,37].

Результаты последних исследований указывают на значительное снижение микробного разнообразия у детей, страдающих неинфекционными воспалительными заболеваниями кишечника (НВЗК). Одним из наиболее устойчиво наблюдаемых изменений является уменьшение численности представителей филума *Firmicutes*, особенно кластеров *Clostridium leptum*, включая ключевой вид — *Faecalibacterium prausnitzii*. Снижение популяции *Firmicutes* имеет особое значение, учитывая их роль в продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как ацетат и бутират, обладающих выраженными противовоспалительными свойствами и способствующих поддержанию гомеостаза кишечного барьера. Наряду с этим отмечается увеличение доли филумов *Proteobacteria* и *Bacteroidota*, что типично для нарушенного микробного профиля при ВЗК и может усугублять воспалительный каскад через усиление продукции провоспалительных метаболитов [31]. Некоторые исследования также выявили значимые изменения в составе *Bacteroides spp.*, при этом такие нарушения микробного профиля чаще отмечаются у пациентов с болезнью Крона по сравнению с язвенным колитом [39]. У детей с НВЗК обнаружен широкий спектр специфических микробиомных нарушений, отражающих особенности патогенеза в раннем возрасте [40].

Кроме того, установлено, что ряд условно-патогенных микроорганизмов, включая *Salmonella enterica*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica* и *Vibrio cholerae*, способен участвовать в развитии НВЗК за счёт продукции муциназ — ферментов, разрушающих слизистый слой кишечника. Нарушение целостности муцинового барьера облегчает доступ патогенов к эпителиальным клеткам и способствует усилению воспалительных процессов. Подобное воздействие может существенно повышать восприимчивость организма к хроническим воспалительным заболеваниям кишечника [26]. В частности, уменьшение обилия *F.prausnitzii* в подвздошной кишке ассоциировано с повышенным риском послеоперационного рецидива болезни Крона в данной локали-

зации, а также с высоким риском эндоскопического рецидива уже через шесть месяцев после резекции.

Среди наиболее значимых представителей микробиоты, ассоциированных с противовоспалительным действием, выделяются *Roseburia spp.* и *F. prausnitzii* — оба рода входят в тип Firmicutes и считаются одними из наиболее функционально ценных бактерий в поддержании кишечного гомеостаза [39].

Помимо продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в процессе ферментации пищевых волокон, отдельные представители микробиоты выделяют ряд дополнительных противовоспалительных метаболитов. Особенно важен бутират, который способствует созреванию Т-клеток и усиливает синтез муцина, тем самым подавляя воспалительные сигнальные каскады [31].

Ещё одной характерной чертой ВЗК является снижение уровня метаболита триптофана — индолакриловой кислоты, продуцируемой рядом видов *Peptostreptococcus*. Этот метаболит участвует в поддержании функциональной целостности слизистого барьера и снижении воспалительной активности [41].

Недавние исследования также акцентируют внимание на взаимосвязи между характером питания и микробиомным профилем, подчёркивая их значение в патогенезе и профилактике НВЗК [19].

Другим наиболее часто встречаемой патологией является атопический дерматит у детей. Профилирование кишечной микробиоты у младенцев с диагнозом атопической экземы выявило выраженное снижение бактериального разнообразия уже к трёхмесячному возрасту, особенно за счёт представителей филума *Bacteroidota*, по сравнению с детьми, не имеющими признаков атопического дерматита. Результаты параллельного наблюдательного исследования также подтвердили сокращение таксономического разнообразия *Bacteroidota* у детей с экземой к 12-месячному возрасту, что может свидетельствовать о персистирующих нарушениях в микробном становлении у данной популяции. Дополнительно у новорождённых с этим заболеванием зафиксировано снижение численности *Proteobacteria* — филума, представители которого содержат в клеточной стенке липополисахариды (ЛПС), обладающие иммуномодулирующими свойствами и участвующие в формировании врождённого иммунного ответа [27,33].

Использование пробиотиков, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium spp.*, продемонстрировало эффективность в терапии ряда кишечных расстройств. В частности, доказано, что пероральное введение пробиотических штаммов *Escherichia coli* способствует поддержанию ре-

миссии у пациентов с язвенным колитом (НЯК). Одним из предполагаемых механизмов действия таких пробиотиков является секреция микроцинов — антимикробных пептидов, способных ингибировать рост конкурирующих представителей семейства *Enterobacteriaceae*, ассоциированных с усилением воспаления слизистой оболочки кишечника [42].

Комбинированные пробиотические препараты, содержащие восемь штаммов микроорганизмов, показали эффективность в качестве адъювантной терапии у пациентов с НВЗК [23]. В частности, чаще стали использовать про и пребиотиков. Пробиотики представляют собой живые микроорганизмы, которые при адекватном применении способны оказывать благоприятное воздействие на здоровье человека, благодаря чему рассматриваются как перспективный инструмент таргетной микробиом-модулирующей терапии. Пребиотики, в свою очередь, относятся к классу химических соединений, которые избирательно метаболизируются определёнными представителями микробиоты, стимулируя рост и активность полезных микробных популяций. Благодаря этому механизму они рассматриваются как важный компонент персонализированных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию нарушенного микробного равновесия и поддержание функциональной устойчивости кишечной экосистемы [38].

Ранние клинические исследования показали, что применение пробиотиков — в частности, штаммов *Bifidobacterium infantis* и *Lactobacillus acidophilus* — у новорождённых с экстремально низкой массой тела при рождении ассоциируется с рядом благоприятных клинических исходов. Среди зарегистрированных эффектов — снижение частоты заболеваний, увеличение среднесуточной прибавки массы тела, а также сокращение продолжительности госпитального пребывания. Эти данные подкрепляют перспективность пробиотической терапии в неонатальной практике и подчёркивают важность целенаправленного микробиомного вмешательства на ранних этапах постнатального развития [36,38].

При этом, следует отметить, что ключевую роль в патогенезе НВЗК играет взаимодействие генетических детерминант с факторами внешней среды, включая диету, микробиоту и уровень микробного экспозиционного фона [17]. Современные многоцентровые исследования, посвящённые взаимосвязи между состоянием кишечного микробиома и соматическими заболеваниями, позволяют надеяться на разработку методов ранней диагностики и персонализированной терапии различных патологий в будущем.

Заключение. Кишечная микробиота играет ключевую роль в поддержании физиологического

функционирования желудочно-кишечного тракта у детей, и при неинфекционных воспалительных заболеваниях отмечаются значимые изменения её состава. Обзор научных данных демонстрирует, что при заболеваниях ЖКТ различного генеза у детей наблюдается снижение численности микробных популяций, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) — в частности, *Clostridium spp.* и *Faecalibacterium prausnitzii* — а также уменьшение доли пробиотических бактерий. Эти изменения нарушают как количественный, так и качественный баланс микробиома кишечника. С учётом данных факторов, практикующим врачам рекомендуется включать в терапевтический протокол биопрепараты, содержащие штаммы *Lactobacillus rhamnosus*, *L. gasseri*, *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc mesenteroides* и *Bifidobacteria*, способствующие восстановлению микробного равновесия и защите слизистого барьера кишечника.

Литература:

1. Одилова Г. М., Амонова Ш. Микрофлора кишечника и иммунный статус при шигеллезах и язвенных колитах: роль дисбактериоза в патогенезе. Экономика и социум. 2025. №2-1 (129):1418-1422. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroflora-kishechnika-i-immunnyu-status-pri-shigellezah-i-yazvennyh-kolitah-rol-disbakterioza-v-patogeneze>
2. Abdul Kari Z. Abiotic and biotic factors affecting the immune system of aquatic species: A review. Comp Immunol Rep. 2025 May 29;9:200230. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cirep.2025.200230> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12173003/>
3. Brown JA, Bashir H, Zeng MY. Lifelong partners: Gut microbiota-immune cell interactions from infancy to old age. Mucosal Immunol. 2025 Jun;18(3):509-523. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2025.01.006> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12167161/>
4. Tang MH, Ligthart I, Varga S, Lebeer S, van Overveld FJ, Rijkers GT. Mutual Interactions Between Microbiota and the Human Immune System During the First 1000 Days of Life. Biology (Basel). 2025 Mar 16;14(3):299. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology14030299> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11940030/>
5. Wang R, Lan C, Benlagha K, Camara NOS, Miller H, Kubo M, Heegaard S, Lee P, Yang L, Forsman H, Li X, Zhai Z, Liu C. The interaction of innate immune and adaptive immune system. MedComm (2020). 2024 Sep 15;5(10):e714. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.714> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11401974/>
6. Breivik TJ, Gjermo P, Gundersen Y, Opstad PK, Murison R, Hugoson A, von Hörsten S, Frisstad I. Microbiota-immune-brain interactions: A new vision in the understanding of periodontal health and disease. Periodontol 2000. 2024 Oct;96(1):20-41. DOI:<https://doi.org/10.1111/prd.12610> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11579829/>
7. Böröcz K, Szinger D, Simon D, Berki T, Németh P. Regulators and Conductors of Immunity: Natural Immune System in Health and Autoimmunity. Int J Mol Sci. 2025 Jun 5;26(11):5413. DOI:<https://doi.org/10.3390/ijms26115413> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12155508/>
8. Hong S, Park K. Multi-physiology modeling of the immune system in the era of precision immunotherapy. Front Immunol. 2025 May 29;16:1548768. DOI:<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12159046/>
9. Hoang Nguyen KH, Le NV, Nguyen PH, Nguyen HHT, Hoang DM, Huynh CD. Human immune system: Exploring diversity across individuals and populations. Heliyon. 2025 Jan 13;11(2):e41836. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41836> URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11795082/>
10. Rupar MJ, Hanson H, Rogers S, Botlick B, Trimmer S, Hickman JJ. Modelling the innate immune system in microphysiological systems. Lab Chip. 2024 Jul 23;24(15):3604-3625. doi: DOI:<https://doi.org/10.1039/d3lc00812f> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11264333/>
11. Данилова Н.А., Аблукхаков С.Р., Григорьева Т.В. и др. Маркеры дисбиоза у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Терапевтический архив. 2019; 91(4):13-20. DOI:<https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000211> URL:<https://ter-arkhiv.ru/00403660/article/view/33561>
12. Turdieva ShT, Nasirova GR. Oral Microbiota in Children with Acute Tonsillitis. Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ) 2021;5(3):272-275. URL:https://journals.lww.com/BBRJ/Fulltext/2021/05030/Oral_Microbiota_in_Children_with_Acute_Tonsillitis.6.aspx
13. Mkrtchan L.S., Mazovka K.E., Tkachev A.V. In the labyrinths of pathogenesis of inflammatory bowel diseases: evolution of microbiology theory. Prakticheskaya meditsina = Practical medicine. 2022;20(1):8-13 DOI:<https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-1-8-13> URL: <http://pmarchive.ru/v-labirintax-patogeneza-vospalitelnyx-zabolevanij-kishechnika-evolyuciya-mikrobiologicheskoy-teorii/>
14. Pizzoli G, Gargaro M, Drava G, Voliani V. Inorganic Nanomaterials Meet the Immune System: An Intricate Balance. Adv Healthc Mater. 2025 Apr;14(11):e2404795. DOI:<https://doi.org/10.1002/adhm.202404795>
15. Zhang M, Gou Z, Qu Y, Su X. The indispensabil-

- ity of methyltransferase-like 3 in the immune system: from maintaining homeostasis to driving function. *Front Immunol.* 2024 Oct 2;15:1456891. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1456891>
16. Ullah H, Arbab S, Tian Y, Chen Y, Liu CQ, Li Q, Li K. Crosstalk between gut microbiota and host immune system and its response to traumatic injury. *Front Immunol.* 2024 Jul 31;15:1413485. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1413485>
17. Turdieva S., Ganieva D. Peculiarities of the physical growth of schoolchildren and teenagers with chronic diseases of the gastroduodenal area. *J. Exp. Clin. Med.* 2022;39(3): 681-685. DOI:<https://doi.org/10.52142/omujecm.39.3.17>
18. Schoultz I, Claesson MJ, Dominguez-Bello MG, Fåk Hållenius F, Konturek P, Korpela K, Laursen MF, Penders J, Roager H, Vatanen T, Öhman L, Jenmalm MC. Gut microbiota development across the lifespan: Disease links and health-promoting interventions. *J Intern Med.* 2025 Jun;297(6):560-583. DOI:<https://doi.org/10.1111/joim.20089>
19. Randeni N, Bordiga M, Xu B. A Comprehensive Review of the Triangular Relationship among Diet-Gut Microbiota-Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2024 Aug 29;25(17):9366. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25179366>
20. Abeltino A, Hatem D, Serantoni C, Riente A, De Giulio MM, De Spirito M, De Maio F, Maulucci G. Unraveling the Gut Microbiota: Implications for Precision Nutrition and Personalized Medicine. *Nutrients.* 2024 Nov 6;16(22):3806. doi: DOI:<https://doi.org/10.3390/nu16223806> URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11597134/>
21. Radjabzadeh D, Boer CG, Beth SA, van der Wal P, Kiefte-De Jong JC, Jansen MAE, et al. Diversity, Compositional and Functional Differences Between Gut Microbiota of Children and Adults. *Sci Rep,* 2020;10(1):1040. DOI:<https://doi.org/10.1038/s41598-020-57734-z>
22. Hills RD, Jr., Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients,* 2019;11(7):1613. DOI:<https://doi.org/10.3390/nu11071613>
23. Paul JK, Azmal M, Haque ASNB, Meem M, Talukder OF, Ghosh A. Unlocking the secrets of the human gut microbiota: Comprehensive review on its role in different diseases. *World J Gastroenterol.* 2025 Feb 7;31(5):99913. DOI:<https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i5.99913> URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11718612/>
24. Rytter H, Naimi S, Wu G, Lewis J, Duquesnoy M, Vigué L, Tenaillon O, Belda E, Vazquez-Gomez M, Touly N, Arnone D, Hao F, Ley RE, Clément K, Peyrin-Biroulet L, Patterson AD, Gewirtz AT, Chassaing B. In vitro microbiota model recapitulates and predicts individualised sensitivity to dietary emulsifier. *Gut.* 2025 Apr 7;74(5):761-774. DOI:<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-333925> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12013555/>
25. Basilicata M, Pieri M, Marrone G, Nicolai E, Di Lauro M, Paolino V, Tomassetti F, Vivarini I, Bollero P, Bernardini S, Noce A. Saliva as Biomarker for Oral and Chronic Degenerative Non-Communicable Diseases. *Metabolites.* 2023 Jul 27;13(8):889. DOI:<https://doi.org/10.3390/metabo13080889>
26. Quraishi MN, Shaheen W, Oo YH, Iqbal TH. Immunological Mechanisms Underpinning Faecal Microbiota Transplantation for the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Exp Immunol,* 2020;199(1):24–38. DOI:<https://doi.org/10.1111/cei.13397>
27. Shen Y, Fan N, Ma SX, Cheng X, Yang X, Wang G. Gut Microbiota Dysbiosis: Pathogenesis, Diseases, Prevention, and Therapy. *MedComm (2020).* 2025 Apr 18;6(5):e70168. doi: DOI:<https://doi.org/10.1002/mco2.70168> URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12006732/>
28. Hvas CL, Dahl Jorgensen SM, Jorgensen SP, Storgaard M, Lemming L, Hansen MM, et al. Fecal Microbiota Transplantation Is Superior to Fidaxomicin for Treatment of Recurrent Clostridium Difficile Infection. *Gastroenterology,* 2019;156(5):1324–32.e3. DOI:<https://doi.org/https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30610862/>
29. Moossavi S, Miliku K, Sepehri S, Khafipour E, Azad MB. The Prebiotic and Probiotic Properties of Human Milk: Implications for Infant Immune Development and Pediatric Asthma. *Front Pediatr,* 2018; 6:197. DOI:<https://doi.org/10.3389/fped.2018.00197> URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6095009/>
30. Shabani M, Ghoshehy A, Mottaghi AM, Chegini Z, Kerami A, Shariati A, Taati Moghadam M. The relationship between gut microbiome and human diseases: mechanisms, predisposing factors and potential intervention. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025 May 6;15:1516010. DOI:<https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1516010> URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12089137/>
31. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al.. Worldwide Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Lancet,* 2018;390(10114):2769–78. DOI:
32. Zhang N, Ju Z, Zuo T. Time for Food: The Impact of Diet on Gut Microbiota and Human Health. *Nutrition,* 2018; 51-52:80–5.

DOI:<https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.12.005>

33. Hor JW, Toh TS, Lim SY, Tan AH. Advice to People with Parkinson's in My Clinic: Probiotics and Prebiotics. *J Parkinsons Dis.* 2024;14(7):1507-1518. DOI:<https://doi.org/10.3233/JPD-240172>

34. Ng LG, Ostuni R, Hidalgo A. Heterogeneity of Neutrophils. *Nat Rev Immunol.* 2019; 19(4):255-65. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0141-8>

35. Валиев А.А., Хаитов К.Н., Турдиева Ш.Т. Диапазон сопутствующих заболеваний у детей при псориазе. *Медицинский Совет.* 2022;(3):56-62. DOI:<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-56-62>

36. Sousa P, Gisbert JP, Julsgaard M, Selinger CP, Chaparro M. Navigating Reproductive Care in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *J Crohns Colitis.* 2024 Oct 30;18(Supplement_2):ii16-ii30. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae048>

37. Diez-Martin E, Hernandez-Suarez L, Muñoz-Villafranca C, Martin-Souto L, Astigarraga E, Ramirez-García A, Barreda-Gómez G. Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Analysis of Molecular Bases, Predictive Biomarkers, Diagnostic Methods, and Therapeutic Options. *Int J Mol Sci.* 2024 Jun 27;25(13):7062. DOI:<https://doi.org/10.3390/ijms25137062> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11241012/>

38. Hyun HK, Cheon JH. Metabolic Disorders and Inflammatory Bowel Diseases. *Gut Liver.* 2025 May 15;19(3):307-317. DOI:<https://doi.org/10.5009/gnl240316> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12070218/>

39. Fasano A, Chassaing B, Haller D, Flores Ventura E, Carmen-Collado M, Pastor N, Koren O, Berni Canani R. Microbiota during pregnancy and early life: role in maternal-neonatal outcomes based on human evidence. *Gut Microbes.* 2024 Jan-Dec;16(1):2392009. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2392009> URL:<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11340748/>

40. Kleniewska P, Pawliczak R. The Link Between Dysbiosis, Inflammation, Oxidative Stress, and Asthma-The Role of Probiotics, Prebiotics, and Anti-

oxidants. *Nutrients.* 2024 Dec 24;17(1):16. DOI:<https://doi.org/10.3390/nu17010016>

41. Wlodarska M, Luo C, Kolde R, d'Hennezel E, Annand JW, Heim CE, et al. Indoleacrylic Acid Produced by Commensal Peptostreptococcus Species Suppresses Inflammation. *Cell Host Microbe.* 2017; 22(1):25-37.e6. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.06.007>

42. Lin X, Yu Z, Liu Y, Li C, Hu H, Hu JC, Liu M, Yang Q, Gu P, Li J, Nandakumar KS, Hu G, Zhang Q, Chen X, Ma H, Huang W, Wang G, Wang Y, Huang L, Wu W, Liu NN, Zhang C, Liu X, Zheng L, Chen P. Gut-X axis. *Imeta.* 2025 Feb 26;4(1):e270. DOI:<https://doi.org/10.1002/imt2.270> URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11865426/>

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ ПРИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Турдиева Ш.Т., Насирова Г.Р.

Резюме. Данная статья посвящена актуальной проблеме — особенностям изменчивости кишечной микробиоты у детей при патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неинфекционного генеза, что представляет собой одно из приоритетных направлений современной детской гастроэнтерологии. Несмотря на важность микробиоты как интегрального звена гомеостаза, в практической педиатрии её роль при терапии таких заболеваний часто недооценивается, особенно при назначении медикаментозных препаратов. Это нередко приводит к развитию функциональных нарушений кишечника, ошибочно расцениваемых как самостоятельная патология. В ходе работы проанализировано свыше 200 публикаций отечественных и зарубежных исследователей за последние 10 лет, посвящённых динамике и клиническим аспектам микробиоты кишечника у детей с неинфекционными заболеваниями ЖКТ различного происхождения. Особое внимание уделено патогенетическим механизмам, влиянию фармакологических агентов на микробный пейзаж.

Ключевые слова: пробиотики, микробиота кишечника, дети, функциональные нарушения, запор, пробиотики.