

<https://doi.org/10.23888/HMJ2026141195-206>

EDN: FOXZPN

Влияние факторов окружающей среды на нейроонтогенез человека

М.О. Урясьев

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Нейроонтогенез — многоступенчатый процесс, критически чувствительный к экзогенным воздействиям, от которого зависит формирование когнитивного и эмоционального потенциала человека. Настоящий обзор обобщает данные 2015–2025 годов о влиянии четырёх классов факторов окружающей среды — химических токсикантов, физических стрессоров, биологических агентов и социально-поведенческих детерминант — на пренатальные и ранние постнатальные «окна уязвимости» развития мозга. Выделены три взаимодополняющих патогенетических механизма, через которые опосредуется влияние на нейроны, и их предшественники: окислительный стресс, эпигенетические сдвиги и апоптоз, а также потенциально новый фактор — микропластик. Обозначены перспективные стратегии профилактики, действующие на разных уровнях организации нервной системы.

Цель. Систематизация сведений, посвященных влиянию факторов внешней среды на развитие нервной системы человека, опубликованных в научной литературе за период с 2015 по 2025 годы, для обоснования разработки научно обоснованных превентивных и терапевтических мер, направленных на сохранение оптимальной нейропластичности, необходимой для снижения риска нейропсихиатрических расстройств.

Заключение. Экзогенные факторы химического, физического, биологического и социального характера влияют на нейроонтогенез через эпигенетические модификации, окислительный стресс и апоптоз предшественников нейрональных клеток. Эти механизмы нарушают пролиферацию, миграцию и интеграцию клеток. Наиболее уязвимые периоды включают второй триместр беременности, первые два года жизни и пубертат с интенсивным нейрогенезом и синаптогенезом. Сочетанное раннее воздействие приводит к стойким изменениям в коре мозга и гиппокампе, снижению когнитивных функций, а также росту риска нейродегенеративных заболеваний. Контроль обозначенных рисков и проведение превентивных мер по минимизации их воздействия представляется целесообразным подходом, способным снизить распространённость психоневрологических нарушений в популяции. Перспективы получения точных прогнозов индивидуальных рисков и реализации эффективных мер профилактики связаны с применением мульти-омиксных биомаркеров на основе платформ с машинным обучением.

Ключевые слова: нейроонтогенез; окна уязвимости; эпигенетика; окислительный стресс; апоптоз; экзогенные факторы; превенция.

Для цитирования:

Урясьев М.О. Влияние факторов окружающей среды на нейроонтогенез человека // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2026. Т. 14, № 1. С. 195–206. doi: 10.23888/HMJ2026141195-206 EDN: FOXZPN

<https://doi.org/10.23888/HMJ2026141195-206>

EDN: FOXZPN

Influence of Environmental Factors on Human Neurodevelopment

Maxim O. Uryasev

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Neurodevelopment is a multistage process, which determines the formation of cognitive and emotional human potential and is critically sensitive to exogenous factors. This review summarizes data published in 2015–2025 period on the impact of four classes of environmental factors — chemical toxicants, physical stressors, biological agents and socio-behavioral determinants — on prenatal and early postnatal ‘vulnerability windows’ in brain development. Three complementary pathogenetic mechanisms have been identified that mediate the impact on neurons and their precursors: oxidative stress, epigenetic shifts, and apoptosis. A potentially new factor, microplastic, is highlighted. Promising preventive strategies that act at different levels of the nervous system are outlined.

AIM: To systematize information on the influence of environmental factors on the development of the human nervous system published in the scientific literature for the period from 2015 to 2025, to substantiate the development of scientifically based preventive and therapeutic measures aimed at maintaining optimal neuroplasticity necessary to reduce the risk of neuropsychiatric disorders.

CONCLUSION: Exogenous chemical, physical, biological and social factors influence the neurodevelopment through epigenetic modifications, oxidative stress and apoptosis of neuronal cell precursors. These mechanisms disrupt cell proliferation, migration and integration. The most vulnerable periods are the second trimester of pregnancy, the first two years of life and puberty, with intense neurogenesis and synaptogenesis. Early exposure to combined factors leads to persistent alterations in the cerebral cortex and hippocampus, decline of cognitive functions and increase in the risk of neurodegenerative diseases. Managing these risks and implementing preventive measures to minimize their impact appears to be a reasonable approach capable of reducing the prevalence of neuropsychiatric disorders in the population. The use of multi-omic biomarkers based on machine learning platforms offers promising opportunities for accurately predicting individual risks and implementing effective preventive measures.

Keywords: neurodevelopment; vulnerability windows; epigenetics; oxidative stress; apoptosis; exogenous factors; prevention.

To cite this article:

Uryasev MO. Influence of Environmental Factors on Human Neurodevelopment. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2026;14(1):195–206. doi: 10.23888/HMJ2026141195-206 EDN: FOXZPN

Обоснование

Нейроонтогенез — это многоэтапный процесс формирования центральной нервной системы. Он включает пролиферацию, миграцию и дифференциацию нейрональных и глиальных клеток. Процесс также охватывает образование синаптических связей и их интеграцию в нейронные сети. Даже слабые внешние воздействия на развивающуюся нервную систему вызывают стойкие изменения в морфологии и функциях. Это отражает уязвимость онтогенеза к внешним факторам. Такие нарушения приводят к отклонениям в структуре и работе мозга. Они снижают нейропластичность и повышают риск неврологических расстройств [1, 2].

За последние двадцать лет урбанизация, индустриализация и изменения в социально-экономических условиях создали новые факторы. Эти факторы сильно влияют на физиологию организма. Среди химических факторов выделяют ксенобиотики. Они действуют как эндокринные дизрапторы и нарушают гормональную регуляцию [3]. Физические факторы включают хронический шум¹ [4–6]. Исследования выявили риски от вирусных инфекций. Они уточнили роль микробиоты человека и оси «мозг–кишечник». Изменение микробиома влияет на нейротрансмиссию и работу клеток иммунной системы через метаболиты и сигнальные молекулы [7–10]. Социально-поведенческие факторы, такие как хронический стресс и дефицит питания, влияют на ранние стадии развития центральной нервной системы. Это подтверждают эксперименты и клинические работы, демонстрирующие нарушения процессов нейрогенеза и синаптогенеза [11–14].

Неблагоприятные эффекты факторов окружающей среды на процессы онтогенеза реализуются на уровне молекулярных сигнальных механизмов. К ним отно-

сят эпигенетические модификации, окислительный стресс, нарушение митохондриального гомеостаза и активацию апоптоза. Эти механизмы переводят внешние сигналы в изменения экспрессии генов и состава клеток нервной системы, что приводит к структурным и функциональным аномалиям [15, 16].

Комбинированное воздействие факторов усиливает эффект. Сочетание тяжелых металлов, дефицита питания и материнского стресса приводит к сильным нарушениям в развитии нервной системы плода и ребенка. Благоприятная социальная среда, пробиотики и антиоксиданты частично компенсируют вред. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к оценке среды и разработке мер [13, 17].

Рост нейродегенеративных и поведенческих расстройств указывает на роль ранних внешних воздействий в их развитии. Исследования показывают, что дети, подвергшиеся высокой экспозиции вышеуказанных факторов в пренатальном и раннем постнатальном периодах, демонстрируют повышенные показатели окислительного стресса, признаки нарушения эпигенетической регуляции, а также увеличенный риск развития когнитивных нарушений и хронических неврологических состояний в зрелом возрасте, включая аутизм, шизофрению и болезнь Альцгеймера [1, 18].

Цель — систематизация сведений, посвященных влиянию факторов внешней среды на развитие нервной системы человека, опубликованных в научной литературе за период с 2015 по 2025 годы, для обоснования разработки научно обоснованных превентивных и терапевтических мер, направленных на сохранение оптимальной нейропластичности, необходимой для снижения риска нейропсихиатрических расстройств.

¹ Environmental Noise Guidelines for the European Region. [Интернет]. Доступно по: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/f53c45ba-11d3-4502-a424-c1cf49f5a053/content>. Ссылка активна на 01.10.2025.

Критические этапы нейроонтогенеза

В нейроонтогенезе важны периоды максимальной чувствительности центральной нервной системы, которые определяются как критические этапы нейроонтогенеза — это короткие интервалы повышенной пластичности нервной системы. В эти моменты небольшие изменения в окружающей среде могут изменить траекторию развития мозга на долгое время. Они происходят во время пиков перестройки нейронных цепей, включая всплески образования и перемещения нейронов, установку синапсов с их отбором, а также преобразования в работе глиальных клеток и энергетическом обмене. Здесь формируется основа для гибкости зрелого мозга и его устойчивости к стрессу. Нарушения в этом процессе приводят к органическим и структурным повреждениям нервной системы. В итоге растет риск когнитивных нарушений, проблем с поведением или психических расстройств в будущем [1, 2, 16].

Нейроонтогенез делят на пренатальный и постнатальный периоды. В пренатальном периоде нейроэпителиальные клетки в стволовых нишах быстро размножаются, образуя радиальную глию и предшественников нейронов. Эти клетки перемещаются по глиальным волокнам и специализируются, создавая слоистую кору и базовые подкорковые структуры [18]. Пик активности приходится на середину второго триместра, когда происходит волна нейрогенеза и миграции, формируя кортикальные слои II–V. В этот интервал активизируются сигнальные молекулы, Notch регулирует деление, BMP влияют на специализацию, FGF направляют клетки в нужные позиции, определяя зоны для сенсорной обработки и ассоциативного мышления [18]. К концу второго и началу третьего триместра формируются первые синапсы и ключевые системы передачи сигналов: дофаминергическая, серотонинергическая и глутаматергическая. Сдвиги в балансе активации и подавления сигналов в этот момент связаны с риском шизофрении и расстройств аутистическо-

го спектра [18]. На молекулярном уровне эпигенетические изменения в ДНК и гистонах без мутаций, а также микроРНК как регуляторы генов фиксируют влияние среды, создавая долговременную память для развивающегося мозга [1, 15].

В постнатальном периоде нейрогенез продолжается в специализированных нишах, субгранулярной зоне гиппокампа и субвентрикулярной зоне у желудочков мозга. Здесь стволовые клетки сохраняют способность к размножению на протяжении всей жизни. Новые нейроны встраиваются в существующие цепи, помогая с формированием воспоминаний, усвоением знаний и ремонтом после повреждений [19]. В первый год жизни отмечается активный рост: дендритные отростки разрастаются, синапсы укрепляются, особенно в гиппокампе и префронтальной коре. Это совпадает с освоением ребенком базовых навыков. Нехватка сенсорных сигналов или постоянный стресс нарушают этот рост, вызывая нарушения концентрации внимания и исполнительных функций, умения планировать и контролировать действия [16]. В постнатальном развитии выделяют два основных окна повышенной восприимчивости развивающейся нервной системы: первые два года жизни с активным формированием нейронных сетей и пубертатный период с гормональной перестройкой [2].

Эти периоды уязвимы из-за необходимости точной координации регуляторных систем, поддерживающих рост: иммунной и эндокринной. Внешние сдвиги, которые могут повлиять на эти системы, оставляют след в виде эпигенетических меток в генетическом материале клеток нервной системы. Например, перинатальный стресс или нарушение питания, включая фолаты и витамин B12, меняют уровни нейротрофинов, например BDNF, ответ на действие гормонов и структуру коры, что находит подтверждение в клинических данных и экспериментах на моделях [13]. Даже изменение микробиоты через ось «кишечник-мозг», где бактерии влияют на развитие через свои продукты, критична в

ранние фазы, когда активно формируется приобретенный иммунитет [20, 21].

Группы факторов, способных нарушить процессы нейроонтогенеза

Экзогенные факторы, нарушающие нейроонтогенез, можно разделить по природе воздействия. Это химическая, физическая, биологическая и социальная группы. Каждая группа действует через общие и при этом взаимосвязанные механизмы, такие как окислительный стресс, эпигенетические сдвиги и апоптоз [1, 2].

Химические экзогенные агенты включают тяжелые металлы, свинец, ртуть, мышьяк, кадмий и ксенобиотики. Ксенобиотики представляют собой антропогенные вещества, не интегрированные в естественный метаболизм. Эти агенты преимущественно поражают митохондрии развивающихся нейрональных структур [12]. Они подавляют окислительное фосфорилирование и клеточное дыхание, что опосредует избыточную генерацию активных форм кислорода (АФК). Это приводит к окислительному дистрессу, который связан с повреждением липидов мембран, белков и нуклеотидов развивающихся клеток [22–24].

Такие процессы активируют эпигенетические перестройки, метилирование ДНК, посттрансляционные модификации гистонов и изменение уровня некодирующих РНК, что, в свою очередь, влияет на процессы трансляции [15]. Сдвиги вызывают нарушения экспрессии генов нейрогенеза и синаптогенеза. В итоге возникают структурные дефекты сетей и функциональные сбои ЦНС [12]. Эндокринные дизрапторы, например бисфенол А, нарушают гормональную регуляцию нервной системы. Они усугубляют нарушения дифференцировки и интеграции нейронов. Хроническое воздействие химических факторов повышает риск нейродегенеративных заболеваний и психических расстройств [25–28].

К физическим факторам, способным оказать значимое влияние на процессы развития нервной системы, относят ионизирующее излучение. Оно проникает в

мозговые ткани, индуцирует одноцепочечные и двуцепочечные разрывы ДНК, а также окислительный стресс. Молекулярные повреждения блокируют клеточный цикл [20]. В результате снижается интенсивность пролиферации стволовых нейрональных клеток в нейрогенных нишах, субвентрикулярной зоне и субгранулярной зоне гиппокампа. Снижение объема и изменение морфологии коры приводит к дефициту нейропластичности [20].

Среди физических факторов доказано вредное влияние хроническое воздействия шума. Его связывают также с развитием окислительного стресса и вторичной митохондриальной дисфункцией, стрессом эндоплазматического ретикулума и соответствующим нарушением фолдинга белковых молекул [16, 29, 30]. Итогом становится торможение дендритогенеза и синаптогенеза. Экспериментальные модели показывают, что даже низкодозовые длительные воздействия сокращают пролиферацию клеток. Это позволяет предположить, что воздействие хронического шума способно вызывать стойкие когнитивные дефициты за счет кумулятивного эффекта [16, 29, 30].

Биологические факторы, такие как вирусные и паразитарные инфекции, активируют нейровоспаление с высвобождением провоспалительных цитокинов, IL-1 β , IL-6, TNF- α [21]. Вирус SARS-CoV-2 проникает через рецепторы ACE2 и снижает плотность предшественников нейронов. Он нарушает структуру гиппокампа, замедляет нейрогенез и повышает риск дегенерации [7–9, 21]. Паразиты, например *Toxoplasma gondii*, и дисбиоз микробиоты влияют через ось «кишечник–мозг». Эта ось представляет собой форму коммуникации, где микроорганизмы через метаболиты модулируют продукцию нейротрофических факторов и активность глии [10, 31]. Гиперактивацию микроглии связывают с развитием хронического нейровоспаления. Оно тормозит пролиферацию и дифференциацию предшественников нейронов. Ряд исследователей связывает это с поведенческими отклонениями [10, 31].

Социальные факторы играют значимую роль. К ним относят пренатальный материнский стресс и ранний постнатальный стресс. Эти состояния связаны с повышением уровня кортизола у плода или ребенка. Глюкокортикостероиды подавляют пролиферацию стволовых клеток и синаптическую пластичность через снижение BDNF-сигнализации [13, 16, 18, 32]. Исследователи связывают этот феномен с предпосылками для когнитивных расстройств, дефицита памяти и внимания, а также эмоциональных расстройств, тревоги и депрессии [13, 16, 18, 32].

Отдельно стоит упомянуть роль дефицита нутриентов как социального фактора, влияющего на нейроонтогенез. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты нужны для синтеза сигнальных молекул, простагландинов. Витамины группы В играют ключевую роль для функции нейронов как кофакторы метаболизма. Микроэлементы, железо и цинк, необходимы для синтеза нейромедиаторов и энергетики. Дефицит хотя бы одной категории нутриентов критичен в периоды уязвимости [13, 18]. Физическая активность и качество жизни опосредованно влияют на уровень кортизола и инсулиноподобный фактор роста. Поступление всех групп нутриентов создает благоприятные условия для нейропластичности. Дефицит ослабляет ее и создает предпосылки для нарушения развития нервной системы. Коррекция нутритивных факторов может стать реальной интервенцией для профилактики нарушений развития нервной системы [17, 19, 33–36].

Потенциально новым фактором, ранее недооцененным, является микро- и нанопластик. Наличие микропластика, меньше 5 мкм, и нанопластика, меньше 1 мкм, подтверждено в плаценте с помощью рамановской спектроскопии [37]. Нанопластик мигрирует в мозг плода. Ингаляция полипропилена, 40 нм, 10 мкг/м³, у мышей приводит к накоплению в коре и гиппокампе эмбрионов со снижением плотности нейронов [38]. Инъекции полистирола, 30 нм, уменьшают плацентарную

массу и разрушают радиальные глиальные волокна, направляющие для миграции предшественников нейронов [39]. Экспозиция 100-нм полистирола, 0,5 мг/кг, нарушает работу мотонейронов, истончает структуру гиппокампа, повышает уровень маркеров окислительного стресса и микроглиальную активность. Это позволяет предположить, что микропластик вызывает нейровоспаление [40].

В обзоре Lafram A. и соавторов описана концепция механизма влияния микропластика. Он преодолевает плацентарный барьер, индуцирует вторичную митохондриальную дисфункцию с избытком митохондриальных АФК, перегрузку Ca²⁺ и активацию внутреннего пути апоптоза [41]. У людей данные об эффектах микропластика противоречивы. Микропластик индуцирует апоптоз мононуклеарных лейкоцитов крови, проявляя токсичные свойства [42]. В когортном исследовании 156 беременных уровни микропластика в моче коррелировали с низкими когнитивными баллами детей в 18 месяцев. Ассоциация слабеет после корректировки на социально-экономический статус, что не исключает влияние уже известных факторов [43]. Методологические ограничения исследований по микропластику включают вариабельность размеров и концентрации частиц, путей экспозиции и методов детекции. В связи с малым объемом выборок многие авторы подчеркивают необходимость более масштабных исследований с учетом оценки влияния других факторов [44].

Механизмы воздействия экзотрофов на нейроонтогенез

Экзогенные факторы влияют на нейроонтогенез через три связанных патфизиологических механизма. Это окислительный стресс, эпигенетические модификации и апоптоз. Итогом становятся стойкие нарушения в формировании и организации нервной ткани. Среди них снижение плотности нейронов, нарушение формирования синаптических связей и ослабление нейропластичности [15, 16].

Окислительный стресс возникает при дисбалансе между продукцией активных форм кислорода (АФК, таких как супероксид-анион, перекись водорода и гидроксильный радикал) и работой антиоксидантных систем. К ним относятся ферменты супероксиддисмутаза, каталаза и глутатион-пероксидаза, которые нейтрализуют АФК [16, 45]. Тяжелые металлы (Pb, Cd, Hg) и физические стрессоры (радиация, хронический шум) усиливают митохондриальное образование АФК. Они ингибируют комплексы дыхательной цепи, вызывая перекисное окисление липидов, карбонилирование белков и разрывы ДНК. Это нарушает целостность клеточных мембран и генетическую стабильность [11, 21, 46, 47]. В предшественниках нервных клеток это приводит к снижению синтеза АТФ и нарушению гомеостаза кальция. В итоге тормозится прогрессия клеточного цикла и запускается митохондриальный путь апоптоза через проницаемость внешней митохондриальной мембраны. АФК активируют микроглию, резидентные иммунные клетки мозга. Это усиливает высвобождение оксида азота (NO) и пероксинитрита (ONOO⁻). В итоге формируется хронический нейровоспалительный фон, который угнетает нейрогенез через подавление пролиферации стволовых клеток [16]. Антиоксидантная терапия, например введение N-ацетилцистеина, уменьшает образование АФК. Оно пополняет запасы глутатиона и связывает радикалы. В экспериментах на мышах N-ацетилцистеин предотвращал свинец-индуцированное снижение памяти [46].

Эпигенетические изменения — это обратимые, но стабильные модификации генома. Они включают метилирование ДНК, посттранскрипционные модификации гистонов, такие как ацетилирование, метилирование или фосфорилирование аминокислотных остатков, и регуляцию некодирующих РНК. Такие изменения позволяют внешним стимулам фиксировать долгосрочные сдвиги в экспрессии генов без перемен в последовательности ДНК [15]. Метилирование в промоторных регионах

генов, связанных с нейрогенезом, например генов нейротрофических факторов или рецепторов, приводит к конденсации хроматина. Это подавляет транскрипцию ключевых факторов, ответственных за пролиферацию и дифференциацию нейрональных предшественников. В итоге нарушается своевременное формирование нейронных слоев в коре мозга [45].

МикроРНК, например miR-124 и miR-9, регулируют посттранскрипционную стабильность мРНК нейрональных маркеров. Они влияют на скорость созревания и интеграции новых нейронов в существующие цепи. Это происходит через связывание с 3'-нетранслируемыми регионами целевых мРНК и подавление их трансляции [12, 13].

Химические токсины и материнский стресс вызывают изменения в активности ферментов, таких как ДНК-метилтрансферазы и гистон-ацетилтрансферазы. Они создают долговременные эпигенетические отпечатки, которые могут передаваться через поколения. Такие отпечатки формируют предрасположенность к когнитивным расстройствам, включая дефицит внимания и нарушения памяти. Это происходит из-за нарушения баланса в генетических программах развития [12, 13].

На фоне окислительного стресса изменяется паттерн эпигенетических меток. Эпигенетические изменения, в свою очередь, создают предпосылки для поддержания окислительного стресса, вплоть до развития апоптоза [15, 45].

Апоптоз — это запрограммированная клеточная смерть. В норме этот механизм необходим для удаления поврежденных или лишних нейронов и глиальных клеток. Это обеспечивает точное формирование структуры нервной системы. Но при избыточной активации процесс истощает пул нейрональных стволовых клеток. Он снижает регенеративный потенциал ЦНС и приводит к дефициту нейронов в ключевых структурах мозга [20].

Апоптоз может реализоваться по внутреннему и внешнему путям. Так, внешние факторы, например ионизирую-

щее излучение и ксенобиотики, способствуют митохондриальной дисфункции и окислительному стрессу, что активирует внутренний путь апоптоза [23]. Внешние сигналы через провоспалительные цитокины, такие как IL-1 β и TNF- α , запускают внешний путь апоптоза. Это происходит через связывание с рецепторами, опосредующими клеточную смерть, в частности Fas-рецептором (CD95). Неконтролируемый апоптоз приводит к избыточной потере нейрональных предшественников в периоды уязвимости, когда нейрогенез наиболее интенсивен, что находит отражение в виде структурных дефектов в коре и гиппокампе [16, 39].

Эпигенетические перестройки, апоптоз и окислительный стресс усили-

вают друг друга. Они образуют патологический каскад. Эпигенетические изменения в генах антиоксидантных ферментов уменьшают защиту от АФК. Это создает условия для апоптоза и усугубляет нарушения регуляции генов. В итоге возникает порочный круг, ведущий к прогрессирующему повреждению нервной ткани [15, 45]. Кумулятивная экспозиция нескольких внешних факторов, например сочетание накопления тяжелых металлов с материнским стрессом и шумом, приводит к срыву адаптивных возможностей организма. Это отражается в снижении когнитивных функций и росте риска нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, в зрелом возрасте [11, 13, 20, 48].

Таблица 1. Влияние факторов окружающей среды на нейроонтогенез человека

Группа факторов	Примеры факторов	Влияние на нейроонтогенез	Превентивные меры	Источники
Химические	Тяжелые металлы (Pb, Hg, Cd), эндокринные дизрапторы (бисфенол А), ксенобиотики	Снижение пролиферации нейронов, нарушения миграции, снижение когнитивных и моторных функций в постнатальном периоде	Скрининг токсинов у беременных, антиоксидантная терапия, минимизация экспозиции	[3, 12, 15, 22–28, 47, 48]
Физические	Ионизирующее излучение, хронический шум, световые стимулы	снижение объема гиппокампа и коры, когнитивные дефициты	Контроль радиации и шума, регуляция циркадных ритмов освещением	[4–6, 16, 20, 29, 30]
Биологические	Вирусные инфекции (SARS-CoV-2), изменение микробиома, паразиты (<i>Toxoplasma gondii</i>)	Задержки нейрогенеза, нарушения структур гиппокампа, поведенческие расстройства	Вакцинация, пробиотики для нормализации микробиоты, иммунный скрининг беременных	[7–10, 14, 21, 31, 35, 36]
Социальные	Материнский стресс, нутритивные дефициты, низкая физическая активность	Подавление BDNF, дефицит синаптической пластичности, тревожность и нарушения памяти	Нутритивная коррекция (омега-3, витамины группы В), снижение стресса, сенсорная стимуляция в раннем детстве	[2, 13, 16, 18, 19, 26, 32–34]
Новый возможный фактор: микро- и нанопластик	Полипропиленовые и полистироловые частицы	Накопление в мозге плода, снижение плотности нейронов, нейровоспаление (предположительно)	Мониторинг окружающей среды, эпидемиологические исследования, минимизация загрязнения пластиком	[37–44]

Понимание этих механизмов помогает разрабатывать превентивные и терапевтические стратегии. Они включают

антиоксидантную и нутритивную поддержку, эпигенетические и противоапоптотические интервенции. Некоторые исследо-

ватели считают, что объединение мультиомных биомаркеров с подходами машинного обучения и таргетными эпигенетическими модификаторами позволит рано диагностировать риски. Это защитит периоды уязвимости в нейроонтогенезе и минимизирует долгосрочные последствия экзогенных воздействий [1, 17, 49]. Совокупность ключевых факторов окружающей среды, их влияния на нейроонтогенез и возможных превентивных мер показана в Таблице 1.

Заключение

Экзогенные факторы химического, физического, биологического и социального характера влияют на нейроонтогенез через эпигенетические модификации, окислительный стресс и апоптоз предшественников нейрональных клеток. Эти механизмы нарушают пролиферацию, ми-

грацию и интеграцию клеток. Наиболее уязвимые периоды включают второй триместр беременности, первые два года жизни и пубертат с интенсивным нейрогенезом и синаптогенезом. Сочетанное раннее воздействие приводит к стойким изменениям в коре мозга и гиппокампе, снижению когнитивных функций, а также росту риска нейродегенеративных заболеваний. Контроль обозначенных рисков и проведение превентивных мер по минимизации их воздействия представляется целесообразным подходом, способным снизить распространенность психоневрологических нарушений в популяции. Перспективы получения точных прогнозов индивидуальных рисков и реализации эффективных мер профилактики связаны с применением мультиомных биомаркеров на основе платформ с машинным обучением.

Список источников | References

1. Yao B, Christian KM, He C, et al. Epigenetic mechanisms in neurogenesis. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(9):537–549. doi: 10.1038/nrn.2016.70
2. Gedzun VR, Khukhareva DD, Sarycheva NYu, et al. Perinatal stressors as a factor in impairments to nervous system development and functions: review of *in vivo* models. *Neurosci Behav Physiol*. 2023; 53(1):61–69. doi: 10.1007/s11055-023-01391-y EDN: THJOUA
3. Mínguez-Alarcón L, Gaskins AJ, Meeker JD, et al. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. *Fertil Steril*. 2023;120(6):1138–1149. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.10.008 EDN: XSBOLA
4. Romanello M, Walawender M, Hsu S-C, et al. The 2024 report of the Lancet Countdown on health and climate change: facing record-breaking threats from delayed action. *Lancet*. 2024;404(10465): 1847–1896. doi: 10.1016/s0140-6736(24)01822-1 EDN: BXHRXP
5. López-Vicente M, Pérez-Crespo L, Kusters MSW, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and noise and dynamic brain connectivity across adolescence. *Environ Health Perspect*. 2024;133(5):057001. doi: 10.1289/ehp14525 EDN: ZLSLEE
6. Zaman M, Muslim M, Jehangir A. Environmental noise-induced cardiovascular, metabolic and mental health disorders: a brief review. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022;29(51):76485–76500. doi: 10.1007/s11356-022-22351-y EDN: DKEITR
7. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 2022;604:697–707. doi: 10.1038/s41586-022-04569-5 EDN: IPEKSL
8. Jaswa EG, Huddleston HG, Lindquist KJ, et al. In utero exposure to maternal COVID-19 and offspring neurodevelopment through age 24 months. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2439792. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.39792 EDN: TJJUJK
9. McMahon CL, Hurley EM, Muniz Perez A, et al. Prenatal SARS-CoV-2 infection results in neurodevelopmental and behavioral outcomes in mice. *JCI Insight*. 2024;9(13):e179068. doi: 10.1172/jci.insight.179068 EDN: KNSPAY
10. You M, Chen N, Yang Y, et al. The gut microbiota–brain axis in neurological disorders. *MedComm*. 2024; 5:e656. doi: 10.1002/mco2.656 EDN: GAZOBM
11. Anesti O, Papaioannou N, Gabriel C, et al. An exposome connectivity paradigm for the mechanistic assessment of the effects of prenatal and early life exposure to metals on neurodevelopment. *Front Public Health*. 2023;10:871218. doi: 10.3389/fpubh.2022.871218 EDN: SLXYIE
12. Bauer JA, Fruh V, Howe CG, et al. Associations of metals and neurodevelopment: a review of recent evidence on susceptibility factors. *Curr Epidemiol Rep*. 2020;7(4):237–262. doi: 10.1007/s40471-020-00249-y EDN: CFHIUX
13. Lindsay KL, Buss C, Wadhwa PD, Entringer S. The interplay between nutrition and stress in

- pregnancy: implications for fetal programming of brain development. *Biol Psychiatry*. 2019;85(2):135–149. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.06.021 EDN: ZJSDQK
14. Mohebalizadeh M, Babapour G, Maleki Aghdam M, et al. Role of maternal immune factors in neuro-immunology of brain development. *Mol Neurobiol*. 2024;61(12):9993–10005. doi: 10.1007/s12035-023-03749-2 EDN: TVQHBQ
15. Marsit CJ. Influence of environmental exposure on human epigenetic regulation. *J Exp Biol*. 2015;218(Pt 1):71–79. doi: 10.1242/jeb.106971
16. Schiavone S, Colaianna M, Curtis L. Impact of early life stress on the pathogenesis of mental disorders: relation to brain oxidative stress. *Curr Pharm Des*. 2015;21(11):1404–1412. doi: 10.2174/1381612821666150105143358 EDN: UUKNFV
17. Tran MT, Kuo FC, Low JT, et al. Prenatal DEHP exposure predicts neurological disorders via trans-generational epigenetics. *Sci Rep*. 2023;13(1):7399. doi: 10.1038/s41598-023-34661-3 EDN: DFSSDL
18. Georgieff MK, Tran PV, Carlson ES. Atypical fetal development: fetal alcohol syndrome, nutritional deprivation, teratogens, and risk for neurodevelopmental disorders and psychopathology. *Dev Psychopathol*. 2018;30(3):1063–1086. doi: 10.1017/s0954579418000500
19. Holmes MM. Social regulation of adult neurogenesis: a comparative approach. *Front Neuroendocrinol*. 2016;41:59–70. doi: 10.1016/j.yfrne.2016.02.001
20. Verreet T, Verslegers M, Quintens R, et al. Current Evidence for Developmental, Structural, and Functional Brain Defects following Prenatal Radiation Exposure. *Neural Plast*. 2016;2016:1243527. doi: 10.1155/2016/1243527 EDN: YAMKET
21. Wilson JD, Dworsky-Fried M, Ismail N. Neurodevelopmental implications of COVID-19-induced gut microbiome dysbiosis in pregnant women. *J Reprod Immunol*. 2024;165:104300. doi: 10.1016/j.jri.2024.104300 EDN: ENUNTU
22. Heng Y, Asad I, Coleman B, et al. Heavy metals and neurodevelopment of children in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS One*. 2022;17(3):e0265536. doi: 10.1371/journal.pone.0265536 EDN: VRLHNA
23. Ma Q, Yang Z, Yang C, et al. A single-cell transcriptomic landscape of cadmium-hindered brain development in mice. *Commun Biol*. 2024;7(1):997. doi: 10.1038/s42003-024-06685-6 EDN: UFITOM
24. Schneider JS. Neurotoxicity and outcomes from development lead exposure: persistent or permanent? *Environ Health Perspect*. 2023;131(8):085002. doi: 10.1289/ehp12371 EDN: HJOFAM
25. Del Blanco B, Barco A. Impact of environmental conditions and chemicals on the neuronal epigenome. *Curr Opin Chem Biol*. 2018;45:157–165. doi: 10.1016/j.cbpa.2018.06.003
26. Tat L, Cannizzaro N, Schaaf Z, et al. Prenatal folic acid and vitamin B12 imbalance alter neuronal morphology and synaptic density in the mouse neocortex. *Commun Biol*. 2023;6(1):1133. doi: 10.1038/s42003-023-05492-9 EDN: SYWVZW
27. Trussel M, Brad J. Effects of xenobiotics on the blood-brain barrier and neural gene expression. *Asia Pac J Pharmacother Toxicol*. 2024;4:47–54. doi: 10.32948/ajpt.2024.09.20 EDN: AXOUXV
28. Sultan C, Gaspari L, Soyer-Gobillard MO. Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals in the Brain: The Example of Neurodevelopment Alterations upon Exposure In Utero to Synthetic Sex Hormones. *J Xenobiot*. 2025;15(5):162. doi: 10.3390/jox15050162 EDN: ZGCHNU
29. Zare Sakhvidi F, Zare Sakhvidi MJ, Mehrparvar AH, et al. Environmental Noise Exposure and Neurodevelopmental and Mental Health Problems in Children: a Systematic Review. *Curr Environ Health Rep*. 2018;5(3):365–374. doi: 10.1007/s40572-018-0208-x
30. Song C, Suo Z, Wang Z, et al. Melatonin modulates neuroinflammatory response and microglial activation in mice exposed to dim blue light at night. *Front Pharmacol*. 2024;15:1416350. doi: 10.3389/fphar.2024.1416350 EDN: GYKYMJ
31. Prandovszky E, Severance EG, Splan VW, et al. Toxoplasma-induced behavior changes — is microbial dysbiosis the missing link? *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1415079. doi: 10.3389/fcimb.2024.1415079 EDN: ZHRQWD
32. Ermolova TV, Ivolina TV, Dedova OV, Litvinov AV. The problem of dysfunctional motherhood in the latest foreign researches. *Journal of Modern Foreign Psychology*. 2019;8(4):25–37. Available from: https://psyjournals.ru/journals/jmfp/archive/2019_n4/Ermolova_et_all. Accessed: 01.10.2025. doi: 10.17759/jmfp.2019080403 EDN: GCWFJT
33. Provenzi L, Villa M, Mambretti F, et al. Is brain-derived neurotrophic factor methylation involved in the association between prenatal stress and maternal postnatal anxiety? *Front Psychiatry*. 2022;13:950455. doi: 10.3389/fpsy.2022.950455 EDN: VGQDPY
34. Sass L, Bjarnadóttir E, Stokholm J, et al. Fish oil supplementation in pregnancy and neurodevelopment in childhood — a randomized clinical trial. *Child Dev*. 2021;92(4):1624–1635. doi: 10.1111/cdev.13541 EDN: ECOEZG
35. Olajide TS, Ijomone OM. Targeting gut microbiota as a therapeutic approach for neurodegenerative diseases. *Neuroprotection*. 2025;3(2):120–130. doi: 10.1002/nep3.70000 EDN: YKBEOF
36. Beghetti I, Barone M, Brigidi P, et al. Early-life gut microbiota and neurodevelopment in preterm infants: a narrative review. *Front Nutr*. 2023;10:1241303. doi: 10.3389/fnut.2023.1241303 EDN: ULZTJC
37. Zhu L, Zhu J, Zuo R, et al. Identification of microplastics in human placenta using laser direct infrared spectroscopy. *Sci Total Environ*. 2023;856(Pt 1):159060. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.159060 EDN: JZTWJU

38. Huang F, You H, Tang X, et al. Early-life exposure to polypropylene nanoplastics induces neurodevelopmental toxicity in mice and human iPSC-derived cerebral organoids. *J Nanobiotechnol.* 2025;23(1):474. doi: 10.1186/s12951-025-03561-1 EDN: WPCPDO
39. Lv J, He Q, Yan Z, et al. Inhibitory impact of prenatal exposure to nano-polystyrene particles on the MAP2K6/p38 MAPK axis inducing embryonic developmental abnormalities in mice. *Toxics.* 2024;12(5):370. doi: 10.3390/toxics12050370 EDN: JHYCTV
40. Harvey NE, Mercer GV, Stapleton D, et al. Maternal exposure to polystyrene nanoplastics impacts developmental milestones and brain structure in mouse offspring. *Environ Sci: Adv.* 2023;2:622–628. doi: 10.1039/D2VA00227B EDN: EGSITH
41. Lafram A, Krami AM, Akarid K, et al. Effects of exposure to micro/nanoplastics of polystyrene on neuronal oxidative stress, neuroinflammation, and anxiety-like behavior in mice: A Systematic Review. *Emerg Contam.* 2025;11(1):100442. doi: 10.1016/j.emcon.2024.100442 EDN: RCNSGM
42. Shitikova AM, Belskikh ES, Atroshchenko MM, et al. Evaluation of the effect of microplastic on the viability of blood mononuclear leukocytes by imaging flow cytometry (pilot study). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2024;69(8):377–386. doi: 10.51620/0869-2084-69-8-377-386 EDN: EMCFLY
43. Zheng D, Wang D, Zhang S, et al. Impact of urinary microplastic exposure on cognitive function in primary school children. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2025;302:118532. doi: 10.1016/j.ecoenv.2025.118532 EDN: HNIEAF
44. Nair SR, Nihad M, Shenoy PS, et al. Unveiling the effects of micro and nano plastics in embryonic development. *Toxicol Rep.* 2025;14:101954. doi: 10.1016/j.toxrep.2025.101954 EDN: TEUXWR
45. Delgado-Morales R, Agís-Balboa RC, Esteller M, Berdasco M. Epigenetic mechanisms during ageing and neurogenesis as novel therapeutic avenues in human brain disorders. *Clin Epigenetics.* 2017;9:67. doi: 10.1186/s13148-017-0365-z EDN: MIVIBQ
46. Ovalle Rodríguez P, Ramírez Ortega D, Blanco Ayala T, et al. Modulation of Kynurenic Acid Production by N-acetylcysteine Prevents Cognitive Impairment in Adulthood Induced by Lead Exposure during Lactation in Mice. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(12):2035. doi: 10.3390/antiox12122035 EDN: GGAUDU
47. Arruebarrena MA, Hawe CT, Lee YM, Branco RC. Mechanisms of Cadmium Neurotoxicity. *Int J Mol Sci.* 2023;24(23):16558. doi: 10.3390/ijms242316558 EDN: XSOBXU
48. Hudson KM, Shiver E, Yu J, et al. Transcriptomic, proteomic, and metabolomic analyses identify candidate pathways linking maternal cadmium exposure to altered neurodevelopment and behavior. *Sci Rep.* 2021;11(1):16302. doi: 10.1038/s41598-021-95630-2 EDN: IBCGRU
49. Baucells BJ, Sebastiani G, Herrero-Aizpurua L, et al. Effectiveness of a probiotic combination on the neurodevelopment of the very premature infant. *Sci Rep.* 2023;13(1):10344. doi: 10.1038/s41598-023-37393-6 EDN: SFTXHM

Дополнительная информация | Additional Information

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Согласие на публикацию. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Автор заявляет об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи автор не использовал ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторе:

Урясев Максим Олегович;

адрес: Российская Федерация, 117513, Москва,

ул. Островитянова, д. 1, стр. 6;

ORCID: 0009-0001-7721-7844;

e-mail: maxim.uryasev@yandex.ru

Ethics approval: Not applicable.

Consent for publication: Not applicable.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The author has no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The author did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Author Info:

Maxim O. Uryasev;

address: 1 bldg 6 Ostrovityanova st, Moscow, Russian Federation, 117513;

ORCID: 0009-0001-7721-7844;

e-mail: maxim.uryasev@yandex.ru

Вклад автора:

Автор одобрил рукопись (версию для публикации), а также согласился нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Contribution of the author:

Author approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.