© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-162-173

МИКРОБИОТА И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ф.А. ЮСУПОВ, М.Ш. АБДЫКАДЫРОВ

Ошский государственный университет, медицинский факультет, Ош, Кыргызская Республика

Данная обзорная статья посвящена анализу современных исследований, направленных на выяснение роли кишечной микробиоты в поддержании общего гомеостаза организма. Статья исследует влияние микробиоты на патогенез нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), акцентируя внимание на молекулярно-механистических аспектах взаимодействия микробиоты с центральной нервной системой (ЦНС) посредством оси «кишечник-мозг». Целью настоящего обзора является выявление ключевых механизмов, посредством которых микробиота влияет на неврологические функции и способствует развитию НДЗ.

В работе подробно анализируются процессы регуляции нейрохимических сигналов, иммуномодуляция и метаболическая активность, оказывающие существенное влияние на нейропротективные механизмы и регулирование воспалительного ответа. Такой подход позволяет глубже понять, каким образом сбалансированная микрофлора поддерживает оптимальное функционирование ЦНС.

Анализ экспериментальных данных демонстрирует, что дисбиоз, сопровождающийся нарушением баланса микрофлоры, способствует возникновению системного и нейровоспаления, что может предопределять развитие неврологических расстройств, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и другие НДЗ. Настоящий обзор подчёркивает необходимость дальнейших мультидисциплинарных исследований, способных раскрыть механизмы влияния микробиоты на неврологические функции и открыть новые горизонты для разработки персонализированных методов диагностики и терапии НДЗ.

Поиск научных публикаций проводился с использованием международных электронных баз данных Google Академия, Scopus, PubMed, Cochrane и Web of Science. Обзор включает работы, преимущественно опубликованные в период с 2015 по 2025 год, что позволило учесть самые последние исследования в данной области. В процессе поиска использовались разнообразные комбинации ключевых слов и их синонимов, таких как «кишечная микробиота», «нейродегенеративные заболевания», «ось кишечник-мозг», «короткоцепочные жирные кислоты» и «дисбиоз».

Ключевые слова: *кишечная микробиота, ось «кишечник-мозг», нейродегенеративные заболевания, дисбиоз, короткоцепочные жирные кислоты, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера.*

Для цитирования: Юсупов ФА, Абдыкадыров МШ. Микробиота и нейродегенерация: механизмы взаимодействия. *Вестник Авиценны.* 2026;28(1):162-73. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-162-173

INTERPLAY BETWEEN GUT MICROBIOTA AND NEURODEGENERATION

F.A. YUSUPOV, M.SH. ABDYKADYROV

Osh State University, Medical Faculty, Osh, Republic of Kyrgyzstan

This review article analyzes current research aimed at elucidating the role of the gut microbiota in maintaining overall body homeostasis. It examines the influence of the microbiota on the pathogenesis of neurodegenerative diseases (NDDs), focusing on the molecular and mechanistic aspects of its interactions with the central nervous system (CNS) via the gut-brain axis. The goal of this review is to identify key mechanisms by which the microbiota influences neurological function and contributes to the development of NDDs.

The study provides a detailed analysis of neurochemical signaling, immunomodulation, and metabolic activity, all of which significantly influence neuroprotective mechanisms and the regulation of the inflammatory response. This approach provides a deeper understanding of how a balanced microflora supports optimal CNS function.

Analysis of experimental data demonstrates that dysbiosis – an imbalance of microflora – contributes to systemic and neuroinflammation, which may predetermine the development of neurological disorders such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease, and other neurodegenerative conditions. This review highlights the need for further multidisciplinary research to clarify these influences and open new horizons for personalized diagnostic and therapeutic methods.

A search of scientific publications was conducted using the international databases Google Scholar, Scopus, PubMed, Cochrane, and Web of Science. The review primarily included papers published between 2015 and 2025, ensuring the most recent research was considered. Search terms included various combinations of keywords such as "gut microbiota", "neurodegenerative diseases", "gut-brain axis", "short-chain fatty acids", and "dysbiosis".

Keywords: *Intestinal microbiota, gut-brain axis, neurodegenerative diseases, dysbiosis, short-chain fatty acids, Parkinson's disease, Alzheimer's disease.*

For citation: Yusupov FA, Abdykadyrov MSh. Mikrobiota i neyrodegeneratsiya: mekhanizmy vzaimodeystviya [Interplay between gut microbiota and neurodegeneration]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(1):162-73. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-162-173

Введение

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины, обусловленную сложными механизмами патогенеза. Современные исследования указывают на существенную роль кишечной микробиоты (КМ) в поддержании гомеостаза организма посредством оси «кишечник-мозг». Молекулярно-механистические исследования демонстрируют, что микрофлора кишечника способна влиять на центральную нервную систему (ЦНС). Это влияние осуществляется через регуляцию нейрохимических сигналов, иммуномодуляцию и изменение метаболической активности. В результате их действия активируются нейропротекторные механизмы и происходит регулирование воспаления. Нарушение баланса микробиоты приводит к системному и нейровоспалению, что, в свою очередь, может способствовать развитию НДЗ.

Цель исследования

Изучить, как КМ через ось «кишечник-мозг» влияет на гомеостаз организма и способствует патогенезу НДЗ.

Материал и методы

Стратегия поиска

Поиск научных публикаций проводился с использованием международных электронных баз данных Google Академия, Scopus, PubMed, Cochrane и Web of Science. Обзор включает работы, преимущественно опубликованные в период с 2015 по 2025 год, что позволило учесть самые последние исследования в данной области. В процессе поиска использовались разнообразные комбинации ключевых слов и их синонимов, таких как «кишечная микробиота», «нейродегенеративные заболевания», «ось кишечник-мозг», «короткоцепочные жирные кислоты» и «дисбиоз».

Критерии включения

В анализ включались оригинальные исследования, обзорные статьи и мета-анализы. Выбор публикаций основывался на их научной обоснованности, методологической строгости и релевантности для синтеза информации по роли КМ в патогенезе НДЗ. Отобранные исследования предоставляли данные, позволяющие оценить молекулярно-механистические аспекты взаимодействия микробиоты с ЦНС системой через ось «кишечник-мозг».

Критерии исключения

Публикации, обладающие недостаточной научной обоснованностью или характеризующиеся значительными методологическими ограничениями, исключались из анализа, что позволяло минимизировать влияние нерелевантных и низкокачественных источников информации. Также рукописи, опубликованные до 2015 года, не включались в анализ, если их вклад в данную область не демонстрировал существенной актуальной ценности.

Этапы отбора

Первичный поиск литературы: произведён обширный поиск в основных научных базах данных с целью выявления публикаций, соответствующих тематике исследования.

Предварительный отбор: анализ аннотаций и заголовков для исключения явно нерелевантных статей. Первоначальный отбор осуществлялся на основании предварительного соответствия критериям включения.

Introduction

Neurodegenerative diseases (NDDs) represent a pressing challenge in modern medicine, driven by complex pathogenic mechanisms. Current research highlights the significant role of the intestinal microbiota (IM) in maintaining homeostasis via the gut-brain axis. Molecular and mechanistic studies demonstrate that the intestinal microflora can influence the central nervous system (CNS) by regulating neurochemical signaling, modulating immunity, and altering metabolism. These processes activate neuroprotective mechanisms and regulate inflammation. Conversely, an imbalance in the microbiota can lead to systemic and neuroinflammation, which may contribute to the development of NDDs.

Purpose of the study

The goal of this study is to examine how the IM influences homeostasis via the gut-brain axis and contributes to the pathogenesis of NDDs

Methods

Search strategy

A search of scientific publications was conducted using international electronic databases, including Google Scholar, Scopus, PubMed, Cochrane, and Web of Science. The review primarily included papers published between 2015 and 2025 to ensure the most recent research was considered. Various combinations of keywords and synonyms were used, such as "gut microbiota", "neurodegenerative diseases", "gut-brain axis", "short-chain fatty acids", and "dysbiosis".

Inclusion criteria

The analysis included original studies, review articles, and meta-analyses. Publications were selected for their scientific validity, methodological rigor, and relevance to the role of the gut microbiota in the pathogenesis of NDDs. Selected studies provided data for evaluating the molecular and mechanistic aspects of microbiota interactions with the central nervous system via the gut-brain axis.

Exclusion criteria

Publications with insufficient scientific validity or significant methodological limitations were excluded to minimize the impact of low-quality sources. Manuscripts published before 2015 were also excluded, unless they provided foundational value to the field.

Selection stages

Primary literature search: An extensive search of major scientific databases was conducted to identify relevant publications.

Preliminary screening: Titles and abstracts were analyzed to remove clearly irrelevant articles based on the inclusion criteria.

Full-text analysis: Full-text versions of selected papers were examined to confirm scientific validity. Articles that met any exclusion criteria were removed at this stage.

Quality assessment: Each study was assessed based on data validity, scientific novelty, and the applicability of results. Publications with methodological flaws were excluded to ensure a robust analysis.

Полнотекстовый анализ: детальное изучение полнотекстовых версий выбранных опубликованных работ для подтверждения соответствия их научной обоснованности и методологической строгости. На данном этапе исключались статьи, не соответствующие чётким критериям исключения.

Оценка качества: каждое исследование оценивалось по ряду параметров, включая достоверность данных, научную новизну и применимость результатов. Публикации с методологическими недостатками и низким уровнем подтверждения результатов были исключены для обеспечения максимально релевантного анализа.

Синтез и интерпретация данных: окончательно отобранные исследования были объединены для дальнейшего синтеза информации. Полученные данные легли в основу анализа, направленного на определение дальнейших перспектив исследований и разработки конкретных терапевтических стратегий.

Результаты

Микробиота и её роль в организме

За последние годы подтверждено, что КМ, представляющая собой сложное и динамичное сообщество микроорганизмов, является критически важной для поддержания общего гомеостаза организма. Она оказывает существенное влияние как на метаболические и иммунные процессы, так и на функционирование ЦНС [1]. Современные исследования демонстрируют, что КМ участвует в формировании нейрохимических сигналов посредством оси «кишечник-мозг», что позволяет глубже понять патогенетические механизмы НДЗ [2].

Микробиота – это совокупность микроорганизмов, которые обитают в человеческом теле. У взрослого человека общее количество микробных клеток превышает 100 триллионов, при этом примерно 80% из них сосредоточено в кишечнике [3]. Функциональная активность нормальной микрофлоры включает ряд важнейших процессов, таких как обеспечение пищеварения, обмен веществ, иммуномодуляция, регуляция различных биологических систем и антагонистическое воздействие на патогенные микроорганизмы [4]. Микрофлора продуцирует разнообразные метаболиты, в том числе короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), которые, помимо питания эпителиальных клеток кишечника, оказывают нейропротекторное действие, снижая нейровоспаление и способствуя регенерации нейронов [5-7]. Изменения в составе микробиоты влияют на синтез метаболитов, а снижение их продукции приводит к ухудшению регенеративных процессов в клетках кишечного эпителия и ослаблению иммуномодулирующего эффекта, что, в свою очередь, дополнительно способствует развитию воспалительных процессов и нарушению нейротрансмиссии [8, 9].

Связь микробиоты с нейромедиаторами и поведением

Современные исследования подтверждают, что здоровая микробиота существенно влияет на регуляцию поведения. Так, установлено, что микроорганизмы синтезируют до 50% общего количества серотонина и дофамина, что играет решающую роль в поддержании нейрональной активности [10, 11]. Нарушение баланса этих нейромедиаторов связывают с различными клиническими картинами, такими как бессонница, хронические боли, тревожные состояния и синдром раздражённого кишечника, а снижение уровня дофамина повышает риск возникновения болезни Паркинсона (БП) и других НДЗ [12, 13].

Экосистема микробиоты и её устойчивость

КМ включает бактериальные таксоны (главным образом представители групп *Firmicutes* и *Bacteroidetes*), а также археи, ви-

Data synthesis and interpretation: Data from the final selection of studies were synthesized to identify future research opportunities and potential therapeutic strategies.

Results

Microbiota and its role in the body

In recent years, it has been confirmed that the gut microbiome – a complex and dynamic community of microorganisms – is critical for maintaining overall body homeostasis. It has a significant impact on metabolic and immune processes, as well as on central nervous system function [1]. Recent studies demonstrate that the gut microbiome contributes to the formation of neurochemical signals via the gut-brain axis, providing a deeper understanding of the pathogenetic mechanisms of NDDs [2].

The microbiota is the collection of microorganisms that inhabit the human body. In an adult, the total number of microbial cells exceeds 100 trillion, with approximately 80% concentrated in the intestine [3]. The functional activity of normal microflora includes several important processes, such as digestion, metabolism, immunomodulation, regulation of various biological systems, and antagonism of pathogenic microorganisms [4]. Microflora produces a variety of metabolites, including short-chain fatty acids (SCFAs), which nourish intestinal epithelial cells and exert neuroprotective effects, reducing neuroinflammation and promoting neuronal regeneration [5-7]. Changes in microbiota composition affect metabolite synthesis; decreased production leads to deterioration of regenerative processes in intestinal epithelial cells and weakening of immunomodulatory effects, further contributing to inflammatory processes and disrupted neurotransmission [8, 9].

The link between microbiota, neurotransmitters, and behavior

Modern research confirms that a healthy microbiota significantly influences behavioral regulation. It has been established that microorganisms synthesize up to 50% of the body's total serotonin and dopamine, which play a crucial role in maintaining neuronal activity [10, 11]. Imbalances in these neurotransmitters are associated with various clinical conditions, such as insomnia, chronic pain, anxiety, and irritable bowel syndrome. At the same time, decreased dopamine levels increase the risk of Parkinson's disease and other neurodevelopmental disorders [12, 13].

Microbiota ecosystem and its sustainability

The microbiome includes bacterial taxa (primarily representatives of the *Firmicutes* and *Bacteroidetes* groups), as well as archaea, viruses, and fungi. This ecosystem is characterized by exceptional biological diversity, which ensures the microbiota's resilience to changes in external and internal conditions. The predominance of certain microbial groups ensures adaptation to a wide range of metabolic processes required to maintain the host's vital functions. Modern molecular diagnostic methods, including 16S rRNA sequencing and metagenomic analysis, enable detailed characterization of the microbiota's composition and functional properties.

The microbiota-gut-brain axis

Neurogastroenterology is a new interdisciplinary field synthesizing advances in neurology, gastroenterology, microbiology, psychiatry, immunology, and neurobiology. This unification of

русы и грибы. Такая экосистема характеризуется исключительной биологической диверсификацией, что обеспечивает устойчивость микробиоты к изменениям внешних и внутренних условий. Преобладание определённых групп микроорганизмов обеспечивает адаптацию к широкому спектру метаболических процессов, необходимых для поддержания жизнедеятельности хозяина. Современные методы молекулярной диагностики, включая секвенирование 16S рРНК и метагеномный анализ, позволяют детально охарактеризовать состав микрофлоры и выявить её функциональные особенности.

Ось «микробиота-кишечник-мозг»

Нейрогастроэнтерология представляет собой новую междисциплинарную область, где синтезируются современные достижения неврологии, гастроэнтерологии, микробиологии, психиатрии, иммунологии и нейробиологии. Такое объединение знаний стимулировало формирование ряда прогрессивных биологических концепций. Одной из ключевых идей в этом контексте является модель оси «микробиота-кишечник-мозг», которая демонстрирует многоуровневую и сложную сеть взаимосвязей между ЦНС и желудочно-кишечным трактом [14, 15]. В рамках данной концепции непрерывное и активное взаимодействие между микробиотой и мозгом осуществляется посредством этой оси, и любые нарушения её структурной или функциональной целостности могут способствовать возникновению НДЗ [16, 17].

НДЗ и их влияние на ЦНС

НДЗ представляют собой одну из самых актуальных проблем глобального здравоохранения, поскольку они сопровождаются развитием деменции, возникающей в результате данных патологических процессов [18]. Данный класс заболеваний включает как наследственные, так и приобретённые нарушения в работе нервной системы, характеризующиеся медленным и постоянным разрушением ключевых групп нейронов. Такое нейрональное ухудшение приводит к атрофии соответствующих областей головного мозга, что, в конечном итоге, вызывает когнитивные и моторные дисфункции, включая развитие деменции и двигательных нарушений, порой оканчивающихся летальным исходом [19]. Таким образом, нейродегенеративная деменция остаётся одной из главных проблем современного общественного здравоохранения. Она характеризуется постоянной утратой памяти, ухудшением когнитивных функций и нарушением повседневной деятельности. Постепенная гибель нейронов и связанная с ней атрофия головного мозга приводят к необратимым изменениям, которые серьёзно сказываются на качестве жизни пациентов.

Связь микробиоты с заболеваниями

Современные исследования подтверждают, что изменения в составе кишечной микрофлоры (дисбиоз) непосредственно связаны с широким спектром патологий. Эти изменения наблюдаются как при воспалительных заболеваниях кишечника, таких как болезнь Крона, язвенный колит и синдром раздражённого кишечника, сопровождающихся абдоминальной болью и нарушениями моторики, так и при метаболических нарушениях, проявляющихся при сахарном диабете II типа и ожирении, где дисбактериоз приводит к энергетическим изменениям и снижению чувствительности к инсулину [20-22]. Кроме того, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что нарушение баланса микрофлоры связано с увеличением риска аллергических реакций и астмы, а также с возникновением психических расстройств, таких как депрессия и тревожные состояния, и даже аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит и рассеянный склероз [23-25].

knowledge has stimulated the development of several progressive biological concepts. A key idea in this context is the "microbiota-gut-brain axis" model, which describes a complex, multilevel network of interactions between the central nervous system and the gastrointestinal tract [14, 15]. Within this framework, continuous and active interaction occurs between the microbiota and the brain; any disruption to its structural or functional integrity can contribute to the development of NDDs [16, 17].

NDDs and their impact on the central nervous system

NDDs represent one of the most pressing global health challenges, as they are often accompanied by the development of dementia [18]. This class of diseases includes both hereditary and acquired disorders of the nervous system, characterized by the gradual, sustained destruction of key neuronal groups. Such neuronal deterioration leads to atrophy of the corresponding brain areas, ultimately causing cognitive and motor dysfunctions, including movement disorders and death [19]. Thus, neurodegenerative conditions remain a major public health problem, characterized by persistent memory loss, deteriorating cognitive functions, and the disruption of daily activities.

The link between microbiota and disease

Modern research confirms that changes in intestinal microflora composition (dysbiosis) are directly associated with a wide range of pathologies. These changes are observed in inflammatory bowel diseases (IBD) such as Crohn's disease, ulcerative colitis, and irritable bowel syndrome (IBS). They are also observed in metabolic disorders such as type 2 diabetes and obesity, where dysbiosis leads to metabolic shifts and decreased insulin sensitivity [20-22]. Additionally, data indicate that microflora imbalance is associated with an increased risk of allergic reactions, asthma, mental disorders (such as depression and anxiety), and autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis and multiple sclerosis [23-25].

Furthermore, microbial diversity decreases with age, particularly in elderly patients with neurodegenerative disorders. This fact suggests a role for dysbiosis in the pathogenesis of CNS pathologies through mechanisms including the activation of inflammatory processes, increased oxidative stress, and impaired energy metabolism. Dysbiosis is associated with a disruption of the intestinal barrier, often referred to as "leaky gut syndrome". This increased permeability facilitates the penetration of bacterial components and pathogenic molecules into the bloodstream, triggering peripheral immune responses and chronic inflammation [17]. This systemic inflammation can progress to neuroinflammation, in which the activation of immune cells, such as CNS microglia, stimulates the production of pro-inflammatory cytokines, contributing to neuronal degeneration [26]. This mechanism is especially relevant in PD, where neuroinflammation is a key pathogenic mechanism. The microbiota forms a complex ecosystem, and the host enters into a symbiotic relationship characterized by mutual resource exchange and the regulation of physiological processes [27, 28].

Factors influencing the composition of the IM

This complex relationship is dynamic and can be significantly altered by factors such as diet, antibiotic use, and stress, ultimately leading to adaptive or pathogenic changes in the microbiota balance [29].

Various factors directly influence the diversity and individual variation of the intestinal microbiome, shaping unique mi-

Помимо этого, наблюдается, что с возрастом микробное разнообразие снижается, что особенно ярко проявляется у пожилых пациентов с нейродегенеративными нарушениями, указывая на возможную роль дисбиоза в патогенезе патологий ЦНС через комплекс механизмов, в числе которых ключевыми являются активация воспалительных процессов, повышение окислительного стресса и нарушение энергетического обмена. Дисбиоз ассоциируется с нарушением целостности кишечного барьера. Увеличенная проницаемость кишечника (так называемый синдром "leaky gut") облегчает проникновение бактериальных компонентов и патогенных молекул в общий кровоток, что, в свою очередь, запускает периферические иммунные реакции и провоцирует хронический воспалительный процесс [17]. Нарушение барьерной функции ведёт к системному воспалению, которое может переходить в нейровоспаление. При этом активация иммунных клеток, таких как микроглия ЦНС, стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, что способствует дегенерации нейронов [26]. Такой механизм особенно актуален для БП, где нейровоспаление играет роль одного из ключевых патогенетических звеньев. КМ образуют сложную экосистему, с которой хозяин вступает в симбиотические отношения, основанные на взаимном обмене ресурсами и регуляции физиологических процессов. Микробиота участвует в ферментативном переваривании сложных углеводов, синтезе витаминов и биологически активных молекул, а также играет важную роль в модуляции иммунной системы, способствуя поддержанию общего гомеостаза организма. В свою очередь, кишечник создаёт для микрофлоры благоприятные условия существования, обеспечивая стабильное поступление питательных веществ, поддержание оптимальных физико-химических параметров и предоставляя необходимую энергетическую поддержку для жизнедеятельности микроорганизмов [27, 28].

Факторы, влияющие на состав КМ

Эта сложная взаимосвязь носит динамичный характер и может существенно меняться под воздействием факторов, таких как особенности рациона, применение антибиотиков и влияние стрессовых состояний, что, в конечном итоге, приводит к адаптивным или патогенным изменениям баланса микробиоты [29].

Различные факторы оказывают прямое влияние на разнообразие и индивидуальные вариации КМ, формируя уникальные микробные сообщества у каждого организма. В частности, кислотная среда кишечника (низкий pH) существенно определяет выживаемость и пролиферацию определённых микроорганизмов, что, в свою очередь, влияет на структурный и функциональный состав микрофлоры. Помимо этого, иммунная система играет ключевую роль в поддержании гомеостаза микробиоты, а генетические предпосылки и воздействие окружающей среды существенно модифицируют способность иммунного ответа регулировать и корректировать этот баланс. Ферменты пищеварения, участвующие в разложении сложных питательных веществ, также влияют на состав микробного сообщества, способствуя образованию биологически активных метаболитов. На динамику микробиоты так же влияют дополнительные факторы, включая общее состояние здоровья, анамнез, диету, использование пищевых добавок, физическую активность и уровень стресса, что в совокупности способствует диверсификации и индивидуализации микробного состава. Таким образом, устойчивое и сбалансированное микробное сообщество характеризуется преобладанием таксонов *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, тогда как представители *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia* и *Proteobacteria* встречаются реже [30].

crobial communities in each organism. In particular, the acidic environment of the intestine (low pH) significantly determines the survival and proliferation of certain microorganisms, which, in turn, influences the structural and functional composition of the microflora. Furthermore, the immune system plays a key role in maintaining microbiota homeostasis, while genetic predisposition and environmental exposure significantly modify the immune response's ability to regulate this balance. Digestive enzymes involved in the breakdown of complex nutrients also influence the composition of the microbial community, promoting the formation of biologically active metabolites. Additional factors, including general health, medical history, diet, use of nutritional supplements, physical activity, and stress levels, collectively contribute to the diversification of microbial composition. A stable adult gut microbiome is characterized by the dominance of *Firmicutes* and *Bacteroidetes*, with *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia*, and *Proteobacteria* representing lower-abundance, subdominant taxa [30].

By producing lipids, vitamins, essential amino acids, and other microbial metabolites, the IM directly influences physiological processes, including the maintenance of gastrointestinal barrier integrity and the regulation of metabolism, immune responses, and neurodegenerative processes through neuronal, endocrine, and immune pathways. These microbial effects are closely linked to maintaining the integrity of the body's barrier systems, which is critical for protecting the central nervous system [31, 32].

The blood-brain barrier (BBB) and its functions

The BBB is a complex, multilayered structure consisting of endothelial cells, pericytes, and astrocytes. It ensures selective permeability between the central nervous system and the systemic bloodstream and regulates the flow of elements necessary for the homeostasis of the cerebral environment [33]. This barrier allows the passage of substances necessary for normal CNS function while limiting the access of potentially toxic chemical agents from the periphery, including microbial metabolites that can affect the brain [34].

Changes in the BBB and microbiota composition

With aging, the BBB's vulnerability increases, leading to dysfunction, increased susceptibility to cellular damage, and inflammation, as well as impaired cerebrovascular regulation [35, 36]. Studies show that during the transition from adulthood to old age, the composition of the IM changes significantly. Some studies have reported increases in *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*, *Akkermansia*, and *Christensenellaceae*, alongside decreases in SCFA-producing taxa (e.g., *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae*, and *Ruminococcaceae*), which can serve as predictors of impaired neuroprotective mechanisms and accelerated neurodegeneration [37].

Additionally, medication use in hospitalized elderly patients is associated with increased levels of *Bradyrhizobium*, *Coprobacter*, *Helicobacter*, and *Prevotella*, and a decline in *Massilia* and *Lachnospiraceae*, likely reflecting decreased intestinal barrier integrity [29]. Microbial metabolites, especially SCFAs, are vital; they are synthesized by taxa such as *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, and *Faecalibacterium*, and are involved in maintaining the normal functioning of the BBB and CNS. A decrease in the production of butyrate, for example, may predict a deterioration in neuroplasticity [38].

Furthermore, SCFAs interacting with FFAR2/FFAR3 receptors (and homologous receptors GPR43, GPR41), peptide YY (PYY),

Вырабатывая липиды, витамины, жизненно важные аминокислоты и другие микробные метаболиты, КМ оказывает прямое влияние на физиологические процессы организма, включая поддержание целостности желудочно-кишечного барьера, регуляцию метаболизма, иммунные реакции и нейродегенеративные процессы через нейрональные, эндокринные и иммунные пути. Эти микробные воздействия тесно связаны с сохранением целостности барьерных систем организма, что, в свою очередь, является критически важным для защиты ЦНС [31, 32].

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и его функции

ГЭБ представляет собой сложнейшую, многослойную структуру, состоящую из эндотелиальных клеток, перицитов и астроцитов, которая обеспечивает избирательную проницаемость между ЦНС и системным кровотоком, а также регулирует поступление жизненно важных элементов, необходимых для гомеостаза мозговой среды [33]. Этот барьер не только позволяет через себя проникать веществам, необходимым для нормального функционирования ЦНС, но и ограничивает доступ потенциально токсичных химических агентов, поступающих из периферических отделов организма, включая микробные метаболиты, которые могут оказывать влияние на ЦНС [34].

Изменения ГЭБ и состава микробиоты

При старении возрастает уязвимость ГЭБ, что приводит к его дисфункции, повышенной восприимчивости к клеточным повреждениям, воспалению и нарушениям цереброваскулярной регуляции [35, 36]. Ряд исследований показывает, что с переходом от взрослого возраста к старости состав КМ существенно изменяется: в отдельных работах фиксируется рост представителей Bacteroidetes, а также увеличение численности *Bifidobacterium*, *Akkermansia* и *Christensenellaceae*, одновременно с снижением численности SCFA-продуцирующих таксонов (например, *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae* и *Ruminococcaceae*), что может служить предиктором нарушения нейропротекторных механизмов и ускоренной нейродегенерации [37].

Дополнительно, приём медикаментов у госпитализированных пожилых пациентов ассоциируется с увеличением *Bradyrhizobium*, *Coprobacter*, *Helicobacter* и *Prevotella* и снижением *Massilia* и *Lachnospiraceae*, что, вероятно, отражает снижение целостности кишечного барьера [29]. Важное значение имеют микробные метаболиты, особенно КЦЖК, которые, синтезируясь представителями таксонов, таких как *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium*, *Ruminococcus* и *Fecalibacterium*, участвуют в поддержании нормальной работы ГЭБ и ЦНС; снижение продукции, например бутирата, может предвещать ухудшение нейропластичности [38].

Кроме того, КЦЖК, взаимодействуя с рецепторами FFAR2/FFAR3, а также с гомологичными рецепторами GPR43, GPR41, пептидом YY (PYY) и глюкагоноподобным пептидом 1 (GLP-1), способствуют высвобождению нейропептидов, регулирующих энергетический баланс посредством стимуляции первичных афферентных путей блуждающего нерва. Избыток липополисахаридов (ЛПС), продуцируемых Gram-отрицательными бактериями, вызывает системное воспаление и запускает нейровоспалительные процессы, а повышенные уровни триметиламин-N-оксида (ТМАО), продуцируемого таксонами типа *Anaerococcus*, *Desulfovibrio*, *Clostridium* и *Providencia*, коррелируют с когнитивными нарушениями и патогенезом НДЗ, таких как болезнь Альцгеймера (БА) [41].

Все эти механизмы, включая активацию воспалительных и иммунных путей, нарушение нейротрансмиттерной регуляции и

and glucagon-like peptide 1 (GLP-1), promote the release of neuropeptides that regulate energy balance by stimulating primary afferent pathways of the vagus nerve. Excess lipopolysaccharide (LPS) produced by Gram-negative bacteria triggers systemic and neuroinflammation. Elevated levels of trimethylamine-N-oxide (TMAO), produced by taxa such as *Anaerococcus*, *Desulfovibrio*, *Clostridium*, and *Providencia*, correlate with cognitive impairment and the pathogenesis of NDDs such as Alzheimer's disease [41].

These mechanisms, including inflammatory and immune pathway activation, impaired neurotransmitter regulation, and oxidative stress, lead to profound structural and functional BBB changes, ultimately contributing to neurodegeneration. Further verification in clinical cohorts is required to assess their human prognostic significance [42].

The relationship between microbial diversity and social factors

A longitudinal study spanning 60 years showed that married individuals have greater microbial diversity and richness than individuals living alone, suggesting that social interaction influences IM composition. Animal models have demonstrated that changes in IM composition can influence lifespan. For example, in *Drosophila melanogaster*, age-related decline in intestinal barrier efficiency preceded its dysfunction; specific depletion of *Acetobacter* was associated with increased lifespan, while overgrowth of *Lactobacillus plantarum* resulted in the accumulation of reactive oxygen species and a reduction in lifespan [43].

Additional studies in germ-free mice infected with the microbiota of older, but not younger, animals revealed elevated serum cytokine production and increased intestinal permeability, suggesting that aging-associated changes in the IM contribute to systemic inflammation. Furthermore, fecal microbiota transplantation from young to older mice restored B-cell proliferation in Peyer's patches, demonstrating the protective effect of a young microbiota against the immunological dysregulation characteristic of aging [44].

Despite the promise of these models, results have not always been replicated in humans. Further clinical confirmation is needed regarding aging-related diseases such as AD, PD, and amyotrophic lateral sclerosis, especially since aging is a primary risk factor for many NDDs.

The role of the vagus nerve and immune mechanisms

Studies demonstrate that microbiota composition significantly impacts alpha-synuclein protein aggregation in the enteric nervous system. The pathological conformation of this protein, presumably initiated in the intestine, can spread via the vagus nerve to the CNS, contributing to the motor and cognitive impairments characteristic of PD. The influence of the microbiota on the CNS is primarily mediated by the vagus nerve. This key communication channel transmits signals mainly from peripheral organs (80%) and, to a lesser extent, from central structures (20%) [45]. These signals can alter behavior, emotional states, and cognitive functions. CNS responses can be both protective and pathogenic, which is especially important in the context of gastrointestinal diseases and neurological disorders, including autism, asthma, and PD [46].

In addition to neural communication via the vagus nerve, the microbiota influences the central nervous system (CNS) through immune pathways, stimulating cytokine production that

окислительный стресс, приводят к глубоким структурным и функциональным изменениям ГЭБ, что, в конечном итоге, способствует развитию нейродегенеративных процессов. Дальнейшая верификация этих взаимосвязей в клинических когортах необходима для оценки их прогностической значимости у человека [42].

Связь микробного разнообразия и социальных факторов

В лонгитюдном исследовании, охватывающем 60-летний период, было показано, что женатые люди обладают большим микробным разнообразием и богатством, чем лица, живущие в одиночестве, что позволяет предположить влияние социального взаимодействия на состав КМ. Животные модели, несмотря на технологические сложности проведения механистических исследований старения на людях, продемонстрировали, что изменение состава КМ может влиять на продолжительность жизни. Например, у *Drosophila melanogaster* возрастное снижение эффективности кишечного барьера предшествовало его дисфункции, а специфическое истощение *Acetobacter* после воздействия оксидантов в детстве было связано с увеличением продолжительности жизни, в то время как чрезмерный рост *Lactobacillus plantarum* приводил к накоплению активных форм кислорода и сокращению продолжительности жизни [43].

Дополнительные исследования на стерильных мышах, инфицированных микробиотой пожилых, но не молодых животных, выявили повышенную продукцию цитокинов в сыворотке и усиленную проницаемость кишечника, что свидетельствует о том, что изменения в КМ, связанные со старением, способствуют развитию воспалительных процессов. Более того, трансплантация фекальной микробиоты от молодых мышей к старым способствовала восстановлению дефицита пролиферации В-клеток в пейеровских бляшках, что демонстрирует защитное влияние микробиоты молодых организмов от иммунологической дисрегуляции, характерной для старения [44].

Несмотря на перспективность моделей, результаты не всегда верифицированы у человека; необходимы дальнейшие клинические подтверждения, связанные со старением, такие как БА, БП, боковой амиотрофический склероз и другие, учитывая, что старение представляет собой значительный фактор риска для множества НДЗ.

Роль блуждающего нерва и иммунных механизмов

Исследования демонстрируют, что состав микробиоты оказывает значительное влияние на агрегацию белка альфа-синуклеина в энтеральной нервной системе, причём патологическая

affects neural structures in the brain [47]. This immune response can manifest clinically as loss of appetite, anhedonia (loss of pleasure), decreased pain sensitivity, and slowed motor activity [48]. Furthermore, prolonged immune activation driven by the microbiota can disrupt intestinal barrier function and increase enteric nervous system activation. This activation, in turn, alters sensorimotor processes, potentially increasing pain perception and anxiety levels [49].

The collected data confirm the critical role of the microbiota in regulating key physiological and neuroprotective mechanisms, offering new perspectives on aging and neurodegeneration (Table). Recent studies have revealed the significance of circadian rhythms and epigenetic modifications mediated by microbial metabolites, which can influence both the rate of neurological disorder progression and the effectiveness of therapeutic interventions [50]. The use of multi-omics approaches enables the discovery of previously unexplored molecular patterns, demonstrating that targeted modulation of the microbiome through dietary, pharmacological, and behavioral strategies can mitigate inflammatory processes and enhance neuroprotective mechanisms [51]. These data highlight the potential of an integrative approach to microbiota research and encourage further systematic studies to improve diagnostics and develop personalized treatments for NDDs.

Conclusion

Studies show that in NDDs such as PD and AD, there is an increase in Gram-negative taxa producing LPS (such as *Proteobacteria*), as well as an increase in taxa that promote TMAO synthesis. Conversely, there is a decrease in SCFA-producing bacteria, including representatives of the *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, and *Prevotellaceae*. With age, overall microbial diversity decreases, impairing the integrity of the intestinal and blood-brain barriers, increasing neuroinflammation, and disrupting neurotransmitter balance (e.g., dopamine and serotonin), contributing to accelerated neurodegeneration. However, most existing data are obtained from animal models, and these mechanisms require further investigation in humans through clinical trials.

Таблица *Изменения микробиоты при нейродегенерации и их влияние на ЦНС*

Заболевание	Микробиота	Медиаторы	Влияние на ЦНС
БП	**Повышаются**: Gram-отрицательные таксоны (ЛПС-продуцирующие), *Lactobacillus plantarum* (образование активных форм кислорода) **Понижаются**: SCFA-продуцирующие бактерии (*Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Prevotellaceae*)	Снижение дофамина – основной патогенетический фактор; нарушение синтеза серотонина (до 50% зависит от микробов); дефицит SCFA ослабляет активацию рецепторов FFAR2/ FFAR3	Развитие моторных и когнитивных нарушений; усиление нейровоспаления; окислительный стресс и нарушение нейротрансмиссии
БА	**Повышаются**: таксоны, продуцирующие триметиламин N оксид **Понижаются**: butyrate-продуцирующие бактерии (например, представители *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*)	Нарушения в синтезе и балансе ацетилхолина и серотонина; недостаточное воздействие SCFA на регуляцию нейропептидов	Когнитивные нарушения, ухудшение памяти и развитие деменции вследствие нейровоспаления, окислительного стресса и нарушения барьерной функции

Table *Microbiota changes in neurodegeneration*

Disease	Microbiota changes	Mediators	Effect on the CNS
Parkinson's disease	**Increased:** Gram-negative taxa (LPS-producing), *Lactobacillus plantarum* (ROS formation. **Decreased:** SCFA-producing bacteria (*Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Prevotellaceae*)	Dopamine deficiency; impaired serotonin synthesis (up to 50% microbial-dependent); SCFA deficiency weakens activation of FFAR2/FFAR3 receptors	Motor and cognitive impairment; increased neuroinflammation; oxidative stress; impaired neurotransmission
Alzheimer's disease	**Increased:** Taxa producing trimethylamine N-oxide (TMAO) **Decreased:** Butyrate-producing bacteria e.g., *Lachnospiraceae* and *Ruminococcaceae*)	Imbalance in acetylcholine and serotonin synthesis; insufficient SCFA regulation of neuropeptides	Cognitive impairment and memory loss; development of dementia due to neuroinflammation, oxidative stress, and impaired barrier function

конформация этого белка, предположительно инициированная в кишечнике, может распространяться по блуждающему нерву в ЦНС, что способствует развитию моторных и когнитивных нарушений, характерных для БП. Влияние микробиоты на ЦНС, в первую очередь, осуществляется через блуждающий нерв, который представляет собой ключевой канал связи, состоящий из волокон, передающих сигналы преимущественно от периферических органов (80%) и, в меньшей степени, от центральных структур (20%) [45]. Эти сигналы, возникающие в органах брюшной полости и непосредственно в микробиоценозе, способны изменять поведение, эмоциональное состояние и когнитивные функции, а ответные реакции ЦНС могут носить как защитный, так и патогенный характер, что особенно важно в контексте развития заболеваний желудочно-кишечного тракта и неврологических расстройств, включая аутизм, БА и БП [46].

Помимо нейронной коммуникации через блуждающий нерв, микробиота влияет на ЦНС посредством иммунных путей, стимулируя выработку цитокинов, которые, в свою очередь, воздействуют на нейронные структуры головного мозга [47]. Такая иммунная реакция может проявляться клиническими симптомами, включая потерю аппетита, отсутствие удовольствия, снижение чувствительности к боли и замедление двигательной активности [48]. Кроме того, длительная активация иммунной системы, вызванная микробиотой, приводит к нарушению барьерной функции кишечника, усиленной активации его нервной системы и, как следствие, к изменениям в сенсомоторных процессах, что усиливает болевые ощущения и повышает уровень тревожности [49].

Собранные данные подтверждают значимость микробиоты в регуляции ключевых физиологических и нейропротекторных механизмов, предоставляя новые перспективы для понимания процессов старения и нейродегенерации (табл.). Последние исследования выявили важную роль циркадных ритмов и эпигенетических модификаций, обусловленных микробными метаболитами, которые могут оказывать влияние как на скорость прогрессирования неврологических нарушений, так и на эффективность терапевтических вмешательств [50]. Применение мультиомических подходов позволяет обнаруживать ранее неизученные молекулярные паттерны, демонстрируя, что целенаправленная модуляция микрофлоры с помощью диетических, фармакологических и поведенческих стратегий способна корректировать воспалительные процессы и усиливать нейропротекторные механизмы [51]. Эти данные подчёркивают потенциал интегративного подхода к изучению микробиоты и стимулируют дальнейшие систематические исследования, направленные на совершенствование диагностики и разработки персонализированных методов лечения НДЗ.

Заключение

Исследования показывают, что при НДЗ, таких как БП и БА, наблюдаются увеличение количества Gram-отрицательных таксонов, продуцирующих ЛПС (включая *Lactobacillus plantarum* и таксоны, способствующие синтезу ТМАО), а также снижение численности SCFA-продуцирующих бактерий, таких как представители *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* и *Prevotellaceae*. С возрастом общее микробное разнообразие уменьшается, что ухудшает целостность кишечного и ГЭБ, усиливает нейровоспаление и нарушает баланс нейротрансмиттеров (например, дофамина и серотонина), способствуя ускоренной нейродегенерации. При этом большинство имеющихся данных получено на животных моделях, что требует дальнейшего исследования влияния этих механизмов на человека в клинических исследованиях.

Литература

1. Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan T, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell*. 2017;168(5):928-43.e11. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022
2. Медоева МА, Епхиев АА. Ось «микробиота-кишечник-мозг» и её терапевтическое применение при нейродегенеративных заболеваниях. *Вестник науки.* 202;3(2):651-7.
3. Юдина ЮВ, Корсунский АА, Аминова АИ, Абдуллаева ГД, Продеус АП. Микробиота кишечника как отдельная система организма. *Доказательная гастроэнтерология.* 2019;8(4):36-43. https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05136

References

1. Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan T, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell.* 2017;168(5):928-43.e11. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022
2. Medoeva MA, Epkhiev AA. Os' «mikrobiota-kishechnik-mozg» i eyo terapevticheskoe primenenie pri neyrodegenerativnykh zabolevaniyakh [Microbiota-intestine-brain axis and therapeutic use in neurodegenerative diseases]. *Vestnik nauki.* 2021;3(2):651-7.
3. Yudina YuV, Korsunsky AA, Aminova AI, Abdullaeva GD, Prodeus AP. Mikrobiota kishechnika kak otdel'naya sistema organizma [Gut microbiota as a separate body system]. *Dokazatel'naya gastroenterologiya.* 2019;8(4):36-43. https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05136

4. Dinan T, Cryan J. Gut instincts: Microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol.* 2017;595:489-503. https://doi.org/10.1113/JP273106
5. Ellis JL, Karl JP, Oliverio AM, Fu X, Soares JW, Wolfe BE, et al. Dietary vitamin K is remodeled by gut microbiota and influences community composition. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-16. https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1887721
6. Юсупов ФА, Юлдашев АА, Юсупов АФ, Абдыкадыров МШ. Влияние микробиоты полости рта на прогноз и тяжесть инсульта. *Бюллетень науки и практики.* 2025;11(1):124-45. https://doi.org/10.33619/2414-2948/110/17
7. Long-Smith C, O'Riordan KJ, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-gut-brain axis: New therapeutic opportunities. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2020;60(1):477-502. https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010919-023628
8. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049
9. Bauer KC, Huus KE, Finlay BB. Microbes and the mind: Emerging hallmarks of the gut microbiota-brain axis. *Cell Microbiol.* 2016;18(5):632-44. https://doi.org/10.1111/cmi.12585
10. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2017;57(1):1-24. https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8
11. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol.* 2017; 18(1):2. https://doi.org/10.1186/s12865-016-0187-3
12. Епишина ИВ, Буданова ЕВ. Роль микробиоты человека в развитии нейродегенеративных заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(10):57-65. https://doi.org/10.17116/jnevro202212210157
13. Юсупов ФА, Ыдырысов ИТ, Абдыкадыров МШ, Юсупова ТФ. Возрастные и гендерные аспекты болезни Паркинсона. *Клиническая медицина.* 2025;103(1):13-22. https://doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-1-13-22
14. Moradian H, Gabriel T, Barrau M, Roblin X, Paul S. New methods to unveil host-microbe interaction mechanisms along the microbiota-gut-brain-axis. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2351520. https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2351520
15. Deng Y, Zhou M, Wang J, Yao J, Yu J, Liu W, et al. Involvement of the microbiota-gut-brain axis in chronic restraint stress: Disturbances of the kynurenine metabolic pathway in both the gut and brain. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-16. https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1869501
16. Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5486. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486
17. Quigley EM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017; 17(12):94. https://doi.org/10.1007/s11910-017-0802-6
18. Юсупов ФА, Нурматов ШЖ, Аманбаева ГТ, Абдыкалыкова НС, Юлдашев АА, Абдыкадыров МШ. Роль биомаркёров в ранней диагностике, лечении и прогнозировании наиболее распространённых неврологических заболеваний в практике врача. *Здравоохранение Кыргызстана.* 2021;3:80-9; https://doi.org/10.51350/zdravkg-20
19. Tada M, Kakita A. Neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration. *Brain and Nerve.* 2018;70(5):501-16. https://doi.org/10.11477/mf.1416201033
20. Di Martino L, Osme A, Ghannoum M, Cominelli F. A novel probiotic combination ameliorates Crohn's disease-like ileitis by increasing short-chain fatty acid production and modulating essential adaptive immune pathways. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29(7):1105-17. https://doi.org/10.1093/ibd/izac284
21. Zhang Q, Bai Y, Wang W, Li J, Zhang L, Tang Y, et al. Role of herbal medicine and gut microbiota in the prevention and treatment of obesity. *J Ethnopharmacol.* 2023;305:116127. https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116127
22. He Q, Wang H, Ma Y, Yang R, Dai Z, Yang J, et al. Changes in the microbiota and their roles in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Microbiol.* 2023; 80(4):132. https://doi.org/10.1007/s00284-023-03219-x
23. Kleniewska P, Pawliczak R. Does oxidative stress along with dysbiosis participate in the pathogenesis of asthma in the obese? *Cell Biochem Biophys*. 2022;81(1):117-26. https://doi.org/10.1007/s12013-022-01114-z

4. Dinan T, Cryan J. Gut instincts: Microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol.* 2017;595:489-503. https://doi.org/10.1113/JP273106
5. Ellis JL, Karl JP, Oliverio AM, Fu X, Soares JW, Wolfe BE, et al. Dietary vitamin K is remodeled by gut microbiota and influences community composition. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-16. https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1887721
6. Yusupov FA, Yuldashev AA, Yusupov AF, Abdykadyrov MSh. Vliyanie mikrobioty polosti rta na prognoz i tyazhest' insul't a [effect of oral microbiota on stroke prognosis and severity]. *Byulleten' nauki i praktiki.* 2025;11(1):124-45. https://doi.org/10.33619/2414-2948/110/17
7. Long-Smith C, O'Riordan KJ, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-gut-brain axis: New therapeutic opportunities. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2020;60(1):477-502. https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010919-023628
8. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049
9. Bauer KC, Huus KE, Finlay BB. Microbes and the mind: Emerging hallmarks of the gut microbiota-brain axis. *Cell Microbiol.* 2016;18(5):632-44. https://doi.org/10.1111/cmi.12585
10. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2017;57(1):1-24. https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8
11. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol.* 2017; 18(1):2. https://doi.org/10.1186/s12865-016-0187-3
12. Epishina IV, Budanova EV. Rol' mikrobioty cheloveka v razvitii neyrodegenerativnykh zabolevaniy [The role of human microbiota in the development of neurodegenerative diseases]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(10):57-65. https://doi.org/10.17116/jnevro202212210157
13. Yusupov FA, Ydyrysov IT, Abdykadyrov MSh, Yusupova TF. Vozrastnye i gendernye aspekty bolezni Parkinsona [Age and gender aspects of Parkinson's disease]. *Klinicheskaya meditsina.* 2025;103(1):13-22. http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-1-13-22
14. Moradian H, Gabriel T, Barrau M, Roblin X, Paul S. New methods to unveil host-microbe interaction mechanisms along the microbiota-gut-brain-axis. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2351520. https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2351520
15. Deng Y, Zhou M, Wang J, Yao J, Yu J, Liu W, et al. Involvement of the microbiota-gut-brain axis in chronic restraint stress: Disturbances of the kynurenine metabolic pathway in both the gut and brain. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1-16. https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1869501
16. Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5486. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486
17. Quigley EM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017; 17(12):94. https://doi.org/10.1007/s11910-017-0802-6
18. Yusupov FA, Nurmatov ShZh, Amanbaeva GT, Abdykalykova NS, Yuldashev AA, Abdykadyrov MSh. Rol' biomarkyorov v ranney diagnostike, lechenii i prognozirovanii naibolee rasprostranyonnykh nevrologicheskikh zabolevaniy v praktike vracha [The role of biomarkers in the early diagnosis, treatment and prognosis of the most common neurological diseases in the practice of a doctor]. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana.* 2021;3:80-9. https://doi.org/10.51350/zdravkg-20
19. Tada M, Kakita A. Neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration. *Brain and Nerve.* 2018;70(5):501-16. https://doi.org/10.11477/mf.1416201033
20. Di Martino L, Osme A, Ghannoum M, Cominelli F. A novel probiotic combination ameliorates Crohn's disease-like ileitis by increasing short-chain fatty acid production and modulating essential adaptive immune pathways. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(7):1105-17. https://doi.org/10.1093/ibd/izac284
21. Zhang Q, Bai Y, Wang W, Li J, Zhang L, Tang Y, et al. Role of herbal medicine and gut microbiota in the prevention and treatment of obesity. *J Ethnopharmacol.* 2023;305:116127. https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116127
22. He Q, Wang H, Ma Y, Yang R, Dai Z, Yang J, et al. Changes in the microbiota and their roles in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Microbiol*. 2023; 80(4):132. https://doi.org/10.1007/s00284-023-03219-x
23. Kleniewska P, Pawliczak R. Does oxidative stress along with dysbiosis participate in the pathogenesis of asthma in the obese? *Cell Biochem Biophys.* 2022;81(1):117-26. https://doi.org/10.1007/s12013-022-01114-z

24. Młynarska E, Gadzinowska J, Tokarek J, Forycka J, Szuman A, Franczyk B, et al. The role of the microbiome-brain-gut axis in the pathogenesis of depressive disorder. *Nutrients*. 2022;14(9):1921. https://doi.org/10.3390/nu14091921
25. Ordoñez-Rodriguez A, Roman P, Rueda-Ruzafa L, Campos-Rios A, Cardona D. Changes in gut microbiota and multiple sclerosis: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(5):4624. https://doi.org/10.3390/ijerph20054624
26. Муркамилов ИТ, Айтбаев КА, Фомин ВВ, Хакимов ШШ, Щендригин ИН, Солижонов ЖИ, и др. Поражение центральной нервной системы при системной красной волчанке. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025;125(2):124-29. https://doi.org/10.17116/jnevro2025125021124
27. Sung J, Kim S, Cabatbat JJT, Jang S, Jin YS, Jung GY, et al. Global metabolic interaction network of the human gut microbiota for context-specific community-scale analysis. *Nature Communications.* 2017; 8:15393. https://doi.org/10.1038/ncomms15393
28. Юсупов ФА, Абдыкадыров МШ. Кишечная экосистема: новый взгляд на механизмы гиперурикемии. *Профилактическая медицина*. 2026;28(1):123-9. https://doi.org/10.17116/profmed202629011123
29. Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan TG, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell*. 2017;168(5):928-43.e11. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022
30. Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang RF. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: The gut-brain axis. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):53. https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3
31. Zhou Y, Hu G, Wang MC. Host and microbiota metabolic signals in aging and longevity. *Nat Chem Biol.* 2021;17(10):1027-36. https://doi.org/10.1038/s41589-021-00837-z
32. Needham BD, Kaddurah-Daouk R, Mazmanian SK. Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat Rev Neurosci.* 2020;21(12):717-31. https://doi.org/10.1038/s41583-020-00381-0
33. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(1):a020412. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412
34. Banks WA. The blood-brain barrier as an endocrine tissue. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(8):444-55. https://doi.org/10.1038/s41574-019-0213-7
35. Banks WA, Reed MJ, Logsdon AF, Rhea EM, Erickson MA. Healthy aging and the blood-brain barrier. *Nat Aging.* 2021;1(3):243-54. https://doi.org/10.1038/s43587-021-00043-5
36. Finger CE, Moreno-Gonzalez I, Gutierrez A, Moruno-Manchon JF, McCullough LD. Age-related immune alterations and cerebrovascular inflammation. *Mol Psychiatry.* 2021;27(2):803-18. https://doi.org/10.1038/s41380-021-01361-1
37. Aho V, Houser MC, Pereira P, Chang J, Rudi K, Paulin L, et al. Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. *Mol Neurodegener.* 2021;16(1):6. https://doi.org/10.1186/s13024-021-00427-6
38. Wendeln AC, Degenhardt K, Kaurani L, Gertig M, Ulas T, Jain G, et al. Innate immune memory in the brain shapes neurological disease hallmarks. *Nature*. 2018;556(7701):3328. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0023-4
39. Chen G, Huang B, Fu S, Li B, Ran X, He D, et al. G Protein-coupled receptor 109A and host microbiota modulate intestinal epithelial integrity during sepsis. *Front Immunol.* 2018;9:2079. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02079
40. Dalile B, Vervliet B, Bergonzelli G, Verbeke K, Van Oudenhove L. Colon-delivered short-chain fatty acids attenuate the cortisol response to psychosocial stress in healthy men: A randomized, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(13):2257-66. https://doi.org/10.1038/s41386-020-0732-x
41. Vogt NM, Romano KA, Darst BF, Engelman CD, Johnson SC, Carlsson CM, et al. The gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide is elevated in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 2018; 10(1):124. https://doi.org/10.1186/s13195-018-0451-2
42. Salmina AB, Kharitonova EV, Gorina YV, Teplyashina EA, Malinovskaya NA, Khilazheva ED, et al. Blood-brain barrier and neurovascular unit in vitro models for studying mitochondria-driven molecular mechanisms of neurodegeneration. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4661. https://doi.org/10.3390/ijms22094661
43. Obata F, Fons CO, Gould AP. Early-life exposure to low-dose oxidants can increase longevity via microbiome remodelling in Drosophila. *Nat Commun.* 2018;9(1):975. https://doi.org/10.1038/s41467-018-03070-w
44. Zeng X, Li X, Li X, Wei C, Shi C, Hu K, et al. Fecal microbiota transplantation from young mice rejuvenates aged hematopoietic stem cells by suppressing inflammation. *Blood.* 2023;141(14):1691-707. https://doi.org/10.1182/blood.2022017514

24. Młynarska E, Gadzinowska J, Tokarek J, Forycka J, Szuman A, Franczyk B, et al. The role of the microbiome-brain-gut axis in the pathogenesis of depressive disorder. *Nutrients*. 2022;14(9):1921. https://doi.org/10.3390/nu14091921
25. Ordoñez-Rodriguez A, Roman P, Rueda-Ruzafa L, Campos-Rios A, Cardona D. Changes in gut microbiota and multiple sclerosis: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(5):4624. https://doi.org/10.3390/ijerph20054624
26. Murkamilov IT, Aitbaev KA, Fomin VV, Khakimov Sh, Shchendrigin IN, Solizhonov ZhI, i dr. Porazhenie tsentral'noy nervnoy sistemy pri sistemnoy krasnoy volchanke [Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2025;125(2):124-9. https://doi.org/10.17116/jnevro2025125021124
27. Sung J, Kim S, Cabatbat JJT, Jang S, Jin YS, Jung GY, et al. Global metabolic interaction network of the human gut microbiota for context-specific community-scale analysis. *Nature Communications.* 2017; 8:15393. https://doi.org/10.1038/ncomms15393
28. Yusupov FA, Abdykadyrov MSh. Kishechnaya ekosistema: novyy vzglyad na mekhanizmy giperurikemii [Gut ecosystem: A new insight on hyperuricemia mechanisms]. *Profilakticheskaya meditsina* 2026;28(1):123-9. https://doi.org/10.17116/profmed202629011123
29. Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan TG, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell*. 2017;168(5):928-43.e11. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022
30. Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang RF. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: The gut-brain axis. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):53. https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3
31. Zhou Y, Hu G, Wang MC. Host and microbiota metabolic signals in aging and longevity. *Nat Chem Biol.* 2021;17(10):1027-36. https://doi.org/10.1038/s41589-021-00837-z
32. Needham BD, Kaddurah-Daouk R, Mazmanian SK. Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat Rev Neurosci.* 2020;21(12):717-31. https://doi.org/10.1038/s41583-020-00381-0
33. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(1):a020412. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412
34. Banks WA. The blood-brain barrier as an endocrine tissue. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(8):444-55. https://doi.org/10.1038/s41574-019-0213-7
35. Banks WA, Reed MJ, Logsdon AF, Rhea EM, Erickson MA. Healthy aging and the blood-brain barrier. *Nat Aging.* 2021;1(3):243-54. https://doi.org/10.1038/s43587-021-00043-5
36. Finger CE, Moreno-Gonzalez I, Gutierrez A, Moruno-Manchon JF, McCullough LD. Age-related immune alterations and cerebrovascular inflammation. *Mol Psychiatry.* 2021;27(2):803-18. https://doi.org/10.1038/s41380-021-01361-1
37. Aho V, Houser MC, Pereira P, Chang J, Rudi K, Paulin L, et al. Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. *Mol Neurodegener.* 2021;16(1):6. https://doi.org/10.1186/s13024-021-00427-6
38. Wendeln AC, Degenhardt K, Kaurani L, Gertig M, Ulas T, Jain G, et al. Innate immune memory in the brain shapes neurological disease hallmarks. *Nature*. 2018;556(7701):3328. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0023-4
39. Chen G, Huang B, Fu S, Li B, Ran X, He D, et al. G Protein-coupled receptor 109A and host microbiota modulate intestinal epithelial integrity during sepsis. *Front Immunol.* 2018;9:2079. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02079
40. Dalile B, Vervliet B, Bergonzelli G, Verbeke K, Van Oudenhove L. Colon-delivered short-chain fatty acids attenuate the cortisol response to psychosocial stress in healthy men: A randomized, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(13):2257-66. https://doi.org/10.1038/s41386-020-0732-x
41. Vogt NM, Romano KA, Darst BF, Engelman CD, Johnson SC, Carlsson CM, et al. The gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide is elevated in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 2018; 10(1):124. https://doi.org/10.1186/s13195-018-0451-2
42. Salmina AB, Kharitonova EV, Gorina YV, Teplyashina EA, Malinovskaya NA, Khilazheva ED, et al. Blood-brain barrier and neurovascular unit in vitro models for studying mitochondria-driven molecular mechanisms of neurodegeneration. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4661. https://doi.org/10.3390/ijms22094661
43. Obata F, Fons CO, Gould AP. Early-life exposure to low-dose oxidants can increase longevity via microbiome remodelling in Drosophila. *Nat Commun.* 2018;9(1):975. https://doi.org/10.1038/s41467-018-03070-w
44. Zeng X, Li X, Li X, Wei C, Shi C, Hu K, et al. Fecal microbiota transplantation from young mice rejuvenates aged hematopoietic stem cells by suppressing inflammation. *Blood.* 2023;141(14):1691-707. https://doi.org/10.1182/blood.2022017514

45. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049
46. Haney MM, Ericsson AC, Lever TE. Effects of intraoperative vagal nerve stimulation on the gastrointestinal microbiome in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Comp Med.* 2018;68(6):452-60. https://doi.org/10.30802/aalas-cm-18-000039
47. Edavettal S, Cejudo-Martin P, Dasgupta B, Yang D, Buschman MD, Domingo D, et al. Enhanced delivery of antibodies across the blood-brain barrier via TEMs with inherent receptor-mediated phagocytosis. *Med*. 2022;3(12):860-82.e15. https://doi.org/10.1016/j.medj.2022.09.007
48. Tillisch K. The effects of gut microbiota on CNS function in humans. *Gut Microbes.* 2014;5(3):404-10. https://doi.org/10.4161/gmic.29232
49. Nawarathna G, Fakhruddin KS, Shorbagi AISA, Samaranayake LP. The gut microbiota-neuroimmune crosstalk and neuropathic pain: A scoping review. *Gut Microbiome.* 2023;4:e10. https://doi.org/10.1017/gmb.2023.7
50. Хавкин АИ, Новикова ВП, Трапезникова АЮ. Кишечная микробиота и инверсия сна. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(4):336-41.
51. Стуров НВ, Попов СВ, Жуков ВА. Современные подходы к коррекции микробиоты кишечника. *Медицинский совет*. 2021;4:136-43.

45. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049
46. Haney MM, Ericsson AC, Lever TE. Effects of intraoperative vagal nerve stimulation on the gastrointestinal microbiome in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Comp Med*. 2018;68(6):452-60. https://doi.org/10.30802/aalas-cm-18-000039
47. Edavettal S, Cejudo-Martin P, Dasgupta B, Yang D, Buschman MD, Domingo D, et al. Enhanced delivery of antibodies across the blood-brain barrier via TEMs with inherent receptor-mediated phagocytosis. *Med*. 2022;3(12):860-82.e15. https://doi.org/10.1016/j.medj.2022.09.007
48. Tillisch K. The effects of gut microbiota on CNS function in humans. *Gut Microbes.* 2014;5(3):404-10. https://doi.org/10.4161/gmic.29232
49. Nawarathna G, Fakhruddin KS, Shorbagi AISA, Samaranayake LP. The gut microbiota-neuroimmune crosstalk and neuropathic pain: A scoping review. *Gut Microbiome*. 2023;4:e10. https://doi.org/10.1017/gmb.2023.7
50. Khavkin AI, Novikova VP, Trapeznikova AYu. Kishechnaya mikrobiota i inversiya sna [Intestinal microbiota and sleep inversion]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2022;19(4):336-41.
51. Sturov NV, Popov SV, Zhukov VA. Sovremennye podkhody k korrektsii mikrobioty kishechnika [Current approaches to gut microbiota correction]. *Meditsinskiy sovet*. 2021;4:136-43.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юсупов Фуркат Абдулахатович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета, Ошский государственный университет
Scopus ID: 57194719351
ORCID ID: 0000-0003-0632-6653
SPIN-код: 7415-1629
Author ID: 1047873
E-mail: furcat_y@mail.ru

Абдыкадыров Мухаммадюсуф Шкуратович, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета, Ошский государственный университет
Researcher ID: LMP-2727-2024
Scopus ID: 59677073200
ORCID ID: 0000-0001-5549-3832
SPIN-код: 5384-7010
Author ID: 1116061
E-mail: aratingo@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Yusupov Furkat Abdulakhatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Medical Faculty, Osh State University
Scopus ID: 57194719351
ORCID ID: 0000-0003-0632-6653
SPIN: 7415-1629
Author ID: 1047873
E-mail: furcat_y@mail.ru

Abdykadyrov Mukhammadyusuf Shkuratovich, Assistant Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Medical Faculty, Osh State University
Researcher ID: LMP-2727-2024
Scopus ID: 59677073200
ORCID ID: 0000-0001-5549-3832
SPIN: 5384-7010
Author ID: 1116061
E-mail: aratingo@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдыкадыров Мухаммадюсуф Шкуратович
ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета, Ошский государственный университет

723500, Кыргызская Республика, г. Ош, ул. Ленина, 320
Тел.: +996 (999) 565637
E-mail: aratingo@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdykadyrov Mukhammadiusuf Shkuratovich
Assistant Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Medical Faculty, Osh State University

723500, Republic of Kyrgyzstan, Osh, Lenina str., 320
Tel.: +996 (999) 565637
E-mail: aratingo@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЮФА, АМШ
Сбор материала: ЮФА, АМШ
Анализ полученных данных: ЮФА, АМШ
Подготовка текста: АМШ
Редактирование: ЮФА
Общая ответственность: ЮФА, АМШ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YuFA, AMSh
Data collection: YuFA, AMSh
Analysis and interpretation: YuFA, AMSh
Writing the article: AMSh
Critical revision of the article: YuFA
Overall responsibility: YuFA, AMSh

Поступила *17.04.25*
Принята в печать *26.02.26*

Submitted *17.04.25*
Accepted *26.02.26*