

© Сиденкова А.П. и др., 2022

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.89-008.1-0551/2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-98-111>

## Механизмы влияния кишечной микробиоты на процессы старения ЦНС и формирование когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера

А.П. Сиденкова, В.С. Мякотных, Е.С. Ворошилина, А.А. Мельник, Т.А. Боровкова, Д.А. Проценко  
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Автор для корреспонденции: Алена Петровна Сиденкова, [sidenkovs@mail.ru](mailto:sidenkovs@mail.ru)

### Резюме

**Актуальность:** увеличение продолжительности жизни современного человека сопровождается увеличением распространенности нейрокогнитивных расстройств, в том числе вследствие болезни Альцгеймера. Возраст-ассоциированные биологические механизмы, лежащие в основе нейрокогнитивного дефицита, разнообразны. В процессе онтогенеза между хозяином и микробом формируются сложные симбиотические отношения, предположительно реализуемые через сигнальную ось «микробиота–кишечник–мозг». Это позволяет предположить, что кишечная микробиота участвует в церебральном онтогенезе, в том числе в патологическом старении ЦНС. **Цель:** на основании систематизированного обзора научной литературы обобщить данные исследований о механизмах влияния кишечной микробиоты на процессы старения центральной нервной системы и формирование когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера. **Материалы и методы:** из баз MedLine/PubMed и eLibrary с 2000 по 2022 г. по ключевым словам «кишечная микробиота», «нейрокогнитивные расстройства», «старение», «нейродегенерация», «болезнь Альцгеймера», «gutmicrobiota», «neurocognitive disorders», «aging», «neurodegeneration», «Alzheimer's disease» отобрано 27 русскоязычных и 257 англоязычных статей. Дальнейшим критерием отбора 110 статей для настоящего научного обзора явилась гипотеза о влиянии кишечной микробиоты на церебральный онтогенез. **Заключение:** настоящий научный обзор отражает представление авторов о системности механизмов нормального и патологического старения центральной нервной системы и многофакторности патогенеза нейрокогнитивных расстройств, в котором участвует кишечная микробиота.

**Ключевые слова:** микробиота, нейрокогнитивные расстройства, старение, болезнь Альцгеймера, нейродегенерация

**Для цитирования:** Сиденкова А.П., Мякотных В.С., Ворошилина Е.С., Мельник А.А., Боровкова Т.А., Проценко Д.А. Механизмы влияния кишечной микробиоты на процессы старения ЦНС и формирование когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера. *Психиатрия*. 2022;20(3):98–111. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-98-111>

REVIEW

UDC 616.89-008.1-0551/2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-98-111>

## Mechanisms of Influence of Intestinal Microbiota on the Processes of Aging of the CNS and the Formation of Cognitive Disorders in Alzheimer's Disease

Alena P. Sidenkova, Victor S. Myakotnykh, Ekaterina S. Voroshilina, Alena A. Melnik, Tatyana A. Borovkova, Daria A. Proshchenko

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Corresponding author: Alena P. Sidenkova, [sidenkovs@mail.ru](mailto:sidenkovs@mail.ru)

### Summary

**Background:** the increase in the life expectancy of a modern person is accompanied by an increase in the prevalence of neurocognitive disorders. Various indicators associated with biological age are consistent with neurocognitive deficits. In the process of ontogeny, a complex symbiotic relationship develops between the host and the microbe. Presumably, they are realized along the microbiota-gut-brain axis. The participation of the intestinal microbiota in the ontogeny of the brain is assumed. **The purpose of review:** based on a systematic review of the scientific literature, to summarize research data on the mechanisms of the influence of the intestinal microbiota on the aging processes of the central nervous system and the formation of cognitive disorders in Alzheimer's disease. **Materials and methods:** 27 Russian-language and 257 English-language articles were selected from MedLine/PubMed and eLibrary from 2000 to 2022 by the keywords "gut microbiota", "neurocognitive disorders", "aging", "neurodegeneration", "Alzheimer's disease". The hypothesis about the participation of the microbiota in cerebral ontogeny made

it possible to select 110 articles for analysis. **Conclusion:** this scientific review reflects the authors' ideas about the systemic mechanisms of normal and pathological aging of the CNS and the multifactorial nature of the pathogenesis of neurocognitive disorders.

**Keywords:** gut microbiota, neurocognitive disorders, aging, neurodegeneration, Alzheimer's disease

**For citation:** Sidenkova A.P., Myakotnykh V.S., Voroshilina E.S., Melnik A.A., Borovkova T.A., Proshchenko D.A. Mechanisms of Influence of Intestinal Microbiota on the Processes of Aging of the CNS and the Formation of Cognitive Disorders in Alzheimer's Disease. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(3):98–111. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-98-111>

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема старения центральной нервной системы (ЦНС) является актуальной для современной гериатрической нейropsychиатрии. Научный интерес к данному направлению поддерживается тем, что с увеличением продолжительности жизни учащаются случаи когнитивных нарушений, в том числе связанных с болезнью Альцгеймера (БА) и другими возраст-ассоциированными расстройствами [1]. Перед учеными стоит важный вопрос выявления механизмов формирования возраст-обусловленных заболеваний для их коррекции, замедления темпов прогрессирования или даже возможного предотвращения.

В последние годы исследователи все чаще уделяют внимание участию микробиоты пищеварительного тракта человека как совокупности уникального микробного сообщества в развитии когнитивных нарушений и ментальном старении [2]. Микробиота отдельных биотопов человека участвует во множестве физиологических и патофизиологических процессов, метаболизме лекарственных веществ и гормонов, она остро реагирует на происходящие изменения в организме «хозяина», в том числе связанные с возрастом и процессом старения [3, 4]. С эволюционной точки зрения хозяин и его микробиом развивались как кооперативная единица [5–7]. В процессе онтогенеза между хозяином и микробом сложились сложные и взаимосвязанные симбиотические отношения, сформированы сигнальные пути, реализованные через ось «микробиота–кишечник–мозг». Изучение взаимосвязей кишечной микробиоты и ЦНС в аспекте возрастной динамики, участия микробиоты в механизмах реализации когнитивных процессов является вкладом в понимание патогенеза такого возраст-ассоциированного заболевания, как болезнь Альцгеймера [8].

**Цель** — на основании систематизированного обзора научной литературы обобщить данные исследований о механизмах влияния кишечной микробиоты на процессы старения центральной нервной системы и формирование когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера.

**Материалы и методы:** поиск источников из баз MedLine/PubMed и eLibrary с 2000 по 2022 г., произведенный по ключевым словам «кишечная микробиота», «нейрокогнитивные расстройства», «старение», «нейродегенерация», «болезнь Альцгеймера», «gutmicrobiota», «neurocognitive disorders», «aging», «neurodegeneration», «Alzheimer's disease», выявил 27

русскоязычных и 257 англоязычных статей. Гипотеза о влиянии кишечной микробиоты на церебральный онтогенез и ее участие в формировании когнитивных расстройств явилась критерием отбора 110 статей, анализ которых положен в основу настоящего исследования. Применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Взаимосвязь кишечной микробиоты и ЦНС

Связь между кишечной микробиотой и мозгом, опосредованная через ось «кишечник–мозг», является результатом долгосрочного симбиоза и коэволюционного процесса, включающего иммунные, эндокринные, неврологические и метаболические сигнальные пути [9, 10]. M.G. Rooks, W.S. Garrett (2016) указывают, что физиологические механизмы и элементы, лежащие в основе этой связи, включают:

- а) парасимпатическую систему, в основном блуждающий нерв;
- б) моноаминергическую систему;
- в) нейроэндокринную систему;
- г) иммунную систему;
- д) продукты метаболизма микробиоты [11].

Микробные факторы, синтезируемые в кишечнике, участвуют в активации или инактивации нервной передачи через блуждающий нерв. Например, короткоцепочные жирные кислоты (КЦЖК), образующиеся во время ферментации пищевых продуктов, способны вызвать ответ ЦНС, активируя хеморецепторы блуждающего нерва. Эфферентные импульсы, проходящие через блуждающий нерв, подавляют высвобождение провоспалительных цитокинов, синтезируемых кишечной микробиотой, реализуя так называемый «воспалительный рефлекс». Эти противовоспалительные сигналы помогают сохранять целостность кишечного барьера, косвенно способствуя пластичности гиппокампа и активному нейрогенезу [12]. G. Ichim и соавт. (2012) указывают, что на афферентной стороне связи, опосредованной блуждающим нервом, микробные сигналы могут участвовать в росте, дифференцировке и выживании клеток во время развития нервной системы [13]. O.F. O'Leary и соавт. (2018) описали способность кишечной микробиоты модулировать экспрессию нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) через нейронные входы, передаваемые блуждающим нервом [14].

Микробиота кишечника продуцирует и выделяет некоторые активные метаболиты, которые могут служить нейромедиаторами, участвующими в коммуникации с ЦНС и воздействующими на головной мозг. КЦЖК, ароматические аминокислоты и желчные кислоты являются основными веществами микрофлоры, воздействующими на головной мозг. КЦЖК состоят в основном из ацетата, бутирата и пропионата, которые могут быть продуктами бактериальной ферментации углеводов [15]. Нейротрансмиттеры и их предшественники, вырабатываемые в кишечнике, также могут влиять на уровень этих веществ в головном мозге. Нейротрансмиттеры могут так же производиться бактериями. Например, *Escherichia coli* (*E. coli*) может выделять дофамин, серотонин и норадреналин, в то время как *Lactobacilli* продуцируют серотонин, ГАМК, ацетилхолин и гистамин, оказывающие влияние на мозг хозяина [16–18]. Исследователи указывают, что КЦЖК способны косвенно влиять на ось «кишечник–мозг», индуцируя высвобождение некоторых гормонов кишечника, таких как глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1) и лептин, через энтероэндокринные клетки. Эти кишечные гормоны могут взаимодействовать с рецепторами блуждающего нерва и головного мозга [19, 20].

T.G. Dinan, J.F. Cryan (2012), J. Serrats и соавт. (2015), K. de Punder (2015) описывают двустороннюю связь между нейроэндокринной системой и кишечной микробиотой. Стресс-индуцированные изменения в составе микробиоты кишечника могут быть вызваны нейроэндокринными гормонами (норадреналин, дофамин), которые увеличивают рост грамотрицательных бактерий и продуцирование провоспалительных цитокинов. Воспалительные медиаторы, в том числе провоспалительные цитокины и простагландины, являются мощными активаторами гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси, усложняя микробиотно-иммуно-нейроэндокринные взаимодействия [21–23]. T. Arentsen и соавт. (2017) высказали предположение, что пептидогликаны и липосахариды кишечной микробиоты, являющиеся компонентами внешней мембраны грамотрицательных бактерий, транслоцируются в мозг, активируют иммунную и ГГН оси [24, 25].

Согласно современным представлениям, микробиота кишечника активно участвует в иммунных процессах хозяина, регулируя не только местную иммунную систему кишечника, но оказывая глубокое влияние на системные иммунные реакции [26–28]. При оптимальной работе альянс иммунной системы и микробиоты позволяет индуцировать защитные реакции на патогены и поддерживать толерантность к безвредным антигенам [29]. На безмикробных экспериментальных моделях мышей показана важность микробиоты в формировании врожденного и адаптивного иммунитета [30]. Исследование E. Salvo и соавт. (2020) представило прямые доказательства того, что микробиота может влиять на нейрогенез, модулируя иммунную систему мозга через популяцию микроглиальных клеток [31]. КЦЖК бактериального происхождения играют ключевую роль

в созревании микроглии и ее эффективном функционировании. У безмикробных мышей снижена зрелость микроглии по сравнению с контрольными мышами, снижение зрелости микроглии наблюдается у взрослых мышей, получавших антибиотики [32]. S. Sivaprakasam, P.D. Prasad, N. Singh (2016) отмечали, что микроглия безмикробных мышей не проявляет активированного фенотипа в ответ на вторжение бактерий и вирусов, подчеркнув тем самым критическую роль микробиоты в создании соответствующего иммунного ответа в ЦНС [33]. В экспериментах E. Salvo и соавт. (2020) выявлено формирование провоспалительного фенотипа микроглии гиппокампа со снижением нейрогенеза гиппокампа при остром воспалении толстой кишки у взрослых мышей [31]. S. Sivaprakasam, P.D. Prasad, N. Singh, указывая на связь микробиоты кишечника и иммунных клеток головного мозга, отмечают, что введение пищевых продуктов ферментации микробного метаболизма нормализует функции микроглии у безмикробных мышей [33].

Ряд авторов указывают, что один из путей связи между микробиотой кишечника и ЦНС осуществляется через промежуточные продукты микробного происхождения, наиболее важными из которых являются КЦЖК, метаболиты триптофана и вторичные желчные кислоты [34–36]. Среди КЦЖК ацетат, пропионат и бутират в наибольшем количестве присутствуют в просвете кишечника. Эти молекулы взаимодействуют непосредственно с энтероэндокринными клетками, иммунными клетками слизистой оболочки и окончаниями блуждающего нерва, распространяя передачу сигналов снизу вверх [37]. H. Walgrave и соавт. (2021), S. Filosa, F. DiMeo, S. Crispi (2018) указывают, что молекулы КЦЖК могут пересекать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и связываться с сигнальными рецепторами нейроцитов, модулировать высвобождение нейрорепептидов (серотонин и пептид YY), потенциально важных для оси «микробиота–кишечник–головной мозг» и вовлеченных в процессы взрослого нейрогенеза, регулировать секрецию 5-гидрокситриптамина энтерохромаффинными клетками, что косвенно влияет на эмоции и память [38, 39]. В экспериментальных работах *in vitro*, посвященных исследованиям нейрогенеза, отмечено, что физиологические уровни КЦЖК напрямую стимулируют рост и дифференцировку клеток-предшественников нейроцитов человека [40].

#### Кишечная микробиота человека, ее возрастная динамика

В нескольких масштабных исследованиях показаны четкие различия в составе кишечной микробиоты у младенцев, взрослых и пожилых людей [41, 42]. Зарубежные исследователи, опираясь на численность в структуре кишечной микробиоты представителей *Actinobacteria*, *Clostridia* и *Bacteroidetes*, *Betaproteobacteria* и *Deltaproteobacteria*, определили ее последовательные возрастные изменения от периода новорожденности к пожилому и старческому возрасту [43]. Постепенность возрастных трансформаций





J.R. Conde, W.J. Streit (2006) указали на активное участие микроглии в старении ЦНС, представленное увеличением глиальных клеток, повышением иммунореактивности астроцитов и резидентных макрофагов, ассоциированное с нейровоспалительным процессом [66].

Старение сопровождается снижением рабочего потенциала и повышенной уязвимостью мозга к ишемическим и дегенеративным влияниям, а также постепенным ухудшением мозговых функций: моторного контроля, контроля скорости протекания реакций, исполнительных процессов, способности к разделенному и избирательному вниманию, общему адаптивному потенциалу познавательных процессов [67]. Некоторые авторы относят возраст-ассоциированное изменение памяти не к дефициту, а к дезинтеграции функции гиппокампа и префронтальной коры, что является более сложным процессом, поскольку отражает как снижение, так и компенсаторную перестройку нейрональных функций. С одной стороны, это представлено утончением кортикального слоя, белого вещества, меньшей дофаминовой активностью в гиппокампе, а с другой — компенсаторным увеличением активности структур переднего мозга [68, 69].

При патологическом старении возраст-ассоциированные изменения в ЦНС опережают темпы нормативного онтогенеза, что ведет к раннему и прогрессирующему нарушению нейрокогнитивного функционирования [70]. Современные данные свидетельствуют о многофакторности процессов преждевременного старения ЦНС и нейрокогнитивных расстройств [71, 72].

Возраст-ассоциированный дисбиоз кишечной микробиоты участвует в процессах старения головного мозга несколькими путями:

- микробный дисбиоз способствует выработке и высвобождению бактериальных компонентов, таких как липополисахариды, липопротеины и двухцепочечная РНК, с дальнейшей активацией иммунной системы и высвобождением провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6). С этих позиций старение связано с хроническим нейровоспалением, которое поддерживается длительным воздействием на мозг воспалительных цитокинов [73, 74];
- стареющая микробиота снижает способность к выработке микробных нейромедиаторов (ГАМК, ацетилхолин, дофамин, серотонин и др.), BDNF и факторов роста нервов — nerve growth factor (NGF), необходимых для передачи нервных импульсов и формирования синаптических связей [75];
- ускоренное старение сопровождается резким увеличением численности цианобактерий. Метаболит цианобактериального происхождения ( $\beta$ -N-метиламино-L-аланин) активирует рецепторы глутамата, что приводит к окислительному стрессу в нейронах и их апоптозу [76];

- снижение стабильности фекальной микробиоты при старении вызвано в том числе изменением числа бактериофагов в кишечном микробном сообществе [77]. Бактериофаги, взаимодействуя с эукариотическими клетками и белками, вызывают изменения численности определенных бактерий и, увеличивая уровни молекулярных паттернов, ассоциированных с патогенами, влияют на целостность кишечного барьера, контролируют популяции инвазивных бактерий, продукцию нейротрансмиттеров, поддерживают хронический системный воспалительный ответ [78].

Все эти факторы запускают цепочку пагубных для мозга событий, повышающих риск развития патологии, связанной со старением [79, 80].

### Участие кишечной микробиоты в механизмах формирования когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера

Классическим примером ускоренного старения головного мозга является болезнь Альцгеймера (БА) — нейродегенеративное заболевание, приводящее к грубому дефекту когнитивных функций.

По мнению ряда авторов, имеется тесная патогенетическая связь между отдельными микробными сообществами и БА. Накапливающиеся данные указывают на снижение разнообразия кишечной микробиоты при БА, уменьшается доля представителей семейства *Firmicutes*, но преобладают *Proteobacteria* [81, 82]. Исследование J. Xiao и соавт. (2014) выявило изменения структуры фекальной микробиоты у 85% пациентов с тяжелым нейрокогнитивным расстройством альцгеймеровского типа [83]. В мышинной модели болезни Альцгеймера обнаружено не только изменение состава и разнообразия кишечной микробиоты, но и ее продуктов. Уменьшилось количество КЦЖК трипсина у мышей модели БА по сравнению с контролем [84, 85]. Образцы кишечной микробиоты пациентов с БА в сравнении со здоровым контролем содержат более высокое количество таксонов, способствующих провоспалительному состоянию (*Escherichia*, *Shigella*, *Odoribacter splanchnicus*, *Klebsiella pneumonia*) [86, 87].

Механизмы, лежащие в основе патогенеза БА, многообразны. Патогенез БА включает:

- чрезмерную агрегацию пептидов амилоид- $\beta$  (A $\beta$ );
- наличие нейрофибриллярных клубков (NFT), вызванных гиперфосфорилированием тау-белка;
- нейровоспаление;
- метаболические нарушения и др. [88].

Микробиота кишечника вносит свой вклад в развитие нейродегенерации и прогрессирование БА.

Важную роль в патогенезе и прогрессировании БА играет образование токсичных сенильных бляшек, являющихся результатом накопления A $\beta$  в коре головного мозга и гиппокампе. Вклад в системную и связанную с ЦНС амилоидную нагрузку у стареющих людей вносит ряд представителей кишечной флоры, продуцирующих амилоид (*Pseudomonas*, *Streptomyces*, *Bacillus* и *E. coli*) [89]. Амилоид, секретируемый кишечной палочкой,

имеет аналогичную структуру и иммуногенность, что и Аβ-42, и может способствовать высвобождению провоспалительных факторов за счет связывания с Toll-подобными рецепторами 2 (TLR2) на поверхности микроглии и впоследствии усугублять воспалительную реакцию в головном мозге при БА [90].

Гиперфосфорилирование тау-белка — еще одна патологическая особенность БА. Микробиота кишечника участвует в регуляции гиперфосфорилирования тау-белка за счет нескольких механизмов:

- регулируя отложение Аβ;
- активируя киназу гликогенсинтазы 3β (GSK-3β), которая способствует гиперфосфорилированию тау-белка;
- при секреции липополисахарида, усиливая системное воспаление и гиперфосфорилирование тау-белка [91].

Ключевым участником сложного патогенеза БА признается нейровоспаление, характеризующееся чрезмерной активацией микроглии. Данные ряда экспериментальных и клинических исследований подтверждают связь между дисбактериозом и активацией микроглии при развитии БА [92]. Белок Аβ, индуцированный некоторыми кишечными бактериями и депонированный в головном мозге, связывается с рецептором CD14, рецепторами метилпептида и Toll-подобными рецепторами 4 (TLR4) на поверхности микроглии. Это ведет к ее активации и дальнейшему высвобождению большого количества провоспалительных факторов (IL-6 и TNF-α), тем самым активируя астроциты и еще больше усугубляя воспалительные реакции в головном мозге [93]. Данные М. Merlini и соавт. (2018) свидетельствуют об инфильтрации периферических иммунных клеток, таких как CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клетки, при нейровоспалении в патогенезе БА [94].

Накапливающиеся данные демонстрируют, что ключевые нейропатологические процессы, лежащие в основе БА, модулируются КЦЖК [95]. Исследование, проведенное L. Zhang и его коллегами, показало, что состав и разнообразие микробиоты у мышей с моделью БА нарушены, а уровень КЦЖК снижен, что предсказывает изменения в более чем 30 метаболических путях, которые могут быть связаны с отложением амилоида и ультраструктурными аномалиями головного мозга [84]. КЦЖК в норме препятствуют межбелковым взаимодействиям между пептидами Аβ, нарушая их сборку в нейротоксические олигомеры [96], которые являются основными токсинами, ответственными за дисфункцию синапсов и когнитивные нарушения при БА [97].

Микробиота кишечника нужна для синтеза нейромедиаторов головного мозга (ГАМК и 5-HT), BDNF и КЦЖК, которые связаны с БА [98]. ГАМК является основным тормозным нейромедиатором в ЦНС человека. Исследования показали, что на уровень ГАМК в кишечнике влияет снижение количества бифидобактерий и лактобацилл, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня ГАМК в ЦНС [99].

Во многих работах описано участие глутамата в нейродегенерации гиппокампа при БА. В норме глутамат, будучи возбуждающим нейротрансмиттером в ЦНС человека, связывает рецептор N-метил-D-аспартата (NMDA), который является важным регулятором нейрональной активации, дендритной и аксональной структуры и синаптической пластичности. К.М. Neufeld и соавт. (2011) указали на существование корреляции между микробиотой кишечника и экспрессией рецептора NMDA, сообщив, что экспрессия мРНК субъединицы 2B рецептора NMDA (NR2B) значительно подавлена в гиппокампе стерильных мышей [100].

В настоящее время общепризнанной является тропность альцгеймеровского процесса к структурам гиппокампа. Это подтверждено клиническими, морфологическими и нейробиологическими исследованиями. Нейропсихологический анализ когнитивного профиля дементных и додементных альцгеймеровских нарушений, проведенный отечественными авторами, выявил большой вклад гиппокампальной дисфункции в общую структуру нейрокогнитивного расстройства [101, 102]. Нейровизуализационными исследованиями показано, что общий объем гиппокампа и отдельных его структур уменьшается уже на ранней стадии БА [103]. Учеными высказано мнение о том, что нейрогенез взрослого гиппокампа может играть определенную роль в формировании БА через эпигенетические механизмы [104].

Для изучения вклада кишечной микробиоты в старение гиппокампа в эксперименте производилась трансплантация фекальной микробиоты от старых особей к молодым мышам-реципиентам. После колонизации исследовались морфологические изменения в гиппокампе и когнитивные процессы, выявлено увеличение случаев астроглиоза и снижение нейрогенеза гиппокампа у взрослых, характеризующееся уменьшением количества незрелых нейронов в зубчатой извилине, мнестические способности и распознавание объектов реципиентов резко ухудшились [105]. P. Zhang и соавт. (2017), S. Li и соавт. (2018) сообщили о нарушении целостности барьера слизистой оболочки кишечника, дисфункции гематоэнцефалического барьера, высокой иммунореактивности провоспалительных липополисахаридов (ЛПС) в гиппокампе, пораженном БА, что обусловлено патологической активностью грамотрицательного факультативного анаэроба *Bacillus fragilis*, доминирующего в структуре кишечной микробиоты лиц с БА [106, 107]. Кроме того, было показано, что ЛПС способствуют синаптическому дефициту, амилоидогенезу и прогрессирующей воспалительной передаче сигналов, что свойственно нейродегенерации альцгеймеровского типа [108]. В экспериментах L. Shen и соавт. (2017) различия в составе кишечной микробиоты коррелировали с числом амилоидных бляшек в гиппокампе и дефицитом пространственной памяти при повышенном содержании *Helicobacteraceae*, *Desulfovibrionaceae*, *Odoribacter*, *Erysipelotrichaceae* и снижением *Prevotella* [109]. Исследования Н. Shen и соавт. (2020) показали, что у мышей-реципиентов

при трансплантации им кишечной микробиоты пациентов с БА развивались выраженные нарушения когнитивных процессов и активировалась микроглия в гиппокампе, а после трансплантации фекальной микробиоты здоровых людей когнитивные процессы нормализовались [110].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни, рост распространенности нейрокогнитивных расстройств, различные аспекты понятия «возраст» и патогенное влияние позднего возраста на формирование когнитивного дефицита явились основанием для проведения настоящего исследования. Двухнаправленная связь между мозгом и кишечником непрерывна и поддерживается механизмами, осуществляющими работу оси «мозг–кишечник». Изученные взаимоотношения между микробиотой пищеварительного тракта и ЦНС весьма разнообразны и динамичны, в том числе по отношению к возрасту и процессу старения. Микробиотический профиль человека возрастспецифичен. Формируясь в период внутриутробного развития, он видоизменяется на протяжении всей жизни, отражая общие закономерности. Изменения представительства отдельных составляющих микробного спектра происходят параллельно нарастанию ментальных, когнитивных проблем в пожилом и старческом возрасте. При этом дисбиоз кишечной микробиоты рассматривают в качестве одной из причин формирования БА на фоне инициированного нейровоспаления, способствующего накоплению в структурах мозга Аβ и патологическому расщеплению тау-белка, приводящих к нарушениям функции микроглии, гиппокампа, синаптической передачи. Двусторонняя связь, осуществляемая через систему блуждающего нерва между образованиями пищеварительного тракта, содержащих микробиоту, и ЦНС способствует формированию «порочного круга» при развитии возраст-ассоциированных патологических процессов как в структурах ЦНС, так и в различных отделах пищеварительного тракта. Эти изменения сопровождаются нарушениями иммунной системы, повышенным окислительным стрессом, что способствует уменьшению общего объема мозга, снижению межнейронального взаимодействия, накоплению амилоидных бляшек, ослаблению когнитивных способностей. Таким образом, многообразный и многоуровневый процесс старения переходит в свою патологическую форму с активным участием ментальной составляющей. Отсюда необходимость терапевтической коррекции возрастзависимых когнитивных расстройств не только на уровне воздействия на структуры ЦНС, но и на организм в целом, включая возможную коррекцию качественных и количественных показателей кишечной микробиоты. Участие микробиоты в патогенезе болезни Альцгеймера позволяет предположить, что коррекция кишечной микрофлоры может иметь потенциальное значение для профилактики когнитивного поражения

и/или включаться в терапевтический комплекс, что требует дальнейшего изучения и анализа.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. World Health Organization and Alzheimer's Disease International. *Dementia A Public Health Priority*. 2012. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
2. Мякотных ВС, Остапчук ЕС, Мещанинов ВН, Сиденкова АП, Боровкова ТА, Торгашов МН, Щербakov ДП. Патологическое старение: основные «мишени», возраст-ассоциированные заболевания, гендерные особенности, геропрофилактика. Учебное пособие. М.: Новый формат. 2021:128. eLIBRARY ID: 46275295  
Myakotnyh VS, Ostapchuk ES, Meshchaninov VN, Sidenkova AP, Borovkova TA, Torgashov MN, Scherbakov DP. Pathological aging: main “targets”, age-associated diseases, gender characteristics, geroprophylaxis. Tutorial. M.: New format, 2021: 128. (In Russ.).
3. Berg G, Rybakova D, Fischer D, Cernava T, Champomier Vergès MC, Charles T, Chen X, Cocolin L, Eversole K, Herrero Corral G, Kazou M, Kinkel L, Lange L, Lima N, Loy A, Macklin J, Maguin E, Mauchline T, McClure R, Mitter B, Ryan M, Sarand I, Smidt H, Schelkle B, Roume H, Kiran S, Selvin J, Soares Correa de Souza R, Overbeek L, Singh B, Wagner M, Walsh A, Sessitsch A, Schlöter M. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges *Microbiome*. 2020;8(119):1–22. doi: [10.1186/s40168-020-00875-0](https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0)
4. Мякотных ВС, Сиденкова АП. Возраст-ассоциированные нарушения когнитивных функций и кишечная микробиота: состояние вопроса и перспективы дальнейшего изучения. *Успехи геронтологии*. 2020;33(6):1069–1079. doi: [10.34922/AE.2020.33.6.007](https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.6.007)  
Myakotnyh VS, Sidenkova AP. Age-associated cognitive impairment and intestinal microbiota: state of the question and prospects for further research. *Advances in Gerontology*. 2020;33(6):1069–1079. (In Russ.). doi: [10.34922/AE.2020.33.6.007](https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.6.007)
5. Rosenberg E, Koren O, Reshef L, Efrony R, Zilber-Rosenberg I. The role of microorganisms in coral health, disease and evolution. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5(5):355–362. doi: [10.1038/nrmicro1635](https://doi.org/10.1038/nrmicro1635) Epub 2007 Mar 26. PMID: 17384666.
6. Zilber-Rosenberg I, Rosenberg E. Role of microorganisms in the evolution of animals and plants: the hologenome theory of evolution. *FEMS Microbiol Rev*. 2008;32(5):723–735. doi: [10.1111/j.1574-6976.2008.00123.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00123.x) Epub 2008 Jun 28. PMID: 18549407.
7. Martin WF, Garg S, Zimorski V. Endosymbiotic theories for eukaryote origin. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1678):20140330. doi: [10.1098/rstb.2014.0330](https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0330) PMID: 26323761; PMCID: PMC4571569.



8. Cani PD. Gut microbiota — at the intersection of everything? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(6):321–322. doi: [10.1038/nrgastro.2017.54](#) Epub 2017 Apr 26. PMID: 28442782.
9. Liu C, Yang SY, Wang L, Zhou F. The gut microbiome: implications for neurogenesis and neurological diseases. *Neural Regen Res*. 2022;17(1):53–58. doi: [10.4103/1673-5374.315227](#) PMID: 34100427; PMCID: PMC8451566.
10. Tremlett H, Bauer KC, Appel-Cresswell S, Finlay BB, Waubant E. The gut microbiome in human neurological disease: a review. *Ann Neurol*. 2017;81:369–82. doi: [10.1002/ana.24901](#)
11. Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(6):341–352. doi: [10.1038/nri.2016.42](#) PMID: 27231050; PMCID: PMC5541232.
12. Chesnokova V, Pechnick RN, Wawrowsky K. Chronic peripheral inflammation, hippocampal neurogenesis, and behavior. *Brain Behav Immun*. 2016;58:1–8. doi: [10.1016/j.bbi.2016.01.017](#) Epub 2016 Jan 21. PMID: 26802985; PMCID: PMC4956598.
13. Ichim G, Tauszig-Delamasure S, Mehlen P. Neurotrophins and cell death. *Exp Cell Res*. 2012;318(11):1221–1228. doi: [10.1016/j.yexcr.2012.03.006](#) Epub 2012 Mar 18. PMID: 22465479.
14. O’Leary OF, Ogbonnaya ES, Felice D, Levone BR, C Conroy L, Fitzgerald P, Bravo JA, Forsythe P, Bienenstock J, Dinan TG, Cryan JF. The vagus nerve modulates BDNF expression and neurogenesis in the hippocampus. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018;28(2):307–316. doi: [10.1016/j.euroneuro.2017.12.004](#) PMID: 29426666.
15. Priori D, Colombo M, Clavenzani P, Jansman AJ, Lallès JP, Trevisi P, Bosi P. The Olfactory Receptor OR51E1 Is Present along the Gastrointestinal Tract of Pigs, Co-Localizes with Enteroendocrine Cells and Is Modulated by Intestinal Microbiota. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129501. doi: [10.1371/journal.pone.0129501](#) PMID: 26076344; PMCID: PMC4468170.
16. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res*. 2018;1693(Pt B):128–133. doi: [10.1016/j.brainres.2018.03.015](#) PMID: 29903615; PMCID: PMC6005194.
17. Tsavkelova EA, Botvinko IV, Kudrin VS, Oleskin AV. Detection of neurotransmitter amines in microorganisms with the use of high-performance liquid chromatography. *Dokl Biochem*. 2000;372(1–6):115–117. PMID: 10935181.
18. Dhakal R, Bajpai VK, Baek KH. Production of gaba ( $\gamma$ -Aminobutyric acid) by microorganisms: a review. *Braz J Microbiol*. 2012;43(4):1230–1241. doi: [10.1590/S1517-83822012000400001](#) Epub 2012 Jun 1. PMID: 24031948; PMCID: PMC3769009.
19. Tolhurst G, Heffron H, Lam YS, Parker HE, Habib AM, Diakogiannaki E, Cameron J, Grosse J, Reimann F, Gribble FM. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. *Diabetes*. 2012;61(2):364–371. doi: [10.2337/db11-1019](#) Epub 2011 Dec 21. PMID: 22190648; PMCID: PMC3266401.
20. Caspani G, Swann J. Small talk: microbial metabolites involved in the signaling from microbiota to brain. *Curr Opin Pharmacol*. 2019;48:99–106. doi: [10.1016/j.coph.2019.08.001](#) Epub 2019 Sep 14. PMID: 31525562.
21. Dinan TG, Cryan JF. Regulation of the stress response by the gut microbiota: implications for psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(9):1369–1378. doi: [10.1016/j.psychen.2012.03.007](#) Epub 2012 Apr 5. PMID: 22483040.
22. Serrats J, Schiltz JC, García-Bueno B, van Rooijen N, Reyes TM, Sawchenko PE. Dual roles for perivascular macrophages in immune-to-brain signaling. *Neuron*. 2010;65(1):94–106. doi: [10.1016/j.neuron.2009.11.032](#)
23. de Punder K, Pruimboom L. Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability. *Front Immunol*. 2015;6:223. doi: [10.3389/fimmu.2015.00223](#) PMID: 26029209; PMCID: PMC4432792.
24. Arentsen T, Qian Y, Gkotzis S, Femenia T, Wang T, Udekwu K, Forssberg H, Diaz Heijtz R. The bacterial peptidoglycan-sensing molecule Pglyrp2 modulates brain development and behavior. *Mol Psychiatry*. 2017;22(2):257–266. doi: [10.1038/mp.2016.182](#) Epub 2016 Nov 15. PMID: 27843150; PMCID: PMC5285465.
25. Farzi A, Reichmann F, Meinitzer A, Mayerhofer R, Jain P, Hassan AM, Fröhlich EE, Wagner K, Painsipp E, Rinner B, Holzer P. Synergistic effects of NOD1 or NOD2 and TLR4 activation on mouse sickness behavior in relation to immune and brain activity markers. *Brain Behav Immun*. 2015;44:106–120. doi: [10.1016/j.bbi.2014.08.011](#) Epub 2014 Sep 11. PMID: 25218901; PMCID: PMC4295938.
26. Rea K, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation. *Neurobiol Stress*. 2016;4:23–33. doi: [10.1016/j.ynstr.2016.03.001](#) PMID: 27981187; PMCID: PMC5146205.
27. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, Keren-Shaul H, Makhlokov T, Jakobshagen K, Buch T, Schwierzeck V, Utermöhlen O, Chun E, Garrett WS, McCoy KD, Diefenbach A, Stæheli P, Stecher B, Amit I, Prinz M. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci*. 2015;18(7):965–977. doi: [10.1038/nn.4030](#) Epub 2015 Jun 1. PMID: 26030851; PMCID: PMC5528863.
28. Rook GA, Raison CL, Lowry CA. Microbiota, immunoregulatory old friends and psychiatric disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2014;817:319–356. doi: [10.1007/978-1-4939-0897-4\\_15](#) PMID: 24997041.
29. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121–141. doi: [10.1016/j.cell.2014.03.011](#) PMID: 24679531; PMCID: PMC4056765.



30. Smith K, McCoy KD, Macpherson AJ. Use of axenic animals in studying the adaptation of mammals to their commensal intestinal microbiota. *Semin Immunol.* 2007;19(2):59–69. doi: [10.1016/j.smim.2006.10.002](https://doi.org/10.1016/j.smim.2006.10.002) Epub 2006 Nov 21. PMID: 17118672.
31. Salvo E, Stokes P, Keogh CE, Brust-Mascher I, Hennessey C, Knotts TA, Sladek JA, Rude KM, Swedek M, Rabasa G, Gareau MG. A murine model of pediatric inflammatory bowel disease causes microbiota-gut-brain axis deficits in adulthood. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2020;319(3):G361–G374. doi: [10.1152/ajpgi.00177.2020](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00177.2020) Epub 2020 Jul 29. PMID: 32726162; PMCID: PMC7509259.
32. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, Keren-Shaul H, Mhlahoiu T, Jakobshagen K, Buch T, Schwierzeck V, Utermöhlen O, Chun E, Garrett WS, McCoy KD, Diefenbach A, Staeheli P, Stecher B, Amit I, Prinz M. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci.* 2015;18(7):965–977. doi: [10.1038/nn.4030](https://doi.org/10.1038/nn.4030) Epub 2015 Jun 1. PMID: 26030851; PMCID: PMC5528863.
33. Sivaprakasam S, Prasad PD, Singh N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. *Pharmacol Ther.* 2016;164:144–151. doi: [10.1016/j.pharmthera.2016.04.007](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.04.007) Epub 2016 Apr 23. PMID: 27113407; PMCID: PMC4942363.
34. van de Wouw M, Boehme M, Lyte JM, Wiley N, Strain C, O'Sullivan O, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Short-chain fatty acids: microbial metabolites that alleviate stress-induced brain-gut axis alterations. *J Physiol.* 2018;596(20):4923–4944. doi: [10.1113/JP276431](https://doi.org/10.1113/JP276431) Epub 2018 Aug 28. PMID: 30066368; PMCID: PMC6187046.
35. Agus A, Planchais J, Sokol H. Gut Microbiota Regulation of Tryptophan Metabolism in Health and Disease. *Cell Host Microbe.* 2018;23(6):716–724. doi: [10.1016/j.chom.2018.05.003](https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.003) PMID: 29902437.
36. Mahmoudian Dehkordi S, Arnold M, Nho K, Ahmad S, Jia W, Xie G, Louie G, Kueider-Paisley A, Moseley MA, Thompson JW, St John Williams L, Tenenbaum JD, Blach C, Baillie R, Han X, Bhattacharyya S, Toledo JB, Schafferer S, Klein S, Koal T, Risacher SL, Kling MA, Motsinger-Reif A, Rotroff DM, Jack J, Hankemeier T, Bennett DA, De Jager PL, Trojanowski JQ, Shaw LM, Weiner MW, Doraiswamy PM, van Duijn CM, Saykin AJ, Kastenmüller G, Kaddurah-Daouk R; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative and the Alzheimer Disease Metabolomics Consortium. Altered bile acid profile associates with cognitive impairment in Alzheimer's disease-An emerging role for gut microbiome. *Alzheimers Dement.* 2019;15(1):76–92. doi: [10.1016/j.jalz.2018.07.217](https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.217) Epub 2018 Oct 15. Erratum in: *Alzheimers Dement.* 2019 Apr;15(4):604. PMID: 30337151; PMCID: PMC6487485.
37. Baj A, Moro E, Bistoletti M, Orlandi V, Crema F, Giaroni C. Glutamatergic Signaling Along The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1482. doi: [10.3390/ijms2006148](https://doi.org/10.3390/ijms2006148) PMID: 30934533; PMCID: PMC6471396.
38. Walgrave H, Balusu S, Snoeck S, Vanden Eynden E, Craessaerts K, Thrupp N, Wolfs L, Horré K, Fourné Y, Ronisz A, Silajdžić E, Penning A, Tosoni G, Callaerts-Vegh Z, D'Hooge R, Thal DR, Zetterberg H, Thuret S, Fiers M, Frigerio CS, De Strooper B, Salta E. Restoring miR-132 expression rescues adult hippocampal neurogenesis and memory deficits in Alzheimer's disease. *Cell Stem Cell.* 2021;28(10):1805–1821. e8. doi: [10.1016/j.stem.2021.05.001](https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.05.001) Epub 2021 May 24. PMID: 34033742.
39. Filosa S, Di Meo F, Crispi S. Polyphenols-gut microbiota interplay and brain neuromodulation. *Neural Regen Res.* 2018;13(12):2055–2059. doi: [10.4103/1673-5374.241429](https://doi.org/10.4103/1673-5374.241429) PMID: 30323120; PMCID: PMC6199944.
40. Yang LL, Millischer V, Rodin S, MacFabe DF, Villaescusa JC, Lavebratt C. Enteric short-chain fatty acids promote proliferation of human neural progenitor cells. *J Neurochem.* 2020;154(6):635–646. doi: [10.1111/jnc.14928](https://doi.org/10.1111/jnc.14928) Epub 2019 Dec 18. PMID: 31784978.
41. Conlon MA, Bird AR. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients.* 2014;7(1):17–44. doi: [10.3390/nu7010017](https://doi.org/10.3390/nu7010017) PMID: 25545101; PMCID: PMC4303825.
42. Ottman N, Smidt H, Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? *Front Cell Infect Microbiol.* 2012;2:104. doi: [10.3389/fcimb.2012.00104](https://doi.org/10.3389/fcimb.2012.00104) PMID: 22919693; PMCID: PMC3417542.
43. Odamaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao J, Abe F, Osawa R. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol.* 2016;16:90. doi: [10.1186/s12866-016-0708-5](https://doi.org/10.1186/s12866-016-0708-5)
44. Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Baldassano RN, Anokhin AP, Heath AC, Warner B, Reeder J, Kuczynski J, Caporaso JG, Lozupone CA, Lauber C, Clemente JC, Knights D, Knight R, Gordon JI. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 2012;486(7402):222–227. doi: [10.1038/nature11053](https://doi.org/10.1038/nature11053) PMID: 22699611; PMCID: PMC3376388.
45. Groeger D, O'Mahony L, Murphy EF, Bourke JF, Dinan TG, Kiely B, Shanahan F, Quigley EM. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes.* 2013;4(4):325–339. doi: [10.4161/gmic.25487](https://doi.org/10.4161/gmic.25487) Epub 2013 Jun 21. PMID: 23842110; PMCID: PMC3744517.
46. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, Weerd H, Flannery E, Marchesi JR, Falush D, Dinan T, Fitzgerald G, Stanton C, Sinderen D, O'Connor M, Harney N, O'Connor K, Henry C, O'Mahony D, Fitzgerald AP, Shanahan F, Twomey C, Hill C, Ross RP, O'Toole PW. Composition, variability, and temporal stability

- of the intestinal microbiota of the elderly. *PNAS*. 2011;114:4586–4591. doi: [10.1073/pnas.1000097107](https://doi.org/10.1073/pnas.1000097107)
47. Суворов АН. Микробиология пожилых: истоки долголетия. *Природа*. 2017;1:22–29.  
Suvorov AN. Microbiology of the elderly: the origins of longevity. *Priroda*. 2017;1:22–29. (In Russ.).
  48. Shen X, Miao J, Wan Q, Wang S, Li M, Pu F, Wang G, Qian W, Yu Q, Marotta F, He F. Possible correlation between gut microbiota and immunity among healthy middle-aged and elderly people in Southwest China. *Gut Pathog*. 2018;10:4. doi: [10.1186/s13099-018-0231-3](https://doi.org/10.1186/s13099-018-0231-3)
  49. Chen J, Pi X, Liu W., Ding Q, Wang X, Jia W, Zhy L. Age-related changes of microbiota in midlife associated with reduced saccharolytic potential: an in vitro study. *BMC Microbiol*. 2021;21:47. doi: [10.1186/s12866-021-02103-7](https://doi.org/10.1186/s12866-021-02103-7)
  50. Rampelli S, Candela M, Turroni S, Biagi E, Collino S, Franceschi C, O'Toole PW, Brigidi P. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Aging (Albany NY)*. 2013;5(12):902–912. doi: [10.18632/aging.100623](https://doi.org/10.18632/aging.100623) PMID: 24334635; PMCID: PMC3883706.
  51. Jackson MA, Jeffery IB, Beaumont M, Bell JT, Clark AG, Ley RE, O'Toole PW, Spector TD, Steves CJ. Signatures of early frailty in the gut microbiota. *Genome Med*. 2016. doi: [10.1186/s13073-016-0262-7](https://doi.org/10.1186/s13073-016-0262-7)
  52. Maffei VJ, Kim S, Blanchard E 4th, Luo M, Jazwinski SM, Taylor CM, Welsh DA. Biological Aging and the Human Gut Microbiota. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(11):1474–1482. doi: [10.1093/gerona/glx042](https://doi.org/10.1093/gerona/glx042) PMID: 28444190; PMCID: PMC5861892.
  53. Odamaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao J, Abe F, Osawa R. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol*. 2016;16:90. doi: [10.1186/s12866-016-0708-5](https://doi.org/10.1186/s12866-016-0708-5)
  54. Wang F, Yu T, Huang G, Cai D, Liang X, Su H, Zhu Z, Li D, Yang Y, Shen P, Mao R, Yu L, Zhao M, Li Q. Gut Microbiota Community and Its Assembly Associated with Age and Diet in Chinese Centenarians. *J Microbiol Biotechnol*. 2015;25(8):1195–204. doi: [10.4014/jmb.1410.10014](https://doi.org/10.4014/jmb.1410.10014) PMID: 25839332.
  55. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, Harris HM, Coakley M, Lakshminarayanan B, O'Sullivan O, Fitzgerald GF, Deane J, O'Connor M, Harnedy N, O'Connor K, O'Mahony D, van Sinderen D, Wallace M, Brennan L, Stanton C, Marchesi JR, Fitzgerald AP, Shanahan F, Hill C, Ross RP, O'Toole PW. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012;488(7410):178–184. doi: [10.1038/nature11319](https://doi.org/10.1038/nature11319) PMID: 22797518.
  56. Magrone T, Jirillo E. The interaction between gut microbiota and age-related changes in immune function and inflammation. *Immun Ageing*. 2013;10(1):31. doi: [10.1186/1742-4933-10-31](https://doi.org/10.1186/1742-4933-10-31) PMID: 23915308; PMCID: PMC3848811.
  57. Odamaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao JZ, Abe F, Osawa R. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol*. 2016;16:90. doi: [10.1186/s12866-016-0708-5](https://doi.org/10.1186/s12866-016-0708-5) PMID: 27220822; PMCID: PMC4879732.
  58. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014;505(7484):559–563. doi: [10.1038/nature12820](https://doi.org/10.1038/nature12820)
  59. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front Microbiol*. 2014;5:494. doi: [10.3389/fmicb.2014.00494](https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00494)
  60. Тренева ЕВ, Булгакова СВ, Романчук ПИ, Захарова НО, Сиротко ИИ. Мозг и микробиота: нейроэндокринные и гериатрические аспекты. *Бюллетень науки и практики*. 2019;5(9):26–52. doi: [10.33619/2414-2948/46/03](https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/03)  
Treneva EV, Bulgakova SV, Romanchuk PI, Zaharova NO, Sirotko II. Brain and microbiota: neuroendocrine and geriatric aspects. *The Bulletin of Science and Practice*. 2019;5(9):26–52. (In Russ.). doi: [10.33619/2414-2948/46/03](https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/03)
  61. Mariat D, Firmesse O, Levenez F, Guimaraes V, Sokol H, Doré J, Corthier G, Furet JP. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiology*. 2009;9:123. doi: [10.1186/1471-2180-9-123](https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-123)
  62. Odamaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao J, Abe F, Osawa R. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol*. 2016;16:90. doi: [10.1186/s12866-016-0708-5](https://doi.org/10.1186/s12866-016-0708-5)
  63. Базарный ВВ, Сиденкова АП, Резайкин АВ, Мякотных ВС, Боровкова ТА, Селькина ЕО, Полушина ЛГ, Максимова АЮ, Ванькова ЕА. Возможность использования результатов исследования ротовой жидкости и буккального эпителия в диагностике болезни Альцгеймера. *Успехи геронтологии*. 2021;34(4):550–557.  
Bazarny VV, Sidenkova AP, Rezaikin AV, Myakotnykh VS, Borovkova TA, Selkina EO, Polushina LG, Maximova AJ, Van'kova EA. The possibility of using the results of the study of oral fluid and buccal epithelium in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Advances in Gerontology*. 2021;34(4):550–557. (In Russ.).
  64. Fjell AM, Walhovd KB. Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Rev Neurosci*. 2010;21(3):187–221.
  65. Du J, Koch FC, Xia A, Jiang J, Crawford JD, Lam BCP, Thalamuthu A, Lee T, Kochan N, Fawns-Ritchie C, Brodaty H, Xu Q, Sachdev PS, Wen W. Difference in distribution functions: A new diffusion weighted imaging metric for estimating white matter integrity.

- Neuroimage*. 2021;240:118381. doi: [10.1016/j.neuroimage.2021.118381](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118381) Epub 2021 Jul 9. PMID: 34252528.
66. Conde JR, Streit WJ. Microglia in the aging brain. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006;65(3):199–203.
  67. Табеева ГР. Нейрокогнитивное старение и когнитивные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(6):160–167. doi: [10.17116/jnevro2019119061160](https://doi.org/10.17116/jnevro2019119061160)  
Tabeeva GR. Neurocognitive aging and cognitive disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(6):160–167. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro2019119061160](https://doi.org/10.17116/jnevro2019119061160)
  68. Penner MS, Roth TL, Barnes C, Sweatt JD. An epigenetic Hypothesis of Aging-Related Cognitive Dysfunction. *Front Aging Neurosci*. 2010;2:9–11. doi: [10.3389/fnagi.2010.00009](https://doi.org/10.3389/fnagi.2010.00009) PMID: 20552047; PMCID: PMC2874394.
  69. Goh JO, Park DC. Neuroplasticity and cognitive aging: the scaffolding theory of aging and cognition. *Restor Neurol Neurosci*. 2009;27(5):391–403. doi: [10.3233/RNN-2009-0493](https://doi.org/10.3233/RNN-2009-0493) PMID: 19847066; PMCID: PMC3355626.
  70. Satoh-Takayama N, Kato T, Motomura Y, Kageyama T, Taguchi-Atarashi N, Kinoshita-Daitoku R, Kuroda E, Di Santo JP, Mimuro H, Moro K, Ohno H. Bacteria-Induced Group 2 Innate Lymphoid Cells in the Stomach Provide Immune Protection through Induction of IgA. *Immunity*. 2020;52(4):635–649. e4. doi: [10.1016/j.immuni.2020.03.002](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.03.002) Epub 2020 Apr 1. PMID: 32240600.
  71. Klimova B, Valis M, Kuca K. Cognitive decline in normal aging and its prevention: a review on non-pharmacological lifestyle strategies. *Clin Interv Aging*. 2017;12:903–910. doi: [10.2147/CIA.S132963](https://doi.org/10.2147/CIA.S132963) PMID: 28579767; PMCID: PMC5448694.
  72. Lee J, Venna VR, Durgan DJ, Shi H, Hudobenko J, Putluri N, Petrosino J, McCullough LD, Bryan RM. Young versus aged microbiota transplants to germ-free mice: increased short-chain fatty acids and improved cognitive performance. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1–14. doi: [10.1080/19490976.2020.1814107](https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1814107) Epub 2020 Sep 8. PMID: 32897773; PMCID: PMC7757789.
  73. Sampson TR, Mazmanian SK. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):565–576. doi: [10.1016/j.chom.2015.04.011](https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.011) PMID: 25974299; PMCID: PMC4442490.
  74. Komanduri M, Gondalia S, Scholey A, Stough C. The microbiome and cognitive aging: a review of mechanisms. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019;236(5):1559–1571. doi: [10.1007/s00213-019-05231-1](https://doi.org/10.1007/s00213-019-05231-1) Epub 2019 May 4. PMID: 31055629.
  75. Diaz Heijtz R, Wang S, Anuar F, Qian Y, Björkholm B, Samuelsson A, Hibberd ML, Forssberg H, Pettersson S. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(7):3047–3052. doi: [10.1073/pnas.1010529108](https://doi.org/10.1073/pnas.1010529108) Epub 2011 Jan 31. PMID: 21282636; PMCID: PMC3041077.
  76. Banack SA, Caller TA, Stommel EW. The cyanobacteria derived toxin Beta-N-methylamino-L-alanine and amyotrophic lateral sclerosis. *Toxins (Basel)*. 2010;2(12):2837–2850. doi: [10.3390/toxins2122837](https://doi.org/10.3390/toxins2122837) Epub 2010 Dec 20. PMID: 22069578; PMCID: PMC3153186.
  77. Gogokhia L, Buhrke K, Bell R, Hoffman B, Brown DG, Hanke-Gogokhia C, Ajami NJ, Wong MC, Ghazaryan A, Valentine JF, Porter N, Martens E, O'Connell R, Jacob V, Scherl E, Crawford C, Stephens WZ, Casjens SR, Longman RS, Round JL. Expansion of Bacteriophages Is Linked to Aggravated Intestinal Inflammation and Colitis. *Cell Host Microbe*. 2019;25(2):285–299.e8. doi: [10.1016/j.chom.2019.01.008](https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.01.008) PMID: 30763538; PMCID: PMC6885004.
  78. Tetz G, Tetz V. Bacteriophages as New Human Viral Pathogens. *Microorganisms*. 2018;6(2):54. doi: [10.3390/microorganisms6020054](https://doi.org/10.3390/microorganisms6020054) PMID: 29914145; PMCID: PMC6027513.
  79. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(11):735–742. doi: [10.1038/nrmicro2876](https://doi.org/10.1038/nrmicro2876) Epub 2012 Sep 24. PMID: 23000955.
  80. Nagpal R, Mainali R, Ahmadi S, Wang S, Singh R, Kavanagh K, Kitzman DW, Kushugulova A, Marotta F, Yadav H. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutrition and healthy aging*. 1 Jan. 2018:267–285. doi: [10.3233/NHA-170030](https://doi.org/10.3233/NHA-170030)
  81. Jiang C, Li G, Huang P, Liu Z, Zhao B. The Gut Microbiota and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2017;58(1):1–15. doi: [10.3233/JAD-161141](https://doi.org/10.3233/JAD-161141) PMID: 28372330.
  82. Zhuang ZQ, Shen LL, Li WW, Fu X, Zeng F, Gui L, Lü Y, Cai M, Zhu C, Tan YL, Zheng P, Li HY, Zhu J, Zhou HD, Bu XL, Wang YJ. Gut Microbiota is Altered in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;63(4):1337–1346. doi: [10.3233/JAD-180176](https://doi.org/10.3233/JAD-180176) PMID: 29758946.
  83. Xiao J, Li S, Sui Y, Wu Q, Li X, Xie B, Zhang M, Sun Z. Lactobacillus casei-01 facilitates the ameliorative effects of proanthocyanidins extracted from lotus seedpod on learning and memory impairment in scopolamine-induced amnesia mice. *PLoS One*. 2014 Nov 14;9(11):e112773. doi: [10.1371/journal.pone.0112773](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112773) PMID: 25396737; PMCID: PMC4232518.
  84. Zhang L, Wang Y, Xiayu X, Shi C, Chen W, Song N, Fu X, Zhou R, Xu YF, Huang L, Zhu H, Han Y, Qin C. Altered Gut Microbiota in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2017;60(4):1241–1257. doi: [10.3233/JAD-170020](https://doi.org/10.3233/JAD-170020) PMID: 29036812.
  85. Brandscheid C, Schuck F, Reinhardt S, Schäfer KH, Pietrzik CU, Grimm M, Hartmann T, Schwiertz A, Endres K. Altered Gut Microbiome Composition and Tryptic Activity of the 5xFAD Alzheimer's Mouse Model. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(2):775–788. doi: [10.3233/JAD-160926](https://doi.org/10.3233/JAD-160926) PMID: 28035935.



86. Cattaneo A, Cattane N, Galluzzi S, Provasi S, Lopizzo N, Festari C, Ferrari C, Guerra UP, Paghera B, Muscio C, Bianchetti A, Volta GD, Turla M, Cotelli MS, Genuso M, PELLE A, Zanetti O, Lussignoli G, Mirabile D, Bellandi D, Gentile S, Belotti G, Villani D, Harach T, Bolmont T, Padovani A, Boccardi M, Frisoni GB; IN-DIA-FBP Group. Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly. *Neurobiol Aging*. 2017;49:60–68. doi: [10.1016/j.neurobiolaging.2016.08.019](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.08.019) Epub 2016 Aug 31. PMID: 27776263.
87. Haran JP, Bhattarai SK, Foley SE, Dutta P, Ward DV, Bucci V, McCormick BA. Alzheimer's Disease Microbiome Is Associated with Dysregulation of the Anti-Inflammatory P-Glycoprotein Pathway. *mBio*. 2019;10(3):e00632-19. doi: [10.1128/mBio.00632-19](https://doi.org/10.1128/mBio.00632-19) PMID: 31064831; PMCID: PMC6509190.
88. Jagust W. Imaging the evolution and pathophysiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci*. 2018;19(11):687–700. doi: [10.1038/s41583-018-0067-3](https://doi.org/10.1038/s41583-018-0067-3) PMID: 30266970; PMCID: PMC7032048.
89. Zhao Y, Lukiw WJ. Microbiome-generated amyloid and potential impact on amyloidogenesis in Alzheimer's disease (AD). *J Nat Sci*. 2015;1(7):e138. PMID: 26097896; PMCID: PMC4469284.
90. Hill JM, Lukiw WJ. Microbial-generated amyloids and Alzheimer's disease (AD). *Front Aging Neurosci*. 2015;7:9. doi: [10.3389/fnagi.2015.00009](https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00009) PMID: 25713531; PMCID: PMC4322713.
91. Savignac HM, Couch Y, Stratford M, Bannerman DM, Tzortzis G, Anthony DC, Burnet PWJ. Prebiotic administration normalizes lipopolysaccharide (LPS)-induced anxiety and cortical 5-HT<sub>2A</sub> receptor and IL1- $\beta$  levels in male mice. *Brain Behav Immun*. 2016;52:120–131. doi: [10.1016/j.bbi.2015.10.007](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.10.007) PMID: 26476141; PMCID: PMC4927692.
92. Vogt NM, Kerby RL, Dill-McFarland KA, Harding SJ, Merluzzi AP, Johnson SC, Carlsson CM, Asthana S, Zetterberg H, Blennow K, Bendlin BB, Rey FE. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Sci Rep*. 2017;7(1):13537. doi: [10.1038/s41598-017-13601-y](https://doi.org/10.1038/s41598-017-13601-y) PMID: 29051531; PMCID: PMC5648830.
93. Lehnardt S. Innate immunity and neuroinflammation in the CNS: the role of microglia in Toll-like receptor-mediated neuronal injury. *Glia*. 2010;58(3):253–263. doi: [10.1002/glia.20928](https://doi.org/10.1002/glia.20928) PMID: 19705460.
94. Merlini M, Kirabali T, Kulic L, Nitsch RM, Ferretti MT. Extravascular CD3 + T Cells in Brains of Alzheimer Disease Patients Correlate with Tau but Not with Amyloid Pathology: An Immunohistochemical Study. *Neurodegener Dis*. 2018;18(1):49–56. doi: [10.1159/000486200](https://doi.org/10.1159/000486200) Epub 2018 Feb 7. PMID: 29402847.
95. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:25. doi: [10.3389/fendo.2020.00025](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025) PMID: 32082260; PMCID: PMC7005631.
96. Ho L, Ono K, Tsuji M, Mazzola P, Singh R, Pasinetti GM. Protective roles of intestinal microbiota derived short chain fatty acids in Alzheimer's disease-type beta-amyloid neuropathological mechanisms. *Expert Rev Neurother*. 2018;18:83–90. doi: [10.1080/14737175.2018.1400909](https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1400909)
97. Ferreira ST, Lourenco MV, Oliveira MM, De Felice FG. Soluble amyloid- $\beta$  oligomers as synaptotoxins leading to cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci* 2015;9:191. doi: [10.3389/fncel.2015.00191](https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00191)
98. Hu X, Wang T, Jin F. Alzheimer's disease and gut microbiota. *Sci China Life Sci*. 2016;59(10):1006–1023. doi: [10.1007/s11427-016-5083-9](https://doi.org/10.1007/s11427-016-5083-9) Epub 2016 Aug 26. PMID: 27566465.
99. Bhattacharjee S, Lukiw WJ. Alzheimer's disease and the microbiome. *Front Cell Neurosci*. 2013;7:153. doi: [10.3389/fncel.2013.00153](https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00153) PMID: 24062644; PMCID: PMC3775450.
100. Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(3):255–264, e119. doi: [10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x) Epub 2010 Nov 5. PMID: 21054680.
101. Сердюк ОВ, Сиденкова АП, Хилиук ДА. Клинико-динамические особенности и прогностическое значение психопатологических симптомов при синдроме мягкого когнитивного снижения. *Психиатрия*. 2021;19(2):17–28. doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28)  
Serdyuk OV, Sidenkova AP, Khiliuk DA. Clinical and Dynamic Features and Prognostic Value of Non-Cognitive Psychopathological Symptoms in Mild Cognitive Impairment (MCI). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(2):17–28. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28)
102. Гаврилова СИ. Додементные нейрокогнитивные расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. *Обзор психиатрии и медицинской психологии*. 2018;(1):89–98.  
Gavrilova SI. Predemental neurocognitive disorders: diagnostic and therapeutic aspects. *Obozrenie psikiatrii medicinskoj psihologii*. 2018;(1):89–98. (In Russ.).
103. Незнанов НГ, Ананьева НИ, Залуцкая НМ, Андреев ЕВ, Ахмерова ЛР, Ежова РВ, Саломатина ТА, Стулов ИК. Нейровизуализация гиппокампа: роль в диагностике болезни Альцгеймера на ранней стадии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2018;(4):3–11. doi: [10.31363/2313-7053-2018-4-3-11](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-4-3-11)  
Neznanov NG, Anan'eva NI, Zaluckaya NM, Andreev EV, Ahmerova LR, Ezhova RV, Salomatina TA, Stulov IK. Hippocampal neuroimaging: a role in diagnosing early Alzheimer's disease. *Obozrenie psikiatrii*



*i medicinskoj psihologii*. 2018;(4):3–11. (In Russ.). doi: [10.31363/2313-7053-2018-4-3-11](https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-4-3-11)

104. Сиротко ИИ, Волобуев АН, Романчук ПИ. Генетика и эпигенетика болезни Альцгеймера: новые когнитивные технологии и нейрокоммуникации. *Бюллетень науки и практики*. 2021;7(2):89–111. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/genetika-i-epigenetika-bolezni-altsgeymera-novye-kognitivnye-tehnologii-i-neyrokommunikatsii> Sirotko II, Volobuev AN, Romanchuk PI. Genetics and epigenetics of Alzheimer's disease: new cognitive technologies and neurocommunications. *Bulletin of Science and Practice*. 2021;7(2):89–111. (In Russ.). doi: [10.33619/2414-2948/63/09](https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/09)
105. Yeoman M, Scutt G, Faragher R. Insights into CNS ageing from animal models of senescence. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(6):435–445.
106. Zhao Y, Cong L, Jaber V, Lukiw WJ. Microbiome-Derived Lipopolysaccharide Enriched in the Perinuclear Region of Alzheimer's Disease Brain. *Front Immunol*. 2017;8:1064. doi: [10.3389/fimmu.2017.01064](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01064) PMID: 28928740; PMCID: PMC5591429.
107. Li S, Lv J, Li J, Zhao Z, Guo H, Zhang Y, Cheng S, Sun J, Pan H, Fan S, Li Z. Intestinal microbiota impact sepsis associated encephalopathy via the vagus nerve. *Neurosci Lett*. 2018;(662):98–104. doi: [10.1016/j.neulet.2017.10.008](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.10.008)
108. Zhao Y, Lukiw WJ. Bacteroidetes Neurotoxins and Inflammatory Neurodegeneration. *Mol. Neurobiol*. 2018;55(12):9100–9107. doi: [10.1007/s12035-018-1015-y](https://doi.org/10.1007/s12035-018-1015-y)
109. Shen L, Liu L, Ji HF. Alzheimer's Disease Histological and Behavioral Manifestations in Transgenic Mice Correlate with Specific Gut Microbiome State. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(1):385–390. doi: [10.3233/JAD-160884](https://doi.org/10.3233/JAD-160884) PMID: 27911317.
110. Shen H, Guan Q, Zhang X, Yuan C, Tan Z, Zhai L, Hao Y, Gu Y, Han C. New mechanism of neuroinflammation in Alzheimer's disease: The activation of NLRP3 inflammasome mediated by gut microbiota. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;100:109884. doi: [10.1016/j.pnpbp.2020.109884](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109884) Epub 2020 Feb 4. Erratum in: *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2022;114:110482. PMID: 32032696.

#### Сведения об авторах

Алена Петровна Сиденкова, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой, кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5142-3992>  
sidenkovs@mail.ru

Виктор Степанович Мякотных, профессор, доктор медицинских наук, кафедра факультетской терапии и гериатрии ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9091-1390>  
vmaykotnykh@yandex.ru

Екатерина Сергеевна Ворошилина, профессор, доктор медицинских наук, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1630-1628>  
voroshilina@gmail.com

Алена Александровна Мельник, ассистент, кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4218-6603>  
alena.melnik.94@inbox.ru

Татьяна Анатольевна Боровкова, профессор, доктор медицинских наук, кафедра факультетской терапии и гериатрии, ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1189-8034>  
tborovkova@yandex.ru

Дарья Александровна Проценко, ассистент, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8405-8477>  
dproschenko@yandex.ru

#### Information about the authors

Alena P. Sidenkova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5142-3992>  
sidenkovs@mail.ru

*Viktor S. Myakotnykh*, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Department of Faculty Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9091-1390>

[vmaykotnykh@yandex.ru](mailto:vmaykotnykh@yandex.ru)

*Ekaterina S. Voroshilina*, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1630-1628>

[voroshilina@gmail.com](mailto:voroshilina@gmail.com)

*Alena A. Melnik*, Assistant Professor, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4218-6603>

[alena.melnik.94@inbox.ru](mailto:alena.melnik.94@inbox.ru)

*Tatyana A. Borovkova*, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Department of Faculty Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0002-1189-8034-tborovkova@yandex.ru>

*Daria A. Proshchenko*, Assistant Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8405-8477>

[dproshchenko@yandex.ru](mailto:dproshchenko@yandex.ru)

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*There is no conflict of interests.*

Дата поступления 11.01.2022 Received 11.01.2022	Дата рецензии 15.03.2022 Revised 15.03.2022	Дата принятия 24.05.2022 Accepted for publication 24.05.2022
--	--	---