



Микробиом кишечника и болезнь Паркинсона

В.С. Антонова

Адрес для переписки: Виктория Сергеевна Антонова, victoriaas0296@gmail.com

Для цитирования: Антонова В.С. Микробиом кишечника и болезнь Паркинсона. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 102–104.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-102-104

Патофизиология болезни Паркинсона (БП) изучена недостаточно. БП, будучи вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера, становится все более серьезной глобальной проблемой. В последние годы наблюдается заметный всплеск интереса к оси «кишечник – мозг», поскольку все больше признается ее роль в регуляции состояния здоровья и развитии заболеваний, а также ее потенциал в качестве терапевтической мишени. Экспериментальные данные, объем которых постоянно возрастает, подтверждают существенное влияние микробиоты через ось «кишечник – мозг» на нейродегенеративное расстройство, например БП. Понимание микробиома кишечника в целом и его роли в развитии БП в частности является областью активных исследований. Все больше появляется доказательств того, что БП может начинаться в кишечнике, по крайней мере он может представлять собой портал входа в нервную систему с последующим распространением на мозг. В рамках настоящего обзора обсуждается современное понимание роли микробиоты кишечника при БП, а также может ли оно стать новой парадигмой лечения этого разрушительного заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, микробиота кишечника, ось «кишечник – мозг»

Болезнь Паркинсона (БП) – второе по распространенности нейродегенеративное заболевание после болезни Альцгеймера. Его основные клинические проявления – замедленность движений, тремор покоя, мышечная ригидность, постуральные нарушения – связаны с гибелью дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции, которая в свою очередь вызвана накоплением агрегатов альфа-синуклеина с образованием в телах нейронов округлых эозинофильных цитоплазматических включений (тельца Леви). В последние годы подробно описаны многочисленные немоторные симптомы БП, такие как когнитивные расстройства, тревога и депрессия, сенсорная и вегетативная дисфункция, которые часто появляются за десятилетия до развития классических двигательных симптомов и могут быть связаны с иными участками нервной системы и нейромедиаторными коллизиями [1, 2].

Мозг не единственный орган, несущий бремя патологии БП. У пациентов с БП часто наблюдается сопутствующая желудочно-кишечная дисфункция. При этом примерно 80% пациентов с БП страдают запором, обусловленным накоплением альфа-синуклеина и нейродегенерацией в энтеральной нервной системе, повышенным местным воспалением, окислительным стрессом и повышенной проницаемостью кишечника [3].

Дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при БП может сопровождаться изменением микробиоты кишечника. Высокая частота и раннее начало дисфункции ставят вопрос о роли ЖКТ в патогенезе БП [4].

Микробиом кишечника и болезнь Паркинсона

С генетической точки зрения тело человека более чем на 99% состоит из микробов. Микробиота –



сложное экологическое сообщество, включающее все микроорганизмы, находящиеся в кишечнике. Альтернативный термин «микробиом» был введен для обозначения совокупности генетического материала (генома) микробиоты. Такие факторы, как генетика, стресс, воздействие окружающей среды, возраст, метаболизм, физическая активность, прием антибиотиков и диета, способны влиять на стабильность микробиоты кишечника человека [5]. В период с 1900 по 2000 г. потребление растительной клетчатки сократилось на 90%, в то время как использование животного жира и рафинированного сахара увеличилось в четыре раза, что не могло не привести к кардинальным изменениям микробиоты.

Большинство исследований кишечных микроорганизмов сегодня сосредоточены на кишечных бактериях. Кишечные бактерии в основном подразделяют на семь ветвей: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* и *Cyanobacteria*. При этом на долю *Bacteroidetes* и *Firmicutes* приходится свыше 90% бактериальной популяции. Дисбактериоз кишечника определяется как нарушение нормального баланса между микробиотой ЖКТ и хозяином. Результаты ряда клинических исследований указывают на более частое возникновение дисбактериоза кишечника у пациентов с БП по сравнению со здоровыми добровольцами контрольной группы. Кроме того, показано, что у пациентов с БП изменяется состав как фекальных, так и слизистых микроорганизмов [6].

В настоящее время взаимодействие микробиоты и мозга рассматривается в рамках оси «кишечник – мозг» через различные механизмы. Наиболее важным из них является модуляция кишечного барьера. Ось «кишечник – мозг» функционирует как двунаправленная связь между центральной и энтеральной нервной системами. В более широком смысле данная ось включает нейроэндокринную и нейроиммунную системы, в том числе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, НРА-ось), симпатический и парасимпатический отделы вегетативной системы блуждающего нерва и микробиоту кишечника [7]. Согласно одной из гипотез, изменения кишечной микробиоты, связанные с воспалением кишечника, способствуют изменению конформации альфа-синуклеина, накопление которого запускает прогрессирующую нейродегенерацию при БП [8].

Альфа-синуклеин – природный белок, который в избытке встречается в здоровых нервных клетках, особенно в пресинаптических окончаниях, где он участвует в регуляции функции синаптических везикул и высвобождении нейротрансмиттеров.

Хроническое воспаление кишечника сопровождается повышенным высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 1-бета и 6, фактор некроза опухоли альфа, которые могут преодолевать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) через

ось «кишечник – мозг», вызывая нейровоспаление и гибель нейронов [9]. В настоящее время нейровоспаление считается одним из важнейших звеньев патофизиологии БП. Предполагают также, что дисбиоз микробиоты кишечника нарушает ГЭБ, изменяя белки плотных контактов, что способствует проникновению вредных веществ в центральную нервную систему.

Микробный состав в кишечнике изменяет количество побочных продуктов, продуцирующих бактерии. Бактериальные метаболиты, известные как SCFA (short-chain fatty acids, короткоцепочечные жирные кислоты), создаются бактериями, расщепляющими клетчатку и резистентный крахмал из рациона. Уровень SCFA при БП снижен, однако их роль остается спорной [10]. Показано, что альфа-синуклеин легче перемещается из желудка в мозг при дефиците SCFA, что может привести к повышенной проницаемости кишечника и патологическому распространению белка [11].

Перспективы микробной терапии при БП

Симптоматическое лечение пациентов с БП направлено прежде всего на улучшение клинических проявлений и повышение качества жизни. Леводопа остается основой терапии. Однако у пациентов с течением болезни клиническая картина выходит из-под дофаминергического контроля. Леводопа в первую очередь воздействует на двигательные симптомы и не останавливает прогрессирования заболевания. Кроме того, тяжелая дисфункция кишечника у пациентов с БП значительно ухудшает всасывание противопаркинсонических препаратов [7, 11].

Воздействовать на микробиоту можно с помощью диеты и лекарственных препаратов – пре-, про- и синбиотиков. Пробиотики более перспективны в отношении лечения БП [5]. Они состоят из живых бактерий, которые в адекватных количествах влияют на состав микробиоты, оказывают как долгосрочный, так и симптоматический эффект, уменьшая симптомы, связанные с дисфункцией ЖКТ [6].

Показано, что пробиотики, содержащие *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, усиливают продукцию гамма-аминомасляной кислоты – основного тормозного нейромедиатора головного мозга, связанного с депрессией и тревогой [12].

В нескольких клинических исследованиях продемонстрировано положительное влияние пробиотиков на запор при БП. В одном из них ферментированное молоко с *L. casei* положительно влияло на консистенцию стула, дефекацию, вздутие и боль в животе [13]. Кроме того, замедление опорожнения желудка, у ряда больных играющее решающую роль в снижении эффективности препаратов леводопы, частично регрессирует после приема *L. reuteri* [14]. Пробиотики могут положительно влиять на аффективный статус, способствуя продукции провоспалительных маркеров, повышая серотонинергическую активность,



способствуя продукции BDNF (brain-derived neurotrophic factor, нейротрофический фактор мозга) и снижению активности НРА-оси. Кроме того, могут применяться пребиотики, способствующие росту полезных бактерий, вещества, устраняющие вредные бактерии (антибиотики), перенос бактериальных экосистем (трансплантация фекальной микробиоты) [14].

Заключение

Анализ взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и расстройством центральной нервной системы стал новой многообещающей областью исследований, результаты которых способны расширить понимание патогенеза заболеваний и подтолкнуть к поиску новых эффективных вариантов лечения. *
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Zheng Y, Bonfili L, Wei T, Eleuteri A.M. Understanding the gut – brain axis and its therapeutic implications for neurodegenerative disorders. *Nutrients*. 2023; 15 (21): 4631.
2. Omotosho A.O., Tajudeen Y.A., Oladipo H.J., et al. Parkinson's disease: are gut microbes involved? *Brain Behav*. 2023; 13 (8): e3130.
3. Parashar A., Udayabanu M. Gut microbiota: implications in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord*. 2017; 38: 1–7.
4. Bhattarai Y., Kashyap P.C. Parkinson's disease: are gut microbes involved? *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2020; 319 (5): G529–G540.
5. Vilela C., Araújo B., Soares-Guedes C., et al. From the gut to the brain: is microbiota a new paradigm in Parkinson's disease treatment? *Cells*. 2024; 13 (9): 770.
6. Huang Y., Liao J., Liu X., et al. Review: the role of intestinal dysbiosis in Parkinson's disease. *Front. Cell Infect. Microbiol*. 2021; 11: 615075.
7. Lorente-Picón M., Laguna A. New avenues for Parkinson's disease therapeutics: disease-modifying strategies based on the gut microbiota. *Biomolecules*. 2021; 11 (3): 433.
8. Mukherjee A., Biswas A., Das S.K. Gut dysfunction in Parkinson's disease. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22 (25): 5742–5752.
9. Kustrimovic N., Balkhi S., Bilato G., Mortara L. Gut microbiota and immune system dynamics in Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2024; 25 (22): 12164.
10. Chan D.G., Ventura K., Villeneuve A., et al. Exploring the connection between the gut microbiome and Parkinson's disease symptom progression and pathology: implications for supplementary treatment options. *J. Parkinsons Dis*. 2022; 12 (8): 2339–2352.
11. Mahbub N.U., Islam M.M., Hong S.T., Chung H.J. Dysbiosis of the gut microbiota and its effect on α -synuclein and prion protein misfolding: consequences for neurodegeneration. *Front. Cell Infect. Microbiol*. 2024; 14: 1348279.
12. Kaur G., Behl T., Bungau S., et al. Dysregulation of the gut-brain axis, dysbiosis and influence of numerous factors on gut microbiota associated Parkinson's disease. *Curr. Neuropharmacol*. 2021; 19 (2): 233–247.
13. Drljača J., Milošević N., Milanović M., et al. When the microbiome helps the brain-current evidence. *CNS Neurosci. Ther*. 2023; 29 (Suppl 1): 43–58.
14. Indrio F., Riezzo G., Raimondi F., et al. Lactobacillus reuteri accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. *Eur. J. Clin. Invest*. 2011; 41 (4): 417–422.

Gut Microbiome and Parkinson's Disease

V.S. Antonova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Viktoriya S. Antonova, victoriaas0296@gmail.com

The pathophysiology of Parkinson's disease (PD) has not been sufficiently studied. PD, being the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease, is becoming an increasingly serious global problem. In recent years, there has been a noticeable surge in interest in the 'gut – brain' axis, as its role in regulating health and disease development, as well as its potential as a therapeutic target, is increasingly recognized. Experimental data, the volume of which is constantly increasing, confirms the significant influence of the microbiota through the 'gut – brain' axis on neurodegenerative disorders, such as PD. Understanding the gut microbiome in general and its role in the development of PD in particular is an area of active research. More and more evidence suggests that PD may begin in the intestine, or at least it may represent an entry portal to the nervous system and then spread to the brain. This review discusses the current understanding of the role of the gut microbiota in PD, as well as whether it can become a new paradigm for the treatment of this devastating disease.

Keywords: Parkinson's disease, gut microbiota, 'gut – brain' axis