

ВПЛИВ ПРОБІОТИКІВ НА ОСНОВІ *LACTOBACILLUS* ТА *BIFIDOBACTERIUM* НА СИМПТОМИ ДЕПРЕСІЇ ТА ТРИВОГИ

Білошапка А.В., Колтишева Д.С.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, biloshapka.alina@iit.kpi.ua

Abstract

This article is devoted to evaluate the strain-specific effects of probiotics on relieving depressive and anxiety symptoms due to the microbiota-gut-brain axis (MGBA). Probiotic supplementation targeting the MGBA offer potential benefits for managing depression and anxiety. However, more clinical studies are necessary to fully understand and the therapeutic potential of the MGBA in neurological health and disease.

Keywords: *microbiota-gut-brain axis, mental health, probiotics.*

Вступ. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я станом на 2024 рік – 9,6 мільйонів людей в Україні, тобто більше ніж 30% українців, мають ризик виникнення депресивного, тривожного та інших видів розладів, з яких 3,9 мільйони страждають від середніх до важких симптомів [1]. У даній статистиці також не вказано, що майже кожен українець може відчувати тривожні, депресивні та апатичні стани, які не обов'язково відноситимуться до категорії «психічних розладів». Саме тому гостро постає проблема профілактики та лікування – тобто зменшення даних симптомів у всіх груп з мінімальною кількістю побічних ефектів. Для лікування певного захворювання, особливо психологічних та психіатричних, необхідно розглядати організм як єдину цілісну систему. Саме тому, в основі даного аналізу лежатиме вісь мікробіота-кишечник-мозок (в оригіналі – The microbiota–gut–brain axis (MGBA)), яка є складною мережею між мозком і кишечником, що включає імунологічні, ендокринологічні та нейронні медіатори [2].

Метою даного дослідження є встановлення взаємозв'язку між дослідженими штамами бактерій та їхніми можливостями впливу на депресивні та тривожні розлади.

Профіль мікробіому кишечника пацієнтів з депресією помітно відрізняється від профілю здорової контрольної групи. У пацієнтів з великим депресивним розладом (ВДР) були зареєстровані значні зміни в межах чотирьох основних типів: Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria та Actinobacteria. У пацієнтів із депресією спостерігалось помітне зниження *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* і збільшення *Prevotella*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Streptococcus* і *Oscillibacter* [3], що дає поштовх для дослідження взаємозв'язку між мікробіотою та депресивними і тривожними станами.

Гіпотетичний вплив пробіотиків на депресію та тривогу полягає у їхній протизапальній дії, модуляції нейромедіаторів, ослабленні гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі (hypothalamic-pituitary-adrenal axis – HPA) та епігенетичному механізмі. Протизапальна дія пробіотиків полягає у модуляції протизапальних цитокінів, рівень яких потім відслідковують у плазмі крові та до синтезу яких здатні *Limosilactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium infantis* та *Bifidobacterium adolescentis*, що полегшує симптоми депресії [3]. Прийом

пробіотиків роду *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* відновлює рівень нейротрансмітерів – серотоніну, дофаміну, норадреналіну та гама-аміномасляної кислоти, відсутність або низький рівень яких відіграють свою роль у виникненні психічних розладів [2]. Роль пробіотиків у послабленні гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, пов'язаної з депресією, в основному спостерігалася через пригнічення рівня кортизолу, а також зміни в схемі нейромедіатора, що включає НРА-вісь. Не можна також нехтувати епігенетичним механізмом: регуляція експресії BDNF (Brain derived neurotrophic factor – нейротрофічний фактор мозку) та інгібування гістондеацетилази бутиратом, що виробляється пробіотиками, демонструє можливий епігенетичний потенціал пробіотиків у контексті депресії [4, 5].

Матеріали та методи. Проводили аналіз та порівняння результатів досліджень впливу пробіотиків відносно плацебо наведених в наукових роботах [3–5]. У науковому дослідженні М. Rahmanna та ін. [6] стосовно специфічності штамів пробіотиків та їх впливів на симптоми депресії та тривоги були використані препарати пробіотиків у вигляді капсул, з наступними штамми лактобактерій – *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *L. fermentum*, *L. casei*, *L. delbrueckii*; біфідобактерій – *B. bifidum* та *B. longum*.

Результати та обговорення. У табл. 1 підсумовані ефекти від прийому комбінації різних штамів пробіотиків відносно плацебо.

У науковому дослідженні Le M. de Sequeira та ін. [3] потенціал пробіотиків досліджувався з використанням моделей гіпотетичних механізмів описаних вище, в основному заснованих на результатах досліджень, проведених *in vitro* та *in vivo* на тваринних моделях, а також клінічні випробування. Відносний ефект оцінювався рандомізованими контрольованими дослідженнями (РКД), у яких використовувалися стандартизовані інструменти оцінки депресії та тривоги, а саме опис депресії за шкалою Бека (BDI - Beck's Depression Inventory), шкала оцінки депресії Гамільтона (HAMD - Hamilton Depression Rating Scale) та шкала оцінки депресії Монтгомері-Асберга (MADRS – The Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) [6].

Таблиця 1. Дослідження ефектів від вживання пробіотичних препаратів на перебіг депресивних та тривожних станів крізь концепцію вісі мікробіота-кишечник-мозок.

Штам пробіотику	Критерій оцінки	Ефект відносно плацебо	Джерело інформації
Пробіотик на основі <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>L. reuteri</i> та <i>L. fermentum</i>	Рівень ліпідів та інсуліну в крові, моніторинг запалення	Знижена експресія запальних цитокінів (IL-1, IL-18)	[5]
Пробіотик на основі <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>L. reuteri</i> та <i>L. fermentum</i>	Оцінка руху шлунково-кишкового тракту і метаболічних параметрів	Зниження малонового діальдегіду. Підвищення рівня глутатіону. Зниження інсуліну та інсулінорезистентності	[4, 6]

Продовження таблиці 1.

Пробіотик на основі <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. bifidum</i> і <i>L. fermentum</i>	Параметри метаболізму та покращення когнітивних функцій	Покращення функціональності β-клітин, зниження рівню моноальдегідів, інсуліну, С-реактивного білка та тригліцеридів	[5, 6]
Пробіотик на основі <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> і <i>B. longum</i> з 200 мкг Se (селену)	Параметри метаболізму та покращення когнітивних функцій	Підвищений показник антиоксидантної здатності, глутатіону і знижений рівень сироваткових тригліцеридів	[6]

Висновки. Вимірювання кінцевих результатів у клінічних дослідженнях, пов'язаних із МГВА, має бути комплексним і багатовимірним та фіксувати як об'єктивні, так і суб'єктивні показники. Проте виникає питання стосовно фіксації суб'єктивних показників самопочуття, оскільки є багато інструментів оцінки стану, які можуть бути використаними та результати яких будуть відрізнятися. Наприклад, дослідження з використанням BDI показали значне зменшення симптомів депресії за допомогою пробіотиків, що містять *L. acidophilus* та *B. bifidum*, хоча відсутність значних ефектів спостерігаються за шкалами HAM-D, DASS і MADRS [6], що підкреслює складність, притаманну депресивним та тривожним станам. Прикладами контролю показників є біомаркери запалення, аналіз складу кишкової мікробіоти, аналіз самопочуття, використовуючи інструменти оцінки депресії та тривоги. Ці результати можуть дати розуміння механізмів, що лежать в основі ефектів, які ми спостерігаємо внаслідок прийому пробіотиків і допомогти у визначенні біомаркерів, за якими ми і можемо відслідковувати ці зміни.

Список використаної літератури:

1. Всесвітня організація охорони здоров'я. World Health Organization (WHO). URL: <https://www.who.int/ukraine/uk/publications/9789241516822> (дата звернення: 15.04.2025).
2. Gut-brain axis: A cutting-edge approach to target neurological disorders and potential synbiotic application / S. Ashique et al. *Heliyon*. Vol. 10, no. 13, 2024. URL: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34092>.
3. Effect of probiotics on psychiatric symptoms and central nervous system functions in human health and disease: A systematic review and meta-analysis / C. Le Morvan de Sequeira et al. *Nutrients*. 2022. Vol. 14, no. 3. P. 621. URL: <https://doi.org/10.3390/nu14030621>.
4. Exploring the role and potential of probiotics in the field of mental health: major depressive disorder / D. Johnson et al. *Nutrients*. 2021. Vol. 13, no. 5, 1728. URL: <https://doi.org/10.3390/nu13051728>.
5. "Gut-brain axis": Review of the role of the probiotics in anxiety and depressive disorders / E. Gambaro et al. 2022. Vol. 10, no. 10. e01803. URL: <https://doi.org/10.1002/brb3.1803>.
6. Strain-specific effects of probiotics on depression and anxiety: a meta-analysis / M. Rahmannia et al. *Gut Pathog.* 2024. Vol. 16, no. 46. URL: <https://doi.org/10.1186/s13099-024-00634-8>.