

Коррекция нарушений микробиоты кишечника при тревожно-депрессивных расстройствах

М. Д. Ардатская, <https://orcid.org/0000-0001-8150-307X>, ma@uni-med.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования
Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации;
121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

Резюме

Введение. Тревожно-депрессивные расстройства – весьма распространенные психические нарушения, в основе которых лежит патологическая реакция на стресс. Микробиота кишечника представляет собой своеобразный фундамент, обеспечивающий двунаправленную коммуникацию в рамках оси «микробиота – кишечник – мозг» посредством неврологических, метаболических, гормональных и иммунологических сигнальных путей. Многочисленные негативные воздействия окружающей среды и стрессы приводят к нарушениям баланса микробиоты и ее функциональной активности и, как следствие, нарушениям взаимодействия в рамках оси «микробиота – кишечник – мозг». Длительно сохраняющиеся нарушения микробиоценоза кишечника являются одним из патогенетических звеньев нервно-психиатрических заболеваний и в дальнейшем могут становиться факторами их прогрессирования, запуская целый каскад новых патологических процессов.

Цель работы. В обзорной статье представлены современные взгляды и доказательная база, свидетельствующие об эффективности применения психобиотиков при тревожно-депрессивных расстройствах и стрессе.

Результаты. Психобиотик на основе бактерии штамма *Lactobacillus plantarum* DR7 благодаря таким эффектам, как модуляция кишечного микробиоценоза, регуляция нейромедиаторных путей, снижение воспаления, способствует уменьшению влияния стресса на организм и улучшению психоэмоционального состояния пациентов при тревожно-депрессивных расстройствах.

Заключение. Микробиота кишечника – перспективная мишень терапевтического воздействия при психических расстройствах, индуцированных стрессом. В целях повышения эффективности терапии целесообразно назначение современных пробиотиков узконаправленного действия – психобиотиков.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, психобиотики, микробиота кишечника, *Lactobacillus plantarum* DR7.

Для цитирования: Ардатская М. Д. Коррекция нарушений микробиоты кишечника при тревожно-депрессивных расстройствах. Лечащий Врач. 2023; 10 (26): 38–48. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.006>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Correction of gut microbiota disorders in anxiety and depressive disorders

Maria D. Ardatskaya, <https://orcid.org/0000-0001-8150-307X>, ma@uni-med.ru

Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; 19 Marshal Timoshenko str., p. 1A, Moscow, 121359, Russia

Abstract

Background. Anxiety and depressive disorders are very common mental disorders, which are based on a pathological reaction to stress. The gut microbiota is a kind of foundation that provides bidirectional communication within the microbiota-gut-brain axis through neurological, metabolic, hormonal and immunological signaling pathways. Numerous negative environmental influences and stresses lead to the gut microbiota imbalance and its functional activity disorders and also violate the interaction within the microbiota-gut-brain axis. Long-term gut microbiocenosis disorders can cause the development of neuropsychiatric diseases and in future they can become factors of their progression, triggering a cascade of new pathological processes.

Objective. The review article presents modern views and evidence base, indicating the effectiveness of the use of psychobiotics in anxiety and depressive disorders and stress.

Results. Probiotic contains *Lactobacillus plantarum* DR7, which is a proprietary psychobiotic able to modulate the gut-brain axis contributing to a balanced mental well-being. Its mechanism of action can be synthesised in three main functions: modulation of gut microbiota, regulation of neurotransmitter pathways and reduction of inflammatory molecules. Thanks to its complex, specific mechanism of action that targets the gut-brain axis, probiotic shows relevant, clinically proven benefits to fight back stress and anxiety in patients with Anxiety and depressive disorders.

Conclusion. Gut microbiota is a promising target for therapeutic effects in mental disorders induced by stress. Modern targeted probiotics, psychobiotics, can be administered in order to increase the effectiveness of complex therapy.

Keywords: anxiety and depressive disorders, psychobiotics, gut microbiota, *Lactobacillus plantarum* DR7.

For citation: Ardatskaya M. D. Correction of gut microbiota disorders in anxiety and depressive disorders. *Lechaschi Vrach*. 2023; 10 (26): 38–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.006>

Conflict of interests. Not declared.

Тревожные и депрессивные расстройства являются распространенными и изнуряющими психическими состояниями, которые в совокупности ежегодно поражают около 10% населения земного шара. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. каждый восьмой человек на планете, т. е. в общей сложности 970 миллионов человек, страдал психическим расстройством, причем наиболее распространенными были тревожные и депрессивные расстройства [1]. В 2020 г. на фоне пандемии COVID-19 число людей, страдающих тревожными и депрессивными расстройствами, значительно возросло. По предварительным оценкам только за один год распространенность тревожных и серьезных депрессивных расстройств увеличилась на 26% и 28% соответственно [2]. Пандемия COVID-19 создала среду, в которой затрагиваются многие детерминанты психического здоровья; социальные ограничения привели к значительному увеличению распространенности стресса, тревоги и депрессивных расстройств [3].

В основе часто встречающихся психических нарушений лежит патологическая реакция на стресс [4]. Стресс — это неспецифическая реакция организма на любой угрожающий фактор, способная изменить физиологический гомеостаз [5]. Реакция на стресс приводит к изменениям в поведении, которые довольно часты при современном образе жизни из-за большого количества стрессоров, встречающихся в нашей чересчур динамично меняющейся среде [6]. Когда стресс не является нормальной реакцией организма, связанной с естественным стрессором, он классифицируется как психологический стресс, обозначающий различные психические и физические состояния.

Тревожные расстройства характеризуются чувством сильного страха и беспокойства и связанными с этим нарушениями поведения. При этом симптомы носят весьма серьезный характер и приводят к значительному дистрессу или существенным функциональным нарушениям. Выделяют несколько разновидностей тревожных расстройств:

- генерализованное тревожное расстройство (характеризуется чрезмерным чувством тревоги);
- паническое расстройство (характеризуется паническими атаками);
- социальное тревожное расстройство (характеризуется чрезмерным страхом и тревогой при социальных контактах);
- тревожное расстройство, вызванное разлукой (характеризуется чрезмерным страхом или беспокойством в связи с разлукой с людьми, с которыми существует сильная эмоциональная связь), и некоторые другие [7].

Депрессия отличается от обычных перепадов настроения или кратковременных эмоциональных реакций на трудные ситуации в повседневной жизни. Депрессивный эпизод характеризуется ухудшением настроения (что выражается в грусти, раздражительности, чувстве опустошенности) или потерей интереса к любым занятиям в течение большей части дня, практически каждый день, в течение по меньшей мере двух недель подряд. Может присутствовать ряд других симптомов, в частности снижение концентрации, патологическое чувство вины или низкая самооценка, отсутствие веры

в будущее, мысли о смерти или самоубийстве, нарушения сна, изменения аппетита или массы тела, а также ощущение сильнейшей усталости или упадка сил. Люди с депрессией подвержены высокому риску самоубийства [7].

Перечисленные расстройства чрезвычайно многогранны, но все они, как правило, тяжело переносятся, вызывают различные осложнения и даже могут приводить к смерти, а также зачастую могут вариационно отвечать на медикаментозное лечение первой линии [8], поэтому крайне важно инвестировать временные и финансовые ресурсы в разработку более эффективных мер их коррекции и профилактики.

Особенности нарушений микробиоты кишечника при тревожно-депрессивных расстройствах

В настоящее время накоплено немало данных о роли микробиоты кишечника в развитии психических расстройств, в том числе связанных со стрессом. Ведутся исследования, направленные на определение специфического микробного профиля кишечника и выявление надежных биомаркеров рисков, связанных с тем или иным заболеванием, что позволит на их основе прогнозировать вероятность развития нарушений и разрабатывать соответствующие лечебные подходы.

Человеческий организм представляет сложнейшую биологическую систему, в которой собственные клетки и сообщества микроорганизмов, населяющие различные биотопы, сосуществуют в самой совершенной форме симбиоза, приносящей пользу обеим сторонам.

С точки зрения химии макроорганизм человека является в большей степени сообществом прокариотических, чем эукариотических клеток: 80% необходимой для его жизнедеятельности энергии образуется в митохондриях эукариотических клеток; 20% всей энергии производит кишечная микробиота, а 90% энергии, требующейся для функционирования клеток желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), дают именно кишечные микроорганизмы [9]. Все необходимые пластические, энергетические, метаболические и сигнальные регуляторные соединения высвобождаются из пищевых продуктов за счет полостного, мембранного, внутриклеточного пищеварения, а также их синтеза кишечными микроорганизмами. Регуляторные вещества (так называемые экзогормоны) могут присутствовать в пище или образовываться из нее под действием пищеварительных ферментов макроорганизма и множества энзимов разнообразных бактерий, колонизирующих его кожу и слизистые. Экзогормоны необходимы для функционирования не только пищеварительной системы, но и организма в целом [10].

Специфический и сложный диалог между микробиотой и макроорганизмом осуществляется путем внутриклеточных (фагоцитоз, эндоцитоз и др.), дистанционных (сигнальные молекулы) и контактных (через образраспознающие рецепторы) взаимодействий. В результате внутриклеточных взаимодействий происходит обмен клеточным материалом, микробиота приобретает рецепторы и антигены, становится «своей» для иммунной системы макроорганизма. Посредством такого обмена эпителиальные клетки