

*Гориславская Е.А.,
студентка 4 курса, Медицинский институт
Белгородский государственный национальный исследовательский
университет
Россия, г. Белгород*

ВЛИЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА НА ТРЕВОЖНО- ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ

***Аннотация:** в последние года появляется все больше исследований, доказывающих непосредственную роль микрофлоры кишечника в развитии депрессивных состояний. В связи с этим изучают эффективность пробиотиков в комплексной терапии психических заболеваний. В данной статье обзор подобных исследований.*

***Ключевые слова:** кишечная микрофлора, пробиотики, депрессивные расстройства, микробиом, стресс и микрофлора, стресс и кишечная микрофлора.*

***Abstract:** in recent years, there are more and more studies proving the direct role of intestinal microflora in the development of depressive states. In this regard, studying the effectiveness of probiotics in the complex treatment of mental illness. This article reviews such studies.*

***Key words:** intestinal microflora, probiotics, depressive disorders, microbiome, stress and microflora, stress and intestinal microflora.*

Дисбактериоз и воспаление кишечника были связаны с возникновением нескольких психических заболеваний, включая тревогу и депрессию, которые распространены в современном обществе. Пробиотики обладают способностью восстанавливать нормальный микробный баланс и,

следовательно, играют потенциальную роль в лечении и профилактике. Доказано, что состав микрофлоры кишечника различный у людей при определенных заболеваниях. Так, у детей-аутистов он заметно отличается от такового у здоровых людей. То же самое наблюдается у людей с до конца не изученным синдромом хронической усталости.

Ключевые отношения между кишечной микрофлорой и диетой сохраняются на протяжении всей жизни. Изменения в диете могут оказать существенное влияние на бактериальный состав кишечника всего за 24 часа. Однако бактериальный состав восстанавливается, если изменение рациона питания носит временный характер. Независимо от видов, населяющих кишечник, до тех пор, пока их симбиотическая роль одинакова, человеческий организм может функционировать как обычно. Симбиотические бактерии способствуют правильной работе иммунной системы, кишечному гомеостазу, синтезу аминокислот и витаминов хозяина, что приводит к здоровому обмену веществ.

Важно отметить, что хотя микробиомы различаются у каждого человека из-за генетического разнообразия, исследователи обнаружили, что каждый микробиом попадает в один из трех энтеротипов. Существует три энтеротипа, выделенные по различиям в составе кишечной микрофлоры.

Энтеротип 1-кишечная экосистема Бактероиды. К этому энтеротипу принадлежат лакто- и бифидобактерии. Характерен для людей, употребляющих большее количество мясной пищи (белка) и жиров животного происхождения. Бактероиды оказывают положительное воздействие на здоровье людей, так как они разрушают опасные токсины в пище. Но при выходе бактериоидов за пределы кишечника возникают и отрицательные их эффекты, выражающиеся в различного рода воспалениях.

Энтеротип 2-кишечная экосистема Превотелла. Характерен для людей, употребляющих большее количество растительной пищи, особенно клетчатки и углеводов. В процессе жизнедеятельности Превотеллы могут разрушать

защитный слизистый покров, вызывая его деградацию, что предрасполагает к дефектам слизистой оболочки кишечника.

Энтеротип 3-кишечная экосистема Руминококки. Руминококки улучшают всасывание углеводов и помогают клеткам поглощать сахар, поэтому с этим энтеротипом связано более частое развитие ожирения, но зато более низкая частота развития рака кишечника вследствие повышенного образования масляной кислоты. Создавая кислую среду, масляная кислота создает неблагоприятные условия для жизни и развития условно-патогенной микрофлоры, за счет чего при этом энтеротипе реже возникают воспалительные заболевания кишечника.

Энтеротипы формируются в зависимости от нашего рациона. Имеются различные исследования, доказывающие, что при определенной диете повышается риск развития той или иной болезни. Этот риск обусловлен не конкретно питанием, а микрофлорой кишечника, которая формируется в ответ на это питание. Так, Д.Перлматтер установил, что зерновые культуры приводят к различным видам деменции, мигреням, частым депрессиям, тревожности и т.д. Результаты различных исследований показали, что у пожилых людей, питавшихся преимущественно углеводами (2 энтеротип), в три раза выше риск на развитие когнитивных нарушений. А у людей, рацион которых включал «хорошие» жиры (3 энтеротип), на 42% меньше риск развития таких нарушений. У испытуемых, потреблявших много животного белка (1 энтеротип) риск развития отклонений на 21% ниже, чем у первой группы. То есть, эти заболевания скорее проявятся у людей со вторым энтеротипом, чем с первым или третьим.

Когда человеческий микробиом подвергается изменениям в диете, стрессу или антибиотикотерапии, физиология нормального микробиома претерпевает изменения. Дисбиотическое состояние приводит к повышенной проницаемости кишечника и позволяет содержимому, например бактериальным метаболитам и токсинам, а также самим

бактериям проникать через подслизистую оболочку, а затем и в системный кровоток-синдром дырявой кишки. Повышенная проницаемость кишечника приводит к отрицательному воздействию на иммунную систему хозяина, на мозговую деятельность.

Исследование, проведенное Burrus и коллегами, показало, что колонизация видами *Candida* может способствовать расстройствам аутистического спектра, предотвращая всасывание углеводов и минералов и допуская чрезмерное накопление токсинов. Аналогичное исследование показало, что именно взаимодействие пропионовой кислоты и аммиака, выделяемого *Candida albicans*, приводит к усилению аутистического поведения. Это взаимодействие приводит к избыточному количеству бета-аланина, который по структуре сходен с ГАМК, и было предположено, что он вносит важный вклад в развитие аутистических расстройств.

Воспаление желудочно-кишечного тракта создает нагрузку на микробиом из-за выделения провоспалительных цитокинов и нейротрансмиттеров. За счет повышенной проницаемости кишечника эти молекулы попадают в системный кровоток. Повышенные уровни в крови цитокинов TNF-а и MCP (хемоаттрактантный белок моноцитов) увеличивают проницаемость гематоэнцефалического барьера, усиливая действие молекул-изгоев из проницаемой кишки. Их высвобождение влияет на работу мозга, что приводит к беспокойству, депрессии и потере памяти.

Провоспалительные цитокины также являются важными стимуляторами гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, расстройство которой и является одной из причин депрессивных состояний. Ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники формирует ответную реакцию на стресс, в ответ на который нейроны гипоталамуса активируются и отправляют в гипофиз сигнал, призывающий выбросить в кровь адренокортикотропный гормон, который активирует надпочечники, вырабатывающие гормон стресса кортизол. Эта цепочка при депрессии запускается слишком быстро.

Пробиотики - это живые микроорганизмы, обычно дрожжи и бактерии. Пробиотики также были изучены в контексте подавления воспалительных цитокинов. Некоторые исследования показали, что люди, страдающие хроническим воспалением, положительно реагировали на прием пробиотиков, поскольку они снижали выработку TNF-а. У пациентов с воспалительным заболеванием кишечника пробиотики коррелировали с подавленным уровнем провоспалительных цитокинов и улучшенной целостностью кишечного барьера.

В 30-дневном исследовании здоровым добровольцам без предшествующих симптомов депрессии давали пробиотики с бифидобактериями. У них спустя месяц наблюдалось снижение уровня кортизола и улучшение показателей мозговой деятельности. Аналогичные исследования показали, что терапия пробиотиками уменьшает депрессивные симптомы и улучшает функциональность оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники.

Пребиотики, такие как фруктоолигосахариды и галактоолигосахариды, представляют собой растворимые волокна, используемые для стимуляции существующей кишечной микробиоты. Дополнительные исследования последних лет показали, что пребиотики обладают такими же анксиолитическими и антидепрессантными эффектами, что и пробиотики, поскольку они также уменьшают вызванные стрессом изменения в микробиоме толстой кишки и создают стабилизированные уровни популяций бифидобактерий и лактобацилл.

В заключение можно сказать, что плохое питание является фактором риска депрессии. Регулирование кишечной микрофлоры с помощью диеты и пробиотиков может иметь важные преимущества для профилактики и лечения депрессии.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Daulatzai MA. Non-celiac gluten sensitivity triggers gut dysbiosis, neuroinflammation, gut-brain axis dysfunction, and vulnerability for dementia. *CNS Neurol Disord* 2015;14:110-31.
2. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Carola S. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroent* 2015;28:203-9.
3. Belkaid Y, Hand T. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell* 2014;157:121-41.
4. Mayer EA, Padua D, Tillisch K. Altered brain-gut axis in autism: comorbidity or causative mechanisms? *BioEssays* 2014; 36:933-9.
5. Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer EA. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastro Hepat* 2009; 6:306-14.
6. Eckburg PB. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005;308:1635-8.
7. Liu X, Cao S, Zhang X. Modulation of gut microbiota–brain axis by probiotics, prebiotics, and diet. *J Agr Food Chem* 2015;63:7885-95.