

К вопросу о применении психобиотиков в гастроэнтерологии и клинической медицине (научный обзор)

В. В. Скворцов¹, Б. Н. Левитан², Т. Р. Касьянова², А. А. Чурюмов¹,
К. А. Черкашина¹, А. А. Андриющенко¹

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

² ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В настоящее время пристальное внимание исследователей привлечено к изучению состояния и терапевтического значения кишечной микробиоты (КМ) человека, дисбаланс которой может приводить к возникновению или усугублению течения имеющихся заболеваний и синдромов.

Цель исследования. Систематизировать данные литературы о КМ и ее патогенетическом значении для человека, возможностях использования пробиотиков-психобиотиков в общеклинической практике и при некоторых гастроэнтерологических заболеваниях.

Материалы и методы. Основу исследований составили публикации отечественных и зарубежных авторов, доступные в специализированных базах данных (PubMed, Scopus, eLibrary). Выполнен анализ оригинальных и обзорных статей, метаанализов и клинических случаев по данной проблеме.

Результаты и обсуждение. Кишечная микрофлора выполняет ряд важных для организма функций: пищеварительная, барьерная, метаболическая, иммунная, регуляторная (настроение, уровень стресса и тревоги). Кишечник постоянно получает регуляторные сигналы от центральной нервной системы (ЦНС) и, наоборот, на основе чего возник термин «ось кишечник-мозг», который включает в себя афферентные и эфферентные нервные, эндокринные, иммунологические и пищевые связи между ЖКТ и ЦНС, при нарушении которых возникают расстройства многих систем. Пробиотики-психобиотики, содержащие лактобактерии, были связаны с уменьшением боли в животе, показателями метеоризма и качеством жизни, в то время как *Bifidobacterium* улучшал императивные позывы и общие симптомы СРК. В другом исследовании пробиотик-психобиотик на основе *Bifidobacterium longum* NCC 3001 привел к снижению показателей депрессии и уменьшению реакции в миндалевидном теле и лобно-лимбической областях.

Заключение. Использование психобиотиков в качестве дополнительного, а иногда и альтернативного метода лечения гастроэнтерологических заболеваний, таких как синдром раздраженного кишечника и ожирение, показывает существенные положительные эффекты, особенно при присоединении к основному заболеванию депрессивного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: психобиотики, кишечная микробиота, ось кишечник-мозг, синдром раздраженного кишечника, ожирение, пробиотики, лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

On the use of psychobiotics in gastroenterology and clinical medicine (scientific review)

V. V. Skvortsov¹, B. N. Levitan², T. R. Kasyanova², A. A. Churyumov¹,
K. A. Cherkashina¹, A. A. Andryushchenko¹

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

SUMMARY

Introduction. Currently, considerable attention of researchers is attracted to the study of the state and therapeutic significance of the human gut microbiota (GM), the imbalance of which can lead to the occurrence or aggravation of existing diseases and syndromes.

The purpose of the study. To systematize the literature data on GM and its pathogenetic significance for humans, the possibilities of using probiotics – psychobiotics in general clinical practice and in some gastroenterological diseases.

Materials and methods. The research was based on publications by domestic and foreign authors, available in specialized databases (PubMed, Scopus, eLibrary). An analysis of original and review articles, meta-analyses, and clinical cases on this issue has been performed.

Results and discussions. The gut microflora performs a number of important functions for the body: digestive, barrier, metabolic, immune, regulatory (mood, stress and anxiety levels). The intestine constantly receives regulatory signals from the central nervous system and vice versa, on the basis of which the term «enterocerebral axis» arose, which includes afferent and efferent nervous, endocrine, immunological and nutritional connections between the gastrointestinal tract and the central nervous system, which cause disorders of many systems. Probiotics-psychobiotics containing lactobacilli have been associated with reduced abdominal pain, flatulence, and quality of life, while *Bifidobacterium* improved imperative urges and general symptoms of IBS. In another study, a probiotic psychobiotic based on *Bifidobacterium longum* NCC 3001 led to a decrease in depression rates and a decrease in reactions in the amygdala and frontolimbic regions.

Conclusion. The use of psychobiotics as an additional, and sometimes alternative, treatment method for gastroenterological diseases such as irritable bowel syndrome and obesity shows significant positive effects, especially when associated with the underlying disease of depressive syndrome.

KEYWORDS: psychobiotics, gut microbiota, gut-brain axis, irritable bowel syndrome, obesity, probiotics, treatment.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Микрофлора человеческого организма – это сложная экосистема, включающая разнообразные микроорганизмы, которые населяют открытые поверхности тела, в том числе желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и кожные покровы. Эти микроскопические существа играют важнейшую роль в поддержании биохимического, метаболического и иммунологического равновесия, необходимого для сохранения здоровья человека [1]. ЖКТ, и особенно толстая кишка, наиболее значительно заселены микроорганизмами. Количество бактериальных клеток в этом отделе составляет порядка 10^{14} , что значительно превышает их общее содержание в человеческом организме. При этом состав кишечной микробиоты (КМ) уникален для каждого индивидуума и может изменяться на протяжении всей его жизни [2].

Результаты метагеномных исследований показали, что в составе КМ преобладают представители таких таксонов, как Actinobacteria (включая роды *Bifidobacterium* и *Colinsella*), Bacteroidetes (с родами *Bacteroides* и *Prevotella*), Firmicutes (среди которых *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Eubacterium* и *Ruminococcus*) и Proteobacteria (например, *Enterobacter spp.*) [3].

Нарушение баланса в составе КМ может способствовать развитию и прогрессированию многих заболеваний и синдромов [3]. Когда равновесие между разнообразными видами бактерий нарушается, возрастает риск возникновения различных патологических процессов. Избыточный бактериальный рост, повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника и ослабление иммунной защиты организма могут приводить к проникновению микроорганизмов и их эндотоксинов в кровоток, развитию бактериемии, эндотоксемии и даже сепсиса [4, 5].

Многочисленные исследования показывают, что дисбаланс в КМ пациента может быть связан с развитием ряда atopических заболеваний, таких как бронхиальная астма, atopический дерматит и аллергический ринит. Также есть предположения о возможной связи дисбиоза с возникновением нейродегенеративных заболеваний головного мозга. Применение антибиотиков, подавляющих КМ, в сочетании с размножением условно-патогенных микроорганизмов (таких как *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Klebsiella oxytoca*) может стать причиной инфекционной диареи, в том числе такого тяжелого заболевания, как псевдомембранозный колит. При этом микрофлора новорожденных особенно уязвима к негативным влияниям [6].

Воздействие ряда лекарственных препаратов, в особенности антибиотиков, на еще не сформировавшуюся КМ младенца отрицательно влияет на ее состав, что, в свою очередь, повышает риск развития различных заболеваний [7]. КМ играет незаменимую роль в поддержании гомеостаза организма ребенка и в значительной степени зависит от ее состояния у матери. Молекулярно-генетические исследования свидетельствуют о том, что формирование КМ начинается уже в антенатальном периоде и продолжается во время родов и грудного вскармливания. Бактерии различных видов обнаруживаются в плаценте, амниотической жидкости, пуповинной крови и меконии – первых испражнениях новорожденного [6–8].

Внутриутробный период и неонатальный этап являются ключевыми для формирования КМ ребенка и во многом определяют его будущее здоровье. Основная колонизация микроорганизмами происходит во время родов и после рождения. Процесс заселения микробами новорожденного зависит от множества факторов: гестационного возраста, способа родоразрешения, типа вскармливания, использования антибиотиков и ряда других препаратов, уровня гигиены и санитарии, географического положения и прочих условий [3, 8–10].

В первые дни жизни кишечная микрофлора младенца отличается неоднородностью и быстро меняется. При естественных родах через влагалище пищеварительная система ребенка активно колонизируется аэробными и факультативно анаэробными бактериями, такими как *Escherichia coli* и другие энтеробактерии, энтерококки и стафилококки. Эти микроорганизмы способствуют снижению уровня кислорода в кишечнике, создавая условия для дальнейшего заселения строгими анаэробами. К концу первой недели жизни в кишечной микрофлоре начинают преобладать облигатные анаэробы, среди которых бифидобактерии, представители рода *Bacteroides* и клостридии [9–11].

Кишечная микрофлора выполняет несколько жизненно важных функций, нарушение которых может привести к различным заболеваниям.

1. Пищеварительная функция. Микроорганизмы помогают расщеплять сложные углеводы, белки и жиры, которые человеческий организм не способен переварить самостоятельно. В результате этого процесса образуются короткоцепочечные жирные кислоты, которые служат источником энергии для организма.
2. Барьерная функция. Полезные бактерии образуют своеобразный барьер, препятствующий размножению патогенных микроорганизмов. Они занимают доступные ниши и выделяют вещества, подавляющие рост патогенов.
3. Метаболическая функция. КМ играют важную роль в синтезе витаминов группы В и витамина К, который критически необходим для обеспечения нормального свертывания крови и поддержания здоровья костной системы.

Кишечник – настоящая цитадель иммунной системы: примерно 70% иммунных клеток «дислоцируются» именно здесь. КМ активно поддерживает защитные силы организма: она побуждает иммунные клетки к действию, способствует выявлению и обезвреживанию болезнетворных агентов, а также служит сдерживающим фактором для избыточных воспалительных процессов. Кроме того, КМ оказывает влияние на психическое и когнитивное здоровье человека. Благодаря сложному механизму взаимодействия между кишечником и мозгом, так называемой оси «кишечник – мозг» (ОКМ), КМ участвует в производстве нейромедиаторов, в том числе серотонина, известного как «гормон счастья». Эти вещества напрямую воздействуют на эмоциональное состояние человека, уровень стрессоустойчивости и работу когнитивных функций [10].

Не менее значима роль КМ в процессе детоксикации организма. Она способствует нейтрализации токсичных соединений, в том числе тех, что образуются в ходе об-

мена веществ, а также чужеродных химических веществ, проникающих в организм через пищу и из окружающей среды. Чтобы все эти функции выполнялись эффективно, необходимо сохранять баланс между различными видами бактерий в кишечнике. Если условно-патогенные микроорганизмы начинают преобладать над полезными, это может нарушить работу КМ и стать причиной синдрома избыточного бактериального роста, дисбиоза, ослабления иммунитета, воспалительных процессов, нарушений обмена веществ и целого ряда заболеваний [11].

Цель исследования: систематизировать данные литературы о КМ и ее патогенетическом значении для человека, возможностях использования пробиотиков-психобиотиков в общеклинической практике и при некоторых гастроэнтерологических заболеваниях.

Материалы и методы

Основу исследований составили публикации отечественных и зарубежных авторов, доступные в специализированных базах данных (PubMed, Scopus, eLibrary). Выполнен анализ оригинальных и обзорных статей, метаанализов и клинических случаев по данной проблеме.

Результаты и обсуждение

Ось «кишечник-мозг»

В современном научном мире большой интерес вызывает изучение двусторонней коммуникации между кишечником и мозгом. Эта система, известная как ось «кишечник – мозг», в функционировании которой существенное значение придается КМ, играет важнейшую роль в формировании нервной системы на ранних этапах ее развития. Факт существования обмена регуляторными сигналами между кишечником и центральной нервной системой (ЦНС) и породил концепцию ОКМ, которая охватывает афферентные и эфферентные нервные, эндокринные, иммунологические и пищевые взаимосвязи между ЖКТ и ЦНС [3, 13].

Ключевая особенность ОКМ заключается в двустороннем взаимодействии и многообразии механизмов регуляции. Ось участвует в контроле чувства насыщения: изменения в рационе и регуляции потребления пищи со стороны ЦНС напрямую влияют на доступность питательных веществ для КМ и ее состав. Важную роль в этом процессе играют сигнальные пептиды насыщения (СПН) – молекулярные посредники, управляющие работой ОКМ [13, 14]. Например, пептид YY (pYY) после приема пищи поступает в мозг через кровоток и сигнализирует о насыщении. СПН образуются преимущественно в ЖКТ, но также могут синтезироваться и в головном мозге [14].

ЦНС, в свою очередь, способна оказывать воздействие на КМ посредством нервных и эндокринных путей – как напрямую, так и опосредованно. Связь между кишечником и мозгом реализуется через формирование сенсорной информации в периферических отделах (кишечнике) и ее передачу в центральные структуры ЦНС [14]. Каждый сигнал от чревных висцеральных афферентов проходит через внутреннюю энтеральную нервную систему и обрабатывается в задних (дорсальных) рогах спинного мозга [15]. Болевое восприятие формируется в коре головного мозга, и сигнал поступает

туда по супраспинальным проводящим путям. Связь между центральными и периферическими отделами обеспечивается обширным спектром нейромедиаторов (НМ), иммуномедиаторов (ИМ) и эндокринных медиаторов (ЭМ) [15].

Изменения в КМ запускают каскад иммунных реакций, приводя к синтезу провоспалительных цитокинов. В ответ на сигналы от НМ и ИМ гипоталамус выделяет кортикотропин-рилизинг-фактор (КРФ). Этот фактор воздействует на переднюю долю гипофиза, стимулируя выработку адrenокортикотропного гормона (АКТГ). Под влиянием АКТГ кора надпочечников выделяет кортизол, который оказывает воздействие на кишечный барьер, а также на такие структуры головного мозга, как гипоталамус, миндалина и гиппокамп [13–16]. В результате происходят изменения в моторике кишечника и восприятии боли, нарушается целостность эпителиального барьера, активизируется синтез нейротрансмиттеров, что усиливает реакцию организма на стресс. Стрессовые факторы, в свою очередь, могут стимулировать выработку системных провоспалительных цитокинов, которые активируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС). Это приводит к серии нейроиммунных и гормональных реакций, влияющих на сенсорно-моторные функции и состав КМ [16].

Пробиотики и психобиотики: в чем разница?

Каждый год фармацевтическая индустрия пополняет рынок препаратами, содержащими живые бактерии, которые способствуют нормализации КМ. Такие препараты объединяются под общим термином «биотики» и делятся на четыре основных класса: пробиотики, пребиотики, метабиотики и симбиотики [12, 14, 17].

Пробиотики представляют собой живые микроорганизмы, которые помогают восстановить и поддержать естественную КМ. Они играют важную роль в обеспечении нормальной работы пищеварительной системы, укреплении иммунитета, синтезе некоторых витаминов и улучшении усвоения питательных веществ [17].

Среди пробиотиков выделяется особая группа – психобиотики. Они оказывают влияние на ЦНС через ОКМ путем воздействия на гуморальные, нервные и метаболические пути. Психобиотики проявляют антидепрессантные и анксиолитические свойства, регулируют взаимодействие между КМ и ЦНС, что влияет на эмоциональное состояние, когнитивные функции пациента и реакцию его организма на стрессовые ситуации. Это, в свою очередь, оказывает положительное воздействие на работу ЖКТ [15–18].

Механизм действия психобиотиков связан с синтезом в кишечнике нейротрансмиттеров, которые положительно влияют на ЦНС. К таким нейротрансмиттерам относятся серотонин, дофамин, норадреналин, ГАМК, ацетилхолин, мелатонин и другие. Таким образом, кишечные бактерии участвуют в работе ГГНС, которая играет ключевую роль в поддержании психического здоровья. Некоторые штаммы бактерий также способны снижать уровень кортизола – гормона стресса. Это происходит благодаря синтезу в кишечнике ГАМК, которая затем всасывается и попадает в ЦНС, стимулируя выработку серотонина – нейромедиатора, отвечающего за хорошее настроение [18, 19].

Кроме того, многие пробиотические бактерии способны синтезировать противовоспалительные цитокины,

например, интерлейкин-10. Это особенно важно в свете исследований, которые связывают хроническое воспаление в организме с развитием невротико-тревожных расстройств и нейродегенеративных заболеваний [19].

Представители психобиотических бактерий

В качестве психобиотиков рассматриваются различные микроорганизмы, в том числе бифидобактерии (*B. animalis*, *B. bifidum*, *B. longum*), лактобактерии (*L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. paracasei*, *L. helveticus*, *L. rhamnosus*), а также другие бактерии (*S. thermophilus*, *B. coagulans*, *C. butyricum* и др.) [20].

Результаты исследования Shaaban S. Y. и соавт. (2018) показали, что трехмесячный курс пробиотиков (*B. longum*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*) в дозировке 5 г в сутки (концентрация 1×10^8 КОЕ/г) оказал значительное влияние на КМ у 30 детей с расстройством аутистического спектра (РАС) в возрасте от 5 до 9 лет. На фоне лечения увеличилась численность бифидобактерий и лактобактерий [21]. Оценка тяжести симптомов РАС и проблем с ЖКТ проводилась авторами с помощью опросников АТЕС и «Индекс тяжести поражения ЖКТ» (6-GSI). В ходе исследования было установлено, что после курса пробиотиков у детей наблюдалось существенное уменьшение клинических проявлений аутизма, а также улучшение состояния ЖКТ. Авторы предположили, что пробиотики могут оказывать положительное воздействие не только на поведенческие аспекты аутистических расстройств, но и на симптомы функциональной патологии ЖКТ [21].

В 2018 г. был опубликован систематический обзор, в котором были обобщены результаты рандомизированных контролируемых и пилотных исследований эффективности пробиотиков при фибромиалгии и синдроме хронической усталости (СХУ) [22]. Выяснилось, что прием пробиотического штамма *L. casei* Shirota в течение восьми недель у пациентов с СХУ способствовал снижению уровня тревожности, а использование *B. infantis* 35624 – уменьшению концентрации биомаркеров воспаления. Тем не менее на сегодняшний день доказательства самостоятельного терапевтического эффекта пробиотиков при фибромиалгии и СХУ недостаточно убедительны. Хотя указанные штаммы продемонстрировали заметное влияние на уровень тревожности и воспалительные процессы у пациентов с СХУ, требуются дополнительные исследования, которые будут сфокусированы на симптоматике этих патологических состояний [22].

Кроме того, было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 63 пожилых пациента старше 65 лет. В течение 12 нед одна группа получала комбинацию двух пробиотиков (*B. bifidum* BGN4 и *B. longum* BORI), а другая – плацебо. В результате у участников, принимавших пробиотики, было зафиксировано статистически значимое улучшение показателей психологической гибкости и снижение уровня стресса в сравнении с группой, получавшей плацебо [23].

Психобиотические бактерии и их роль в терапии гастроэнтерологических заболеваний

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является распространенным расстройством ЖКТ, который встречается у 10–15% населения в Европе и Северной Америке

и существенно влияет на качество жизни пациентов и ресурсы здравоохранения [3, 24]. СРК нередко провоцируется воздействием стрессовых факторов из внешней среды и депрессией. Эти факторы, в свою очередь, в значительной степени коморбидны с функциональными желудочно-кишечными расстройствами, дисфункцией моторики кишечника с развитием болевых ощущений, расстройством стула и др. [3, 24, 25]. У пациентов с СРК выявлен повышенный уровень провоспалительных цитокинов (ПЦ), и отчасти это также может быть связано со стрессом. Под воздействием психологического стресса запускается воспалительный каскад, который усиливает выработку ПЦ по ОКМ [26]. Значительные изменения в КМ могут вызывать ряд воспалительных и иммунологических реакций, нарушающих целостность слизистой оболочки ЖКТ за счет повышения ее проницаемости [3]. Это, в свою очередь, способно дестабилизировать гомеостаз ЖКТ и нарушить регуляцию ноцицептивных путей ОКМ, что приводит к висцеральной гиперчувствительности и усилению болевых ощущений в кишечнике, – характерных признаков СРК [26, 27].

Существует предположение о наличии взаимосвязи между состоянием КМ и психологическим самочувствием человека. Одно из проведенных исследований выявило интересную закономерность: микробиом фекальных образцов у пациентов, страдающих СРК с диареей (СРК-Д), демонстрирует сходство с КМ людей, испытывающих депрессивные состояния. В обоих случаях наблюдается снижение общего разнообразия микроорганизмов и повышенное содержание таких бактерий, как *Bacteroides*, *Prevotella*, а также других недоминантных видов [28].

Более того, ученые установили, что состав КМ у пациентов с СРК тесно связан с уровнем психологического стресса, тревожности и депрессии [29]. В качестве потенциального решения проблемы предлагаются психобиотические пробиотики – средства, включающие в себя представителей нормальной микрофлоры, которые способны оказывать положительное воздействие на ОКМ. Такие биологически активные добавки (БАД) могут способствовать нормализации работы метасимпатической нервной системы кишечника и ЦНС, а также восполнять дефицит важных нейромедиаторов, таких как дофамин, норадреналин и серотонин [26–29].

В рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования взрослые пациенты с СРК принимали пробиотик-психобиотик, основанный на штамме *Bifidobacterium longum* NCC 3001. Результаты показали снижение уровня депрессии и ослабление реакции в таких областях мозга, как миндалевидное тело и лобно-лимбическая система. Хотя на сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации по применению психобиотиков для лечения депрессии, метаанализ выявил, что в сочетании с антидепрессантами они могут оказывать заметный положительный эффект на симптоматику депрессивных расстройств [30].

Помимо влияния на состав КМ, существуют и другие гипотезы, объясняющие пользу психобиотиков при симптомах СРК. Например, считается, что пробиотики укрепляют барьерные функции слизистых оболочек и уменьшают проницаемость кишечника, что имеет значение в контексте

патогенеза СРК. Также есть сведения о том, что пробиотики стимулируют выработку цитокинов, включая противовоспалительный IL-10, тем самым модулируя иммунный ответ организма [31]. Нами ранее были представлены данные о повышении эффективности лечения *Helicobacter pylori* ассоциированных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки при включении в их комплексную терапию пробиотика, содержащего штамм *L. reuteri* DSMZ 17648 [32].

Несмотря на наличие исследований, подтверждающих положительное влияние психобиотиков на симптомы СРК, имеющиеся данные нередко расходятся, что требует дополнительных изысканий для разработки четких терапевтических рекомендаций. Так, Asha M. Z. и соавт. (2020) установили, что пробиотики-психобиотики с лактобактериями способствуют снижению болевых ощущений в животе, уменьшению метеоризма и улучшению качества жизни, в то время как *Bifidobacterium* помогает облегчить императивные позывы и общие симптомы СРК [33]. Исследователи пришли к выводу, что мультиштаммовые пробиотики могут давать более выраженный симптоматический эффект при СРК. В то же время работа Zhan Y. и соавт. (2016) показала, что моноштаммовые психобиотики демонстрируют большую эффективность в плане общего симптоматического ответа при СРК по сравнению с мультиштаммовыми [34].

У многих пациентов с СРК развивается депрессия, которая может быть связана с дисбалансом между КМ, производящей нейромедиаторы, отвечающие за «положительное настроение», и ЦНС. В качестве средства для нормализации КМ и снижения уровня стресса и тревожности можно рассмотреть препарат «Бифистим». Он содержит штамм *Lactobacillus plantarum* DR 7, который, согласно исследованиям, способен положительно влиять на синтез серотонина [35].

Некоторые штаммы психобиотических бактерий, такие как *Bifidobacterium longum*, *Lactocaseibacillus casei*, *Levilactobacillus brevis*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* и *Streptococcus thermophilus*, могут способствовать снижению веса у людей с ожирением. Эти микроорганизмы способны влиять на метаболизм жиров: оптимизировать их расщепление, уменьшать всасывание в кишечнике, препятствовать накоплению в жировой ткани и стимулировать использование в качестве источника энергии. Кроме того, они могут снижать уровень воспаления в кишечнике, связанного с ожирением, что благоприятно сказывается на обмене веществ и контроле массы тела [36]. Пробиотические штаммы также могут воздействовать на механизмы регуляции чувства голода и насыщения, влияя на выработку гормонов, таких как грелин, и тем самым усиливая ощущение сытости. Поскольку ожирение часто сопровождается депрессивным синдромом, связанным с образом жизни и проблемами социализации, психобиотические штаммы, повышая уровень серотонина и дофамина в ЦНС, могут улучшать настроение и мотивировать человека к изменению рациона питания и образа жизни [37].

Заключение

Таким образом, появление психобиотиков открыло новые горизонты для исследователей, которые теперь изучают возможности их применения в профилактике и терапии гастроэнтерологических заболеваний, сопровождающихся депрессивными расстройствами. Современные исследования демонстрируют, что психобиотики, в том числе в сочетании с антидепрессантами в комплексной терапии СРК, приносят более ощутимые результаты, нежели применение только антидепрессантов.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. во всем мире 280 млн человек страдали депрессивным расстройством, при этом самые высокие показатели распространенности наблюдались среди пожилых людей в возрасте 50–69 лет (5,8%) и 70 лет и старше (5,4%) [36]. Это объясняет повышенный интерес к изучению и практическому использованию пробиотиков-психобиотиков в широкой медицинской практике, в том числе у лиц пожилого возраста.

Существует несколько способов, с помощью которых психобиотики оказывают влияние на работу мозга. Во-первых, через ОКМ они способны воздействовать на ЦНС благодаря выработке биологически активных соединений, в том числе нейротрансмиттеров. Различные представители КМ могут синтезировать такие нейроактивные вещества, как дофамин, норадреналин, серотонин и другие. Их появление в кишечнике побуждает клетки его оболочки высвобождать молекулы, которые передают сигналы в мозг и могут менять поведенческие реакции человека, что чрезвычайно важно при функциональных заболеваниях ЖКТ, таких как СРК, функциональная диспепсия, функциональные билиарные расстройства и др.

Во-вторых, они могут оказывать положительное влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС), отвечающую за реакции организма на стресс. При хроническом стрессе, депрессии работа ГГНС нарушается, что приводит к изменению уровня и характера секреции кортизола и других гормонов, что нередко становится причиной расстройств настроения и когнитивных дисфункций.

В-третьих, психобиотики обладают противовоспалительным действием. Длительное воспаление в организме и мозге рассматривается как один из основных факторов развития депрессии, а также нарушений настроения и когнитивных способностей. Примечательно, что источник воспалительного процесса может находиться в кишечнике, и определенные психобиотики способны снижать уровень воспаления, влияя на ЦНС, проницаемость кишечника и даже сам процесс воспаления. Перед лекарственными средствами психобиотики имеют ряд преимуществ: они более безопасны и естественны, к тому же существует возможность подобрать индивидуальный препарат для каждого пациента с учетом особенностей его КМ.

Эффективность психобиотиков можно повысить, комбинируя их с пребиотиками, например, с лактулозой, особенно при СРК с запором. Пребиотики обеспечивают необходимые питательные вещества, способствуя более быстрому размножению психобиотиков в кишечнике. Использование психобиотиков как дополнительного или даже

альтернативного метода терапии СРК и других гастроэнтерологических заболеваний является обоснованным и уже демонстрирует положительные результаты.

Список литературы / References

- Michels N, Zouliouch S, Vanderbauwhede B. et al. Human microbiome and metabolic health: An overview of systematic reviews. *Obes Rev.* 2022; 23 (4): e13409. <https://doi.org/10.1111/obr.13409>
- Aggarwal N, Kitano S, Puah G.R.Y. et al. Microbiome and Human Health: Current Understanding, Engineering, and Enabling Technologies. *Chem Rev.* 2023; 123 (1): 31–72. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00431>
- Mamieva, Z., Poluektova, E., Svistushkin V. et al. Antibiotics, gut microbiota, and irritable bowel syndrome: What are the relations. *World J Gastroenterol.* 2022; 28 (12): 12041219. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i12.1204>
- Клярская И.А., Мозко Ю.А., Кривой В.В. и др. Современные представления о синдроме избыточного бактериального роста. Крымский терапевтический журнал. 2021; 2: 39–50. Klyarskaia I.A., Moshko Y.A., Kryvy V.V. et al. Current understanding of bacterial overgrowth syndrome. *Crimean Therapeutic J.* 2021; 2: 39–50. (In Russ.).
- Гавриленко Д.И., Силивончик Н.Н. Транслокация кишечной микрофлоры при циррозе печени: механизмы, клиническое значение, маркеры. Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2021; 23 (2): 147–160. <https://doi.org/10.36488/cmcc.2021.2.147-160>
- Gavrilenko D.I., Silivonchik N.N. Translocation of gut microbiota in liver cirrhosis: mechanisms, clinical significance and markers. *Clinical microbiology and antimicrobial therapy.* 2021; 23 (2): 147–160. (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmcc.2021.2.147-160>
- McDonnell L, Gilkes A, Ashworth M, et al. Association between antibiotics and gut microbiome dysbiosis in children: systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes.* 2021; 13 (1): 1–18. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1870402>
- Karakan T., Ozkul C., Küpeli A.E. et al. Gut-Brain-Microbiota Axis: Antibiotics and Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients.* 2021; 13 (2): 389. <https://doi.org/10.3390/nu13020389>
- Margolis K.G., Cryan J.F., Mayer E.A. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology.* 2021; 160 (5): 1486–1501. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.10.066>
- Yi D.Y., Kim S.Y. Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs. *Nutrients.* 2021; 13 (9): 3094. <https://doi.org/10.3390/nu13093094>
- Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардинова Е.П. и др. Последствия антибиотикотерапии в перинатальном периоде для кишечной микробиоты ребенка раннего возраста. Вопросы современной педиатрии. 2024; 23 (6): 447–455. <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2822>
- Belyaeva I.A., Namazova-Baranova L.S., Bombardirova E.P. et al. Outcomes of Antibiotic Therapy During Perinatal Period for the Early Age Child's Intestinal Microbiota. *Voprosy sovremennoy pediatrii – Current Pediatrics.* 2024; 23 (6): 447–455. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2822>
- Джапаридзе Л.А., Солдатова О.А. Формирование микробиоты детей: ее роль в общем метаболизме. Журнал инфектологии. 2022; 14 (1): 20–30. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-1-20-30>
- Dzhaparidze L.A., Soldatova O.A. Formation of the children microbiota: its role in overall metabolism. *Journal Infectology.* 2022; 14 (1): 20–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-1-20-30>
- Gomaa E.Z. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020; 113 (12): 2019–2040. <https://doi.org/10.1007/s10482-020-01474-7>
- Soccan A.L., Voadar D.C. Exploring the gut-brain Axis: Potential therapeutic impact of Psychobiotics on mental health. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2024; 134: 111073. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2024.111073>
- Mosquera F.E.C., Lizcano M. S., Lizcano Y. Effectiveness of Psychobiotics in the Treatment of Psychiatric and Cognitive Disorders: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients.* 2024; 16 (9): 1352. <https://doi.org/10.3390/nu16091352>
- Dziedzic A., Maciak K., Bliżniowska-Kowalska K. et al. The Power of Psychobiotics in Depression: A Modern Approach through the Microbiota-Gut-Brain Axis: A Literature Review. *Nutrients.* 2024; 16 (7): 1054. <https://doi.org/10.3390/nu16071054>
- Binda S., Tremblay A., Iqbal U.H. et al. Psychobiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Where Do We Go from Here? *Microorganisms.* 2024; 12 (4): 634. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040634>
- Ross K. Psychobiotics: Are they the future intervention for managing depression and anxiety? A literature review. *Explore (NY).* 2023; 19 (5): 669–680. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2023.02.007>
- Bleibel L., Dziomba S., Waleron K.F. et al. Deciphering psychobiotics' mechanism of action: bacterial extracellular vesicles in the spotlight. *Front Microbiol.* 2023; 14: 1211447. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1211447

Сведения об авторах

Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., доцент, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней¹. E-mail: vskvortsov1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-2164-3537

Левитан Боеслав Наумович, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии². E-mail: bolev@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6725-8290

Касьянова Татьяна Рудольфовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии². E-mail: kasyanova.tatjana@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4130-058X

Чуриумов Александр Алексеевич, студент лечебного факультета¹.

E-mail: vita.medicus12@gmail.com. ORCID: 0009-0008-7525-4773

Черкашина Ксения Александровна, студентка педиатрического факультета¹.

E-mail: ksusha.cherk@gmail.com. ORCID: 0009-0008-8077-0270

Андрющенко Амина Андреевна, студентка лечебного факультета¹.

E-mail: aminandrushenko2018@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9238-111X

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

² ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

Автор для переписки: Левитан Боеслав Наумович. E-mail: bolev@mail.ru

Для цитирования: Скворцов В.В., Левитан Б.Н., Касьянова Т.Р., Чуриумов А.А., Черкашина К.А., Андрющенко А.А. К вопросу о применении психобиотиков в гастроэнтерологии и клинической медицине (научный обзор). Медицинский алфавит. 2025; (25): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-25-48-53>

- Del Toro-Barbosa M., Hurtado-Romero A., García-Amezquita L.E., García-Cayuela T. Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. *Nutrients.* 2020; 12 (12): 3896. <https://doi.org/10.3390/nu12123896>
- Андреева И.В., Толпыго А.В., Андреев В.А. и др. Психобиотики: новое направление в психофармакологии, или как бактерии влияют на наш мозг? Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2022; 24 (2): 108–133. <https://doi.org/10.36488/cmcc.2022.2.108-133>
- Andreeva I.V., Tolpygo A.V., Andreev V.A. et al. Psychobiotics: a new way in psychopharmacology, or How do bacteria manage our brain? *Clinical microbiology and antimicrobial therapy.* (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmcc.2022.2.108-133>
- Shaaban S.Y., El Gendy Y.G., Mehanna N.S. et al. The role of probiotics in children with autism spectrum disorder: a prospective, open-label study. *Nutr Neurosci.* 2018; 21 (9): 676–681. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1347746>
- Roman P., Carrillo-Trabalón F., Sánchez-Labraca N. et al. Are probiotic treatments useful on fibromyalgia syndrome or chronic fatigue syndrome patients? A systematic review. *Benef Microbes.* 2018; 9 (4): 603–611. <https://doi.org/10.3920/BM2017.0125>
- Kim C.S., Cha L., Sim M., Jung S. et al. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021; 76 (1): 32–40. <https://doi.org/10.1093/geronl/glaa090>
- Black C.J., Ford A.C. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 17: 473–486. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0286-8>
- Hendrix J., Ranginani D., Montero A.M. et al. Early adverse life events and post-traumatic stress disorder in patients with constipation and suspected disordered defecation. *Neurogastroenterol Motil.* 2022; 34 (3): e14195. <https://doi.org/10.1111/nmo.14195>
- Thijssen A.Y., Mujagic Z., Jonkers D.M. et al. Alterations in serotonin metabolism in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 43 (2): 272–282. <https://doi.org/10.1111/apt.13459>
- Chong P.P., Chin V.K., Looi C.Y. et al. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome – A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Front Microbiol.* 2019; 10: 1136. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01136
- Liu Y., Zhang L., Wang X. et al. Similar Fecal Microbiota Signatures in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome and Patients With Depression. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; 14 (11): 1602–1611.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.05.033>
- Peter J., Fournier C., Durdevic M. et al. A Microbial Signature of Psychological Distress in Irritable Bowel Syndrome. *Psychosom Med.* 2018; 80 (8): 698–709. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000630>
- Pinto-Sanchez M.I., Hall G.B., Ghajar K. et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2017; 153 (2): 448–459.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.003>
- Didari T., Mozaffari S., Nikfar S., Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21 (10): 3072–3084. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3072>
- Левитан Б.Н., Скворцов В.В., Самохвалова П.Д. Современные подходы в лечении хеликобактериоза у больных язвенной болезнью. Медицинский алфавит. 2021; (40): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-7-13>
- Levitani B.N., Skvortsov V.V., Samokhvalova P.D. Modern approaches in treatment of helicobacteriosis in patients with peptic ulcer. *Medical alphabet.* 2021; (40): 7–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-7-13>
- Asha M.Z., Khalil S.F.H. Efficacy and Safety of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2020; 20 (1): e13–e24. <https://doi.org/10.18295/squmj.2020.20.01.003>
- Zhang Y., Li L., Guo C. et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2016; 16 (1): 62. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0470-z>
- Субботина Т.И., Коростелева О.Г., Ишчук Ю.В. и др. Психобиотики в функциональном питании: роль и возможности применения. Ульяновский медико-биологический журнал. 2025; 1: 20–32. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2025-1-20-32>
- Subbotina T.I., Korosteleva O.G., Ishchuk Yu.V. Psychobiotics in functional nutrition – the role and application possibilities. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal.* 2025; 1: 20–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2025-1-20-32>
- Florêncio G.P., Xavier A.R., Natal A.C.C. et al. Synergistic Effects of Probiotics and Lifestyle Interventions on Intestinal Microbiota Composition and Clinical Outcomes in Obese Adults. *Metabolites.* 2025; 15 (2): 70. <https://doi.org/10.3390/metabo15020070>
- World mental health report: transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Статья поступила / Received 19.09.2025
Получена после рецензирования / Revised 15.10.2025
Принята в печать / Accepted 15.10.2025

About authors

Skvortsov Vsevolod V., DM Sci (habil.), associate professor, professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases¹. E-mail: vskvortsov1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-2164-3537

Levitani Boleslav N., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Faculty Therapy². E-mail: bolev@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6725-8290

Kasyanova Tatiana R., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Faculty Therapy². E-mail: kasyanova.tatjana@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4130-058X

Churymov Alexander A., student at the Faculty of Medicine¹.

E-mail: vita.medicus12@gmail.com. ORCID: 0009-0008-7525-4773

Cherkashina Ksenia A., student at the Pediatric Faculty¹.

E-mail: ksusha.cherk@gmail.com. ORCID: 0009-0008-8077-0270

Andryushchenko Amina A., student at the Faculty of Medicine¹.

E-mail: aminandrushenko2018@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9238-111X

¹ Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia

² Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Levitan Boleslav N. E-mail: bolev@mail.ru

For citation: Skvortsov V.V., Levitan B.N., Kasyanova T.R., Churymov A.A., Cherkashina K.A., Andryushchenko A.A. On the use of psychobiotics in gastroenterology and clinical medicine (scientific review). *Medical alphabet.* 2025; (25): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-25-48-53>

