



РОЛЬ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕПРЕССИИ: НОВЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

*Ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии и
наркологии Самаркандского государственного медицинского университета*

Хаятов Р.Б.

*Студентка 5 курса лечебного факультета Самаркандского
государственного медицинского университета*

Ганжиян Н.Э.

*Студентка 5 курса лечебного факультета Ташкентского
государственного медицинского университета*

Содикова С.Б.

Аннотация. В данной работе систематически проанализированы современные исследования, посвящённые роли кишечной микробиоты в развитии депрессивных состояний. Рассмотрены изменения микробного состава у пациентов с депрессией (снижение разнообразия, уменьшение числа бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, таких как *Faecalibacterium* и *Coprococcus*, и увеличение условно-патогенных родов), а также механизмы, посредством которых дисбиоз может способствовать психоэмоциональным нарушениям. Описаны иммунные, нейроэндокринные и нейротрансмиттерные пути — в частности, активность воспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6), активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и смещение триптофанового метаболизма в нейротоксичный путь. Обсуждены результаты доклинических экспериментальных моделей (трансплантация фекальной микробиоты, влияние стресса), а также клинические исследования, оценивающие эффективность коррекции микробиоты с помощью пробиотиков, пребиотиков и диет. Сделан вывод о перспективности микробиоты как терапевтической мишени в лечении депрессии, однако подчёркивается



необходимость дальнейших клинических и фундаментальных исследований для уточнения механизмов и оптимальных подходов.

Ключевые слова. *Кишечная микробиота, дисбиоз, депрессия, ось «кишечник - мозг», нейровоспаление.*

Актуальность. В последнее время все больше исследований доказывают о тесной связи между микробиотой кишечника и функционированием центральной нервной системы человека, включая и его психоэмоциональное состояние. Принцип «кишечно-мозговой оси» позволила более глубоко понимать звенья патогенеза психических расстройств, в том числе депрессию, остающейся одним из ведущих факторов глобальной заболеваемости и инвалидизации. На сегодняшний день требуется поиск новых патогенетических механизмов и терапевтических мишеней для обеспечения более эффективного лечения. Микробиот кишечника является одной из подобных мишеней. Дисбиоз в свою очередь способен вызвать воспалительные и нейроэндокринные изменения, оказывающие влияние на нейротрансмиттерный обмен и настроение. Новейшие данные указывают на то, что коррекция дисбиоза может поспособствовать выведению эффективной терапии депрессивных состояний, что делает данное направление крайне перспективным и актуальным как с научной, так и с клинической точки зрения.

Цель исследования. Целью данной работы является анализ существующих исследований и опубликованных данных. В рамках работы будет рассмотрено влияние микробиоты кишечника на психоэмоциональное состояние, в частности на развитие депрессивных состояний.

Материалы и методы исследования. Для работы был проведен систематический анализ научных публикаций, сбор материалов из журналов, рецензируемых статей и мета-анализов, опубликованных за последние 10 лет. Внимание уделялось исследованиям, что содержат информацию о влиянии состава микробиоты кишечника на нервную систему и психоэмоциональное состояние, в большей степени на развитие депрессии. Были рассмотрены



исследования, оценивающие эффективность методов коррекции микробиоты, таких как про- и пребиотики, диеты, в лечении депрессии.

Результаты и их обсуждение. Кишечный микробиом представляет собой сложную экосистему микроорганизмов, играющих ключевую роль в пищеварении, метаболизме, иммунной регуляции и поддержании общего гомеостаза организма. Одним из наиболее активно изучаемых направлений в последние годы является его влияние на центральную нервную систему и психическое здоровье, в частности - на развитие депрессии. В норме микробиота участвует в синтезе нейроактивных веществ, включая серотонин, дофамин и глутамат, а также модулирует активность блуждающего нерва, иммунную и нейроэндокринную функцию. Однако при дисбиозе - нарушении нормального состава и разнообразия микробной флоры - эти процессы оказываются нарушенными. У пациентов с депрессией выявлено значительное снижение разнообразия микробиома кишечника и снижение содержания бактерий, синтезирующих короткоцепочечные жирные кислоты, таких как *Faecalibacterium* и *Coprococcus*. Одновременно наблюдается увеличение количества условно-патогенных и провоспалительных бактерий, таких как *Clostridium*, *Klebsiella*, *Streptococcus* и *Prevotella*. Эти изменения в составе флоры способствуют активации иммунной системы за счёт повышения проницаемости кишечной стенки и проникновения липополисахаридов в кровоток. В ответ иммунные клетки вырабатывают провоспалительные цитокины (например, $IL-1\beta$ и $IL-6$), которые могут оказывать влияние на центральную нервную систему, нарушая нейрональные связи, снижая уровень нейротрансмиттеров и способствуя формированию симптомов депрессии. Кроме того, провоспалительные цитокины активируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, повышая уровень циркулирующего кортизола и нарушая метаболизм триптофана - предшественника серотонина. При этом наблюдается смещение метаболизма в сторону нейротоксического кинуренинового пути, что дополнительно снижает уровень серотонина и способствует ухудшению эмоционального состояния. Эксперименты на



животных подтвердили, что трансплантация фекальной микробиоты от пациентов с депрессией вызывает у здоровых особей проявления депрессивного поведения. Также установлено, что хронический стресс негативно влияет на состав микробиоты, усиливая воспалительные процессы и снижая стрессоустойчивость. На этом фоне особое внимание уделяется диетическим вмешательствам - пребиотикам, пробиотикам и рациону, богатому клетчаткой. Такие меры способствуют восстановлению микробного баланса, снижению воспаления и, как показывают исследования, могут рассматриваться как потенциальные элементы профилактики и терапии депрессивных состояний.

Закключение. Дисбиоз кишечника играет важную роль в развитии депрессии, нарушая нейрохимические процессы и усиливая воспаление. Эти изменения приводят к снижению уровня серотонина и других нейротрансмиттеров, что способствует возникновению депрессивных расстройств. Исследования показывают, что восстановление баланса микробиоты через пробиотики, пребиотики и диету может быть эффективным методом лечения депрессии. Однако для дальнейшего уточнения этих механизмов необходимо провести дополнительные исследования.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Zhang Q, Chen B, Zhang J, Dong J, Ma J, Zhang Y, Jin K, Lu J. Effect of prebiotics, probiotics, synbiotics on depression: results from a meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2023 Jun 29;23(1):477. doi: 10.1186/s12888-023-04963-x. PMID: 37386630; PMCID: PMC10308754.
- 2) Ili S.R., Gorbovskaya I., Liu J.C.W., Kolla N.J., Brown L., Müller D.J. The Gut Microbiome in Depression and Potential Benefit of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: A Systematic Review of Clinical Trials and Observational Studies // *Int. J. Mol. Sci.* — 2022. — Vol. 23, № 9. — P. 4494. — DOI: 10.3390/ijms23094494.
- 3) Rahmannia, M., Poudineh, M., Mirzaei, R. *et al.* Strain-specific effects of probiotics on depression and anxiety: a meta-analysis. *Gut Pathog* **16**, 46 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13099-024-00634-8>



- 4) Radford-Smith, D. E., & Anthony, D. C. (2023). Prebiotic and Probiotic Modulation of the Microbiota–Gut–Brain Axis in Depression. *Nutrients*, 15(8), 1880. <https://doi.org/10.3390/nu15081880>
- 5) Ng, Q. X., Lim, Y. L., Yaow, C. Y. L., Ng, W. K., Thumboo, J., & Liew, T. M. (2023). Effect of Probiotic Supplementation on Gut Microbiota in Patients with Major Depressive Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*, 15(6), 1351. <https://doi.org/10.3390/nu15061351>
- 6) Chudzik A, Orzyłowska A, Rola R, Stanisław GJ. Probiotics, Prebiotics and Postbiotics on Mitigation of Depression Symptoms: Modulation of the Brain-Gut-Microbiome Axis. *Biomolecules*. 2021 Jul 7;11(7):1000. doi: 10.3390/biom11071000. PMID: 34356624; PMCID: PMC8301955.
- 7) Ansari F., Neshat M., Pourjafar H., Jafari S.M., Samakosh S.A., Mirzakhani E. The role of probiotics and prebiotics in modulating the gut–brain axis // *Frontiers in Nutrition*. — 2023. — Vol. 10. — Article 1173660. — DOI: 10.3389/fnut.2023.1173660.