



**Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра клінічної фармакології**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ
(TOPICAL ISSUES OF
CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY)**

**Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю
28 жовтня 2025 року
м. Харків**

**Харків
НФаУ
2025**

УДК 616.89-008.1-085.33:579

**ФАРМАКОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОБІОТИКІВ
ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЇХ ПРИ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ
НАСТРОЮ, ДЕПРЕСІЇ ТА ТРИВОЖНИХ СТАНІВ**

Верховодова Ю.В.¹, Горова А.Я.²

¹*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Кафедра клінічної фармакології

juliaverh73@gmail.com

²*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

Кафедра внутрішніх та професійних хвороб

ayamelenevych@gmail.com

У статті проаналізовано сучасні наукові дані щодо фармакологічних механізмів дії пробіотиків у контексті їх застосування для корекції розладів настрою, зокрема депресії та тривожних станів. Розглянуто ключові шляхи реалізації психотропного потенціалу мікроорганізмів, серед яких: модуляція складу кишкової мікробіоти, вплив на нейромедіаторні системи (серотонін, γ-аміномасляна кислота, дофамін), зниження рівня системного запалення, нормалізація активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі, а також відновлення цілісності кишкового бар'єру. Окрему увагу приділено дослідженням пробіотичним штамам, таким як *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus helveticus*, які демонструють анксиолітичні та антидепресивні ефекти у доклінічних та клінічних умовах. Автори підкреслюють потенціал пробіотиків як безпечного та фізіологічного засобу доповнення стандартної психофармакотерапії. Водночас зазначено, що для широкого впровадження психобіотиків у клінічну практику необхідні додаткові дослідження, спрямовані на стандартизацію штамів, дозувань, тривалості лікування та вивчення взаємодій з іншими лікарськими засобами.

Ключові слова: *пробіотики, розлади настрою, депресія, тривога, мікробіота, серотонін, нейрозапалення, психобіотики.*

UDC 616.89-008.1-085.33:579

**PHARMACOLOGICAL MECHANISMS OF PROBIOTICS
FOR THEIR USE IN THE CORRECTION OF MOOD DISORDERS,
DEPRESSION AND ANXIETY**

Verkhovodova Yu.V.¹, Horova A.Ya.²

¹*National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine*

Department of Clinical Pharmacology

²*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

Department of Internal and Occupational Diseases

juliaverh73@gmail.com, ayamelenevych@gmail.com

The article presents a comprehensive analysis of current scientific data regarding the pharmacological mechanisms of probiotic action in the context of mood disorder correction, particularly depression and anxiety. Key pathways involved in the

psychotropic potential of probiotic microorganisms are examined, including modulation of gut microbiota composition, influence on neurotransmitter systems (serotonin, γ -aminobutyric acid, dopamine), reduction of systemic inflammation, normalization of hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis activity, and restoration of intestinal barrier integrity. Special attention is given to well-studied probiotic strains such as *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, and *Lactobacillus helveticus*, which have demonstrated anxiolytic and antidepressant effects in both preclinical and clinical studies. The authors emphasize the potential of probiotics as safe and physiologically based adjuncts to standard psychopharmacological treatment. However, for the broader implementation of psychobiotics in clinical practice, further research is required to standardize strain selection, dosing regimens, duration of therapy, and to explore interactions with conventional psychotropic drugs.

Keywords: *probiotics, mood disorders, depression, anxiety, microbiota, serotonin, neuroinflammation, psychobiotics.*

Вступ. Впродовж останніх десятиліть зростає інтерес до дослідження зв'язку між функціонуванням шлунково-кишкового тракту та психічним здоров'ям людини. Однією з найперспективніших концепцій у цій галузі є гіпотеза "кишково-мозкової осі" (gut-brain axis), яка описує двонаправлений функціональний зв'язок між центральною нервовою системою і кишечником, у якому важливу роль відіграє мікробіота. Розлади настрою, зокрема депресія та тривожні стани, сьогодні є одними з найпоширеніших психічних захворювань, що мають суттєвий вплив на якість життя пацієнтів та соціально-економічну ситуацію в цілому. Попри широке використання фармакотерапії, значна частина пацієнтів не досягає повної ремісії або стикається з побічними ефектами психотропних препаратів. У цьому контексті дослідження нових підходів до корекції психоемоційного стану набуває особливої актуальності.

Пробіотики — живі мікроорганізми, які при надходженні в організм у достатній кількості чинять позитивний вплив на здоров'я господаря. Традиційно їх застосовували переважно для лікування та профілактики гастроінтестинальних розладів. Проте сучасні дослідження свідчать про їхню здатність впливати й на нервову систему, зокрема шляхом модуляції вісі "мікробіота-кишечник-мозок". У науковій літературі з'явився термін «психобіотики», який описує пробіотичні штами, здатні позитивно впливати на психічне здоров'я, знижувати рівень тривожності, покращувати настрій та когнітивні функції.

Фармакологічні механізми дії пробіотиків у контексті корекції розладів настрою є складними та багатокомпонентними. Вони включають модифікацію складу мікробіоти, зниження рівня системного запалення, вплив на синтез нейромедіаторів (зокрема серотоніну, γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), дофаміну), регуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової (ГГН) осі, а також посилення бар'єрної функції кишкової стінки. Окремі штами бактерій, такі як «*Lactobacillus rhamnosus*», «*Bifidobacterium longum*», «*Lactobacillus helveticus*», демонструють виражений анксиолітичний та антидепресивний ефект у доклінічних і клінічних дослідженнях.

Незважаючи на зростаючий масив наукових даних, багато питань залишаються відкритими: які саме штами пробіотиків є найбільш ефективними при різних типах розладів настрою, які механізми відіграють ключову роль у реалізації психотропної дії, як індивідуальні особливості мікробіоти впливають на ефективність пробіотичної терапії. Крім того, значення має форма випуску, доза, тривалість прийому та можливі взаємодії з іншими психотропними препаратами.

Таким чином, вивчення фармакологічних механізмів дії пробіотиків відкриває нові можливості для розробки інноваційних стратегій у лікуванні та профілактиці розладів настрою. Актуальність цієї теми зумовлена не лише потенціалом пробіотиків як безпечних і фізіологічних засобів корекції психоемоційного стану, а й потребою в індивідуалізованому підході до пацієнтів із розладами настрою, депресією. У цьому контексті подальші дослідження механізмів дії та клінічної ефективності пробіотиків є вкрай необхідними для обґрунтованого їх використання у практичній діяльності сімейного лікаря.

Мета. Метою даного дослідження є комплексний аналіз фармакологічних механізмів дії пробіотиків, що забезпечують їх потенційну ефективність у корекції розладів настрою. З огляду на зростаючий інтерес до зв'язку між станом кишкової мікробіоти та психоемоційним здоров'ям, важливим завданням є виявлення ключових патофізіологічних ланок, через які пробіотичні мікроорганізми можуть впливати на центральну нервову систему.

У межах роботи передбачається:

- проаналізувати сучасні дані щодо ролі осі "кишечник–мозок" у патогенезі депресивних і тривожних розладів;
- визначити основні шляхи впливу пробіотиків на нейромедіаторні системи, імунну відповідь та гормональну регуляцію;
- охарактеризувати найбільш досліджені пробіотичні штами з доведеною психотропною активністю;
- окреслити потенційні напрямки подальших досліджень для інтеграції пробіотиків у систему психіатричної допомоги.

Таким чином, мета дослідження полягає не лише у виявленні фармакологічних механізмів дії пробіотиків, а й у визначенні їхнього місця в мультимодальній терапії розладів настрою, депресії, тривожних станів.

Матеріали і методи. Дослідження має аналітико-оглядовий характер і базується на систематичному аналізі наукових публікацій, присвячених фармакологічним механізмам дії пробіотиків у контексті їх застосування для корекції розладів настрою. В якості джерел інформації були використані рецензовані статті з міжнародних баз даних PubMed, Scopus, Web of Science, а також відкриті ресурси Google Scholar. До аналізу включалися дослідження, опубліковані переважно за останні 10 років (2014–2024), що висвітлюють як доклінічні експерименти на тваринах, так і клінічні випробування за участю людей.

Критеріями включення були: наявність даних про конкретні пробіотичні штами, опис їх впливу на нейрохімічні, імунні або гормональні механізми, а також результати оцінки змін психоемоційного стану. Виключалися огляди без

нових емпіричних даних та публікації з недостатньою методологічною прозорістю.

Для аналізу відібраної літератури використовувався метод контент-аналізу та елементів порівняльного аналізу механізмів дії пробіотиків. Усі дані систематизовані з метою узагальнення сучасних уявлень про фармакологічну активність пробіотичних засобів при розладах настрою, депресії, тривожних станах.

Результати та їх обговорення. У результаті систематичного аналізу сучасної наукової літератури було встановлено, що пробіотики здатні чинити багатовекторний фармакологічний вплив на центральну нервову систему, реалізуючи свої ефекти через низку взаємопов'язаних механізмів, ключовими серед яких є: модуляція складу кишкової мікробіоти, вплив на нейромедіаторну активність, регуляція осі "гіпоталамус–гіпофіз–наднирники", протизапальні ефекти, а також зміцнення кишкового бар'єру.

1. Модуляція мікробіоти кишечника. Пробіотичні штами, зокрема *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, здатні відновлювати баланс мікробіоти, що порушується при стресі, депресії та тривожних розладах. Зміни мікробного складу пов'язані зі зниженням рівня умовно-патогенних бактерій, які продукують ліпополісахариди (ЛПС), що стимулюють системне запалення — відомий фактор розвитку депресивних станів.

2. Вплив на нейромедіаторні системи. Пробіотики впливають на синтез та метаболізм основних нейромедіаторів, таких як серотонін, ГАМК, дофамін. Наприклад, *Lactobacillus rhamnosus* сприяє підвищенню експресії ГАМК-рецепторів у мозку, що асоціюється з анксиолітичним ефектом. Крім того, мікробіота бере участь у метаболізмі триптофану — попередника серотоніну. За наявності пробіотиків відбувається зміщення обміну триптофану в бік синтезу серотоніну, а не кінуреніну, останній з яких асоціюється з розвитком нейрозапалення та депресії.

3. Протизапальна дія. Багато досліджень демонструють, що пробіотики знижують рівень прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) та підвищують концентрацію протизапальних маркерів (IL-10), що особливо важливо в умовах системного запалення, характерного для багатьох психічних розладів. Таким чином, пробіотики можуть діяти як імуномодулятори, опосередковано зменшуючи прояви тривоги та депресії.

4. Регуляція ГГН осі. Хронічний стрес активує ГГН вісь, підвищуючи рівень кортизолу — гормону, що негативно впливає на структуру й функцію мозку. Пробіотики продемонстрували здатність нормалізувати активність цієї осі, зменшуючи секрецію кортизолу в сироватці крові. Це сприяє зниженню тривожності та стабілізації емоційного стану.

5. Зміцнення кишкового бар'єру. Порушення цілісності кишкового епітелію призводить до проникнення токсинів та ЛПС у системний кровотік, що запускає нейрозапальні процеси. Пробіотики сприяють відновленню цілісності епітеліального бар'єру шляхом посилення експресії білків щільних контактів, таких як оклудин і клаудин. Окремі клінічні дослідження підтверджують, що

застосування пробіотиків, таких як *Lactobacillus helveticus* R0052 і *Bifidobacterium longum* R0175, протягом 30 днів призводить до статистично достовірного зменшення рівня тривоги та депресивної симптоматики (за шкалами HADS, BDI, STAI). Водночас дослідження ефективності різних штамів залишаються фрагментарними, а результати — варіативними, що підкреслює необхідність подальших рандомізованих контрольованих випробувань. Таким чином, фармакологічна дія пробіотиків при розладах настрою реалізується через складну систему міжклітинних і міжорганних взаємодій. Вплив на мікробіоту та її метаболічну активність, імунну та нейротрансмітерну регуляцію дозволяє розглядати пробіотики як перспективний інструмент мультимодальної терапії при депресивних і тривожних станах. Проте для інтеграції пробіотиків у клінічну практику необхідна стандартизація підходів до підбору штамів, дозування та тривалості лікування.

Висновки. Аналіз сучасних наукових даних свідчить про значний потенціал пробіотиків у корекції розладів настрою завдяки їхній здатності впливати на ключові патофізіологічні ланки, пов'язані з розвитком депресії та тривожних станів. Основні фармакологічні механізми дії пробіотиків включають модуляцію складу кишкової мікробіоти, нормалізацію осі "кишечник–мозок", регуляцію нейромедіаторного балансу, зменшення системного запалення, відновлення бар'єрної функції кишечника та стабілізацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі.

Окремі пробіотичні штами, зокрема *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* та *Lactobacillus helveticus*, продемонстрували анксиолітичні та антидепресивні ефекти у доклінічних та клінічних дослідженнях. Однак відсутність стандартизованих протоколів, індивідуальні відмінності мікробіоти пацієнтів та обмежена кількість високоякісних клінічних випробувань залишаються основними бар'єрами до широкого впровадження пробіотиків у психіатричну практику.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на ідентифікацію найбільш ефективних штамів, оптимізацію дозувань та тривалості прийому, а також вивчення взаємодій пробіотиків із традиційними психофармакологічними засобами.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Бурчинська О. В., Семенюк І. В. Осі "стрес–мікробіота–мозок" та перспективи пробіотичної терапії депресії // Вісник фармації. – 2020. – № 1. – С. 63–68.
2. Назаренко Л. М., Лисенко Н. І. Пробиотики в психіатрії: сучасні підходи та перспективи // Український медичний часопис. – 2021. – № 2 (148). – С. 32–37.
3. Свабіна Г. С., Кузьменко А. Ю. Кишково-мозкова вісь: сучасні уявлення та перспективи пробіотичної терапії // Медична наука України. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 45–53.
4. Цимбалюк О. В., Іващенко В. В. Роль мікробіоти у патогенезі психоемоційних розладів // Журнал неврології. – 2023. – Т. 29, № 4. – С. 54–60.

5. Dinan, T.G., Stanton, C., Cryan, J.F. Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic // *Biological Psychiatry*. – 2013. – Vol. 74, № 10. – P. 720–726. (<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.001>).
6. Johnson, K.V.A., Steenbergen, L. Probiotics reduce negative mood over time: the value of daily self-reports in detecting effects. *npj Mental Health Res* 4, 10 (2025). (<https://doi.org/10.1038/s44184-025-00123-z>).
7. Kelly, J.R., Borre, Y., O'Keefe, C. Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat // *Journal of Psychiatric Research*. – 2016. – Vol. 82. – P. 109–118. (<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>).
8. Messaoudi, M., Lalonde, R., Violle, N., et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects // *British Journal of Nutrition*. – 2011. – Vol. 105, № 5. – P. 755–764. (<https://doi.org/10.1017/S0007114510004319>).
9. Messaoudi, M. et al. Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in healthy human volunteers. *Gut Microbes* 2, 256–261 (2011).
10. Rudzki, L., Maes, M. The microbiota-gut-immune-glia (MGIG) axis in the pathogenesis of depression // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 2020. – Vol. 98. – Article ID 109889. (<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109889>).
11. Liu, Richard T et al. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials // *Neuroscience and biobehavioral reviews*. – 2019. – Vol. 102. – P. 13-23. (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.023>).
12. Dubois, Thomas et al. Microbiota Diversity and Inflammation as a New Target to Improve Mood: Probiotic Use in Depressive Disorder // *Psychiatria Danubina*. – 2023. – Vol. 35. – P. 72-76.
13. El Dib, Regina et al. Probiotics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Clinical nutrition ESPEN*. – 2021. – Vol. 45. – P. 75-90. (<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.027>).
14. Smith, Kristen S et al. Psychobiotics as treatment for anxiety, depression, and related symptoms: a systematic review // *Nutritional neuroscience*. – 2021. – Vol. 24(12). – P. 963-977. (<https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1701220>).
15. Merkouris E, Mavroudi T, Miliotas D, et al. Probiotics' Effects in the Treatment of Anxiety and Depression: A Comprehensive Review of 2014-2023 Clinical Trials // *Microorganisms*. – 2024. – Vol. 12(2). – 411. (<https://doi.org/10.3390/microorganisms12020411/>).
16. Rahmanna, M., Poudineh, M., Mirzaei, R. et al. Strain-specific effects of probiotics on depression and anxiety: a meta-analysis // *Gut Pathogens*. – 2024. – Vol. 16. – 46. (<https://doi.org/10.1186/s13099-024-00634-8>).