

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Studium Kształcenia Podyplomowego

Wydział Farmaceutyczny

Psychobiotyki i ich wpływ na zdrowie

Praca pogładowa przygotowana w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej

mgr farm. Dorota Kinderman-Garbala

Kierownik Specjalizacji mgr farm. Barbara Sytek

Wrocław 2025

Spis treści

1. Wstęp

1.1. Znaczenie mikrobioty jelitowej dla zdrowia człowieka

1.2. Definicja psychobiotyków

2. Oś jelito-mózg

2.1. Anatomia i fizjologia osi jelito-mózg

2.2. Rola nerwu błędnego

2.3. Układ odpornościowy i hormony stresu

3. Rola mikrobioty w produkcji neuroprzekaźników

3.1. Serotonina i tryptofan

3.2. GABA i jego znaczenie w zaburzeniach lękowych

3.3. Dopamina i funkcje poznawcze

4. Rodzaje psychobiotyków

4.1. Probiotyki o działaniu psychobiotycznym

4.2. Prebiotyki

4.3. Synbiotyki

4.4. Postbiotyki

5. Mechanizmy działania psychobiotyków

6. Przegląd badań klinicznych

6.1. Psychobiotyki w depresji

6.2. Psychobiotyki w zaburzeniach lękowych i stresie

- 6.3. Psychobiotyki w zespole jelita drażliwego (IBS)
- 6.4. Wpływ na sen i funkcje poznawcze
- 7. Psychobiotyki a choroby neurodegeneracyjne
 - 7.1. Choroba Parkinsona
 - 7.2. Choroba Alzheimerera
 - 7.3. Perspektywy terapeutyczne
- 8. Aspekty dietetyczne i styl życia
- 9. Kontrowersje i ograniczenia badań
- 10. Rola farmaceuty klinicznego
- 11. Podsumowanie
- 12. Bibliografia

1. Wstęp

Mikrobiota jelitowa to złożona społeczność mikroorganizmów, która wpływa na trawienie, odporność, metabolizm i – co kluczowe dla tej pracy – na funkcjonowanie układu nerwowego poprzez oś jelito–mózg. W ostatniej dekadzie narastają dowody, że modulacja mikrobioty może wspierać leczenie zaburzeń nastroju, lęku, bezsenności oraz objawów czynnościowych przewodu pokarmowego. Psychobiotyki, czyli probiotyki, prebiotyki, synbiotyki i postbiotyki oddziałujące na zdrowie psychiczne, stają się ważnym uzupełnieniem standardowych terapii.

1.1. Znaczenie mikrobioty jelitowej dla zdrowia człowieka

Utrzymanie różnorodnej i stabilnej mikrobioty wiąże się z niższym ryzykiem chorób metabolicznych, autoimmunologicznych i neuropsychiatrycznych. Bakterie jelitowe wytwarzają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), syntetyzują witaminy, regulują odpowiedź immunologiczną oraz wpływają na bariery śluzówkowe. Dysbioza – zaburzenie składu i funkcji mikrobioty – koreluje z przewlekłym stanem zapalnym i gorszym samopoczuciem psychicznym.

1.2. Definicja psychobiotyków

Psychobiotyki definiuje się jako interwencje (najczęściej określone szczepy probiotyczne, ale także prebiotyki, synbiotyki i postbiotyki), które poprzez modyfikację ekosystemu jelitowego wywierają korzystny wpływ na funkcje mózgu i zdrowie psychiczne. Kluczowa jest specyficzność szczepów – efektów nie można uogólniać na cały gatunek.

Podsumowanie: Psychobiotyki stanowią obiecujące narzędzie wspierające zdrowie psychiczne poprzez wpływ na mikrobiotę i oś jelito–mózg.

2. Oś jelito–mózg

Oś jelito–mózg to dwukierunkowa sieć komunikacji łącząca przewód pokarmowy z ośrodkowym układem nerwowym. W wymianie sygnałów uczestniczą szlaki neuronalne (nerw błędny, ENS), hormonalne (oś HPA), immunologiczne (cytokiny) i metaboliczne (SCFA, metabolity tryptofanu).

2.1. Anatomia i fizjologia osi jelito–mózg

Jelitowy układ nerwowy (enteralny) liczy setki milionów neuronów i może działać autonomicznie, koordynując motorykę i sekrecję. Informacje płyną zarówno aferentnie (z jelit do mózgu), jak i eferentnie (z mózgu do jelit), modulując motorykę, percepcję bólu i nastrój.

2.2. Rola nerwu błędnego

Nerw błędny jest szybkim „łączem” między jelitami a mózgiem. W modelach zwierzęcych przecięcie nerwu błędnego znosi efekty części probiotyków o działaniu anksjolitycznym, co podkreśla znaczenie sygnalizacji neuronalnej w mechanizmach psychobiotyków.

2.3. Układ odpornościowy i hormony stresu

Mikrobiota kształtuje profil cytokin i dojrzewanie komórek odporności. Nadmierny stan zapalny sprzyja objawom depresji, a modulacja mikrobioty może go redukować. Oś HPA reguluje odpowiedź na stres; u części osób probiotyki obniżają spoczynkowy i reaktywny poziom kortyzolu, co może przekładać się na lepszy nastrój i sen.

Podsumowanie: Oś jelito–mózg opiera się na współdziałaniu szlaków neuronalnych, immunologicznych i hormonalnych; to punkt uchwytu dla psychobiotyków.

3. Rola mikrobioty w produkcji neuroprzekaźników

Mikrobiota uczestniczy w biosyntezie i metabolizmie neuroaktywnych cząsteczek. Wpływa na dostępność tryptofanu (prekursora serotoniny), modulację układu GABA-ergicznego oraz metabolizm dopaminy – a więc na nastrój, lęk, motywację i funkcje poznawcze.

3.1. Serotonina i tryptofan

Około 90% serotoniny powstaje w jelitach. Bakterie i ich metabolity kierują szlaki tryptofanowe w stronę serotoniny lub kynureniny. Zaburzenia tych szlaków wiążą się z depresją; psychobiotyki mogą normalizować równowagę tryptofan–kynurenina–serotonina.

3.2. GABA i jego znaczenie w zaburzeniach lękowych

Wybrane szczepy (np. niektóre *Lactobacillus*) zwiększają ekspresję receptorów GABA, co w modelach zwierzęcych zmniejsza lęk i reaktywność stresową. Pierwsze badania u ludzi sugerują poprawę dobrostanu i snu.

3.3. Dopamina i funkcje poznawcze

Mikrobiota wpływa na metabolizm dopaminy, przekładając się na motywację, energię i uwagę. Wstępne dane wskazują, że interwencje probiotyczne mogą wspierać funkcje poznawcze u osób narażonych na stres.

Podsumowanie: Poprzez serotoninę, GABA i dopaminę mikrobiota łączy jelita z emocjami, snem i poznaniem.

4. Rodzaje psychobiotyków

Psychobiotyki obejmują probiotyki, prebiotyki, synbiotyki i postbiotyki – działają komplementarnie, wpływając na skład i metabolizm mikrobioty.

4.1. Probiotyki o działaniu psychobiotycznym

Najlepiej przebadane szczepy obejmują: *Bifidobacterium longum* NCC3001 (redukcja objawów depresji u pacjentów z IBS), *B. longum* 1714 (odporność na stres, parametry snu), *Lactobacillus helveticus* R0052 i *Bifidobacterium longum* R0175 (efekt przeciwlękowy u zdrowych dorosłych), *Lactobacillus rhamnosus* JB-1 (modulacja receptorów GABA). Efekty są szczepozależne i nie można ich generalizować na inne szczepy.

4.2. Prebiotyki

FOS, GOS i inulina selektywnie stymulują wzrost pożytecznych bakterii. W badaniach GOS łączono z niższym kortyzolem i lepszą architekturą snu. Prebiotyki są dobrym wyborem u osób, które wolą modulować mikrobiotę „pośrednio” dietą i suplementacją błonnika.

4.3. Synbiotyki

Połączenia probiotyk + prebiotyk mogą działać synergistycznie (lepsze przeżycie i kolonizacja szczepu, stabilniejsza odpowiedź).

4.4. Postbiotyki

To metabolity i komponenty komórkowe bakterii (np. SCFA, peptydy). Mają potencjał przeciwzapalny i barierowy; w przyszłości mogą zaoferować powtarzalność działania bez konieczności podawania żywych mikroorganizmów.

Podsumowanie: Wybór interwencji zależy od celu klinicznego, tolerancji i preferencji pacjenta; kluczowa jest identyfikacja konkretnych szczepów.

5. Mechanizmy działania psychobiotyków

Najważniejsze mechanizmy:

- Produkcja neuroprzekaźników (serotonina, GABA, dopamina).
- Modulacja osi HPA i obniżanie poziomu kortyzolu.
- Regulacja stanu zapalnego poprzez SCFA i wpływ na cytokiny.
- Wzmacnianie integralności bariery jelitowej (tight junctions).
- Szybka komunikacja z mózgiem przez nerw błędny.

Podsumowanie: Psychobiotyki działają wielotorowo – jednocześnie na metabolizm, odporność i układ nerwowy.

6. Przegląd badań klinicznych

Dowody kliniczne są zróżnicowane, ale wskazują na umiarkowane, klinicznie istotne korzyści wybranych szczepów jako wsparcia leczenia. Najlepiej udokumentowane obszary to depresja współistniejąca z IBS, stres/niepokój u zdrowych dorosłych oraz parametry snu.

6.1. Psychobiotyki w depresji

W pilotażowym RCT u pacjentów z dużą depresją 8-tygodniowa suplementacja probiotykiem jako dodatek do leczenia standardowego przyniosła większą poprawę objawów depresji niż placebo i była dobrze tolerowana (Nikolova i wsp., 2023). U pacjentów z IBS zastosowanie *B. longum* NCC3001 zmniejszało nasilenie depresji i modyfikowało aktywność limbiczną w fMRI (Pinto-Sanchez i wsp., 2017).

6.2. Psychobiotyki w zaburzeniach lękowych i stresie

W badaniu u zdrowych dorosłych kombinacja *L. helveticus* R0052 + *B. longum* R0175 obniżała wskaźniki lęku i poprawiała subiektywny dobrostan. W populacjach narażonych na stres (np. okresy egzaminów) obserwowano poprawę niektórych parametrów snu i samopoczucia przy wybranych szczepach.

6.3. Psychobiotyki w zespole jelita drażliwego (IBS)

U pacjentów z IBS interwencje probiotyczne mogą jednocześnie zmniejszać objawy jelitowe i poprawiać nastrój. Przykładem jest działanie *B. longum* NCC3001 w redukcji objawów depresyjnych w IBS; inne szczepy wpływają na wzdęcia i ból, co pośrednio poprawia jakość życia.

6.4. Wpływ na sen i funkcje poznawcze

B. longum 1714 wiązano z poprawą komponentów jakości snu i funkcjonowania dziennego w porównaniu z placebo w badaniu 2024 r., choć nie wszystkie obiektywne wskaźniki snu uległy zmianie. Wstępne dane sugerują też korzyści dla koncentracji i energii w warunkach stresu.

Podsumowanie: Najmocniejsze dowody dotyczą konkretnych szczepów i określonych populacji. Wyniki są obiecujące, lecz wymagają replikacji w większych RCT.

7. Psychobiotyki a choroby neurodegeneracyjne

Dane w chorobach neurodegeneracyjnych są wstępne, ale wskazują na powiązanie dysbiozy z neurozapaleniem, przepuszczalnością jelit i zaburzeniami osi jelito-mózg.

Psychobiotyki i dieta modulująca mikrobiotę mogą stanowić element wspomagający opiekę.

7.1. Choroba Parkinsona

W PD częste są zaparcia i dysbioza. W małych badaniach probiotyki łagodziły zaparcia i markery stanu zapalnego. Hipoteza „jelitowego początku” PD wspiera dalsze badania nad interwencjami mikrobiotycznymi.

7.2. Choroba Alzheimera

U chorych obserwuje się zmiany składu mikrobioty i markerów zapalnych. Interwencje probiotyczne/postbiotyczne mogą modulować stan zapalny i stres oksydacyjny; dowody kliniczne są jednak ograniczone i heterogeniczne.

7.3. Perspektywy terapeutyczne

Przyszłość to personalizacja (dobór szczepów do „enterotypu”), standaryzacja dawek/czasu terapii oraz łączenie psychobiotyków z dietą i technikami niefarmakologicznymi (sen, aktywność, redukcja stresu).

Podsumowanie: W neurodegeneracjach psychobiotyki to na razie terapia wspomagająca; potrzebne są większe, długotrwałe RCT.

8. Aspekty dietetyczne i styl życia

Dieta śródziemnomorska, bogata w błonnik, polifenole i fermentowane produkty (kefir, jogurt, kiszonki), wspiera różnorodność mikrobioty i obniża stan zapalny. Ograniczenie ultraprzetworzonej żywności, odpowiednia podaż snu, regularny ruch i zarządzanie stresem działają synergistycznie z psychobiotykami.

Podsumowanie: Styl życia jest „podłożem” terapii – bez niego skuteczność suplementacji może być ograniczona.

9. Kontrowersje i ograniczenia badań

Najczęstsze problemy to: małe próby, krótki czas interwencji, heterogeniczność szczepów i dawek, różne punkty końcowe oraz brak standaryzacji jakości preparatów. Efekt placebo w zaburzeniach nastroju bywa istotny. Uogólnianie wyników „na cały gatunek” jest błędem – liczy się szczep i dawka.

Podsumowanie: Psychobiotyki są obiecujące, ale potrzebna jest lepsza standaryzacja badań i produktów.

10. Rola farmaceuty klinicznego

Farmaceuta kliniczny pomaga dobrać produkt zawierający konkretny, przebadany szczep, wyjaśnia różnice między preparatami, ocenia interakcje i bezpieczeństwo (np. u pacjentów z immunosupresją), monitoruje efekty oraz edukuje w zakresie diety wspierającej mikrobiotę. W praktyce warto dokumentować nazwę szczepu, CFU/dobę i czas kuracji (zwykle 8–12 tygodni w badaniach).

Podsumowanie: Rola farmaceuty to personalizacja doboru psychobiotyku i czuwanie nad bezpieczeństwem i przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych.

11. Podsumowanie

Psychobiotyki – jako element osi jelito–mózg – mogą wspierać terapię depresji, lęku, problemów ze snem oraz IBS. Najlepsze efekty dają dobrze scharakteryzowane szczepy (np. *B. longum* NCC3001, *B. longum* 1714, *L. helveticus* R0052 + *B. longum* R0175) stosowane przez co najmniej 8 tygodni, równolegle z modyfikacją stylu życia. Potrzeba dalszych, dużych i standaryzowanych badań, ale korzyści kliniczne są coraz lepiej udokumentowane.

12. Bibliografia

1. Stone M. Psychobiotyki. Na stres, depresję i zdrowy mózg. Wydawnictwo Nbooks, Warszawa 2024.

2. "Psychobiotyki w rekomendacji farmaceuty". Aptekarz Polski, nr 146/2024.

3. Szachta P. Psychobiotyki – nowe możliwości terapii zaburzeń afektywnych? Vitaimmun, 2022. Dostępne online: <https://www.vitaimmun.pl/psychobiotyki-nowe-mozliwosci-terapii-zaburzen-afektywnych>