ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ЛЕКАРСТВ С МИКРОБИОТОЙ ЧЕЛОВЕКА

Ахмадов Жавохир Зоирович
Самаркандский государственный медицинский университет

International Conferences
Open Access | Scientific Online | Conference Proceedings
INTERNATIONAL CONFERENCES OF PRACTICE

Введение: Пищеварительный тракт человека населяют миллиарды микроорганизмов, образующих особую экосистему, называемую кишечной микробиотой. Она включает в себя бактерии, грибы, археи и эукариоты. Условия окружающей среды в различных отделах желудочно-кишечного тракта, такие как наличие кислорода и питательных веществ, уровень pH, скорость прохождения химуса и даже структура и иммунологические свойства кишечного эпителия, определяют количество и типы микроорганизмов, населяющих эти отделы. Пол и эпигенетические факторы, такие как диета, лекарства, болезни, широта проживания, возраст, также влияют на формирование кишечной микробиоты, которая индивидуальна для каждого человека.

Ключевые слова: микробиота человека, микробиом, лекарственные препараты, фармакокинетика, фармакодинамика, метаболизм лекарств, кишечная флора, дисбиоз, пробиотики, пребиотики, антибиотики.

Многие антидепрессанты являются противомикробными средствами, и существуют антибиотики с доказанным антидепрессивным действием. С другой стороны, антибиотики (например, изониазид, миноциклин) вызывают изменения психического фенотипа, а побочные эффекты, вызываемые некоторыми антибиотиками, включают неврологические и психологические симптомы, что ещё больше подтверждает гипотезу о том, что кишечная микробиота может влиять на функции центральной нервной системы.

Результаты исследований, показывают, что почти 25% из 1000 протестированных лекарств для людей, принадлежащих к разным терапевтическим группам, обладают противомикробным действием, что может привести к дисбалансу микробиоты кишечника со всеми вытекающими последствиями. Кроме того, новая область знаний — фармакобиомика — описывает взаимосвязь между микробиотой и лекарствами. Знания в этой области позволяют по-новому взглянуть на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств. Более того, это взаимодействие не следует рассматривать только как неблагоприятное. Например, считается, что микробиота может поддерживать действие лекарств, воздействующих на центральную нервную систему.

Влияние кишечных бактерий на метаболизм лекарственных средств может осуществляться непосредственно в бактериальных химических процессах (ацетилирование, деконъюгация, дегидратация и т.д.) или косвенно связано, например, с конкуренцией за ферменты или рецепторы, что приводит к изменениям

International Conferences
Open Access | Scientific Online | Conference Proceedings
INTERNATIONAL CONFERENCES OF PRACTICE

клеточной сигнализации. Кроме того, после попадания в портальный кровоток в печень метаболиты микробиоты выводятся с желчью в двенадцатиперстную кишку, что может модулировать эффективность терапии или быть одной из причин побочных эффектов. Наконец, сами препараты могут оказывать противомикробное действие что, в свою очередь, может влиять на их фармакодинамику и фармакокинетику. Наиболее известно влияние антибиотиков на бактериальный состав пищеварительного тракта.

Исследования влияния психотропных препаратов на микробиоту кишечника всё ещё находятся на начальной стадии. Они включают в себя, как и в случае с другими лекарствами, исследования *in vitro*, экспериментальные исследования на животных и клинические испытания. Полученные на данный момент данные довольно скудны, а их практическое значение минимально. Однако мы хотели бы узнать, применимы ли эти данные в настоящее время в клинической практике и могут ли они помочь в лечении пациентов с психическими заболеваниями, хотя бы в ограниченной степени. При анализе результатов предыдущих исследований следует подчеркнуть, что их авторы уделяли большое внимание обеспечению надлежащих концентраций противомикробных препаратов, тестируемых *in vitro*, и что исследования *in vivo* проводились на высоком методологическом уровне. К сожалению, на этом фоне клинические испытания проходят хуже из-за небольших, часто неоднородных групп пациентов и отсутствия исследований, включающих повторные измерения микробиоты в течение длительного периода лечения (лонгитюдные исследования). Кроме того, многие исследования были сосредоточены на описании изменений в составе кишечной микробиоты под воздействием различных факторов, включая фармакологическое лечение, без попыток интерпретировать эти изменения в клиническом контексте.

Заключение: Исследования, посвященные взаимодействию кишечной микробиоты с лекарственными средствами, открывают новые горизонты в понимании фармакологии и биомедицины. Микробиота оказывает значительное влияние на метаболизм лекарств, их фармакокинетику и фармакодинамику, а также может способствовать возникновению побочных эффектов. Несмотря на значительные достижения в области фармакобиомики, влияние психотропных препаратов на кишечную микробиоту еще недостаточно изучено, и существующие данные требуют дополнительной проверки и анализа.

Особое внимание следует уделить дальнейшему проведению клинических испытаний, которые будут учитывать долгосрочные изменения в составе микробиоты и их влияние на эффективность лечения. Важно продолжить исследования в контексте взаимосвязи между лекарственными средствами и микробиотой, что может привести к разработке новых подходов в лечении психических заболеваний и других патологий.

Перспективы на будущее связаны с созданием персонализированных терапевтических стратегий, которые будут учитывать индивидуальные особенности

микробиоты каждого пациента, что, в свою очередь, поможет улучшить эффективность лечения и снизить риск побочных эффектов. В целом, интеграция знаний о микробиоте в клиническую практику может привести к значительному прогрессу в области медицины и фармакологии, открывая новые возможности для более точного и безопасного лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

Ачарья, К., Бетрапалли, Н. С., Гиллевет, П. М., Стерлинг, Р. К., Акбарали, Х., Уайт, М. Б. и др. (2017). Хроническое употребление опиоидов связано с изменением микробиоты кишечника и предсказывает повторные госпитализации у пациентов с циррозом. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 45, 319–331. doi: 10.1111/apt.13858
Перекрестная ссылка на Полный текст | Google Scholar - Ученый

Адвани, М. Дж., Сиддики, И., Шарма, П. и Редди, Х. (2012). Активность трифлуоперазина в отношении реплицирующихся, нереплицирующихся и устойчивых к лекарствам штаммов M. tuberculosis. *PLoS One* 7:e44245. doi: 10.1371/journal.pone.0044245
Перекрестная ссылка на Полный текст | Google Scholar - Ученый

Ахо, В. Т. Э., Хаузер, М. К., Перейра, П. А. Б., Чанг, Дж., Руди, К., Поулин, Л. и др. (2021). Взаимосвязь микробиоты кишечника, короткоцепочечных жирных кислот, воспаления и кишечного барьера при болезни Паркинсона. *Mol. Neurodegener.* 16:6. doi: 10.1186/s13024-021-00427-6
Опубликованный Реферат | Перекрестная ссылка на Полный текст | Google Scholar - Ученый

Ait Chait, Y., Mottawea, W., Tompkins, T. A., и Hammami, R. (2020). Изучение противомикробного действия антидепрессантов на комменсальные микробы кишечника. *Sci. Rep.* 10:17878. doi: 10.1038/s41598-020-74934-9
Перекрестная ссылка на Полный текст | Google Scholar - Ученый

Аккашех, Г., Кашани-Пур, З., Таджабади-Эбрахими, М., Джафари, П., Акбари, Х., Тагизаде, М. и др. (2016). Клинический и метаболический ответ на прием пробиотиков у пациентов с большим депрессивным расстройством: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Питание* 32, 315–320. doi: 10.1016/j.nut.2015.09.003
Перекрестная ссылка на Полный текст | Google Scholar - Ученый

Алманд, А. Т., Андерсон, А. П., Хитт, Б. Д., Ситко, Дж. К., Джой, Р. М., Истер, Б. Д. и др. (2022). Влияние воспринимаемого стресса на микробиом человека. *BMC. Res. Заметки* 15:193. doi: 10.1186/s13104-022-06066-4
Перекрестная ссылка на Полный текст | Google Scholar - Ученый

International Conferences
Open Access | Scientific Online | Conference Proceedings
INTERNATIONAL CONFERENCES OF PRACTICE