



Złożenie pracy online:  
2024-05-27 11:24:16  
Kod pracy:  
21025/46380/CloudA

Agnieszka Pilarczyk-Wawręty

(nr albumu: 26852 )

Praca magisterska

## **Związek pomiędzy wybranymi czynnikami wpływającymi na różnorodność mikrobioty jelitowej a poziomem stresu i depresji u pełnoletnich uczniów szkół średnich**

## **The relationship between selected factors influencing the diversity of intestinal microbiota and the level of stress and depression in adult high school students**

Wydział: Wyższa Szkoła Biznesu - National-Louis University

Kierunek: Psychologia

Specjalność: psychologia kliniczna i osobowości

Promotor: dr Adrianna Othmani

Serdecznie dziękuję Pani dr n. med. i n. o zdr. Adriannie Othmani za życzliwość, pomoc oraz cenne uwagi i komentarze, które przyczyniły się do powstania tej pracy.

|



## Streszczenie

W dzisiejszych czasach nie jest już tajemnicą, że dysbioza jelit wpływa negatywnie nie tylko na zdrowie fizyczne, ale też i psychiczne człowieka, prowadząc w efekcie do depresji. W pracy opisane zostały czynniki oddziałujące na mikrobiotę jelitową a przez to na poziom stresu i depresji. Wśród nich znajdują się: sposób przyjścia na świat, rodzaj karmienia niemowlęcia, spożywanie antybiotyków, palenie papierosów oraz nawyki żywieniowe. W opracowaniu przedstawiono biologiczny mechanizm działania stresu oraz depresji. Wyjaśniono pojęcie, funkcje i skład mikrobioty jelitowej oraz opisano jej związek z depresją poprzez charakterystykę poszczególnych szlaków drogi jelito - mózg. Dokonano przeglądu literatury naukowej dotyczącej badań nad wyżej wymienionymi czynnikami. Następnie skonfrontowano je z badaniami przeprowadzonymi wśród 220 pełnoletnich uczniów szkół średnich, dotyczącymi wpływu powyższych czynników na poziom stresu i depresji. Do badań wykorzystano ankietę złożoną z 10 pytań, Inwentarz Depresji Becka (BDI - II) autorstwa Aaron T. Becka oraz Kwestionariusz Poczucia Stresu (KPS) autorstwa Mieczysława Płopy i Ryszarda Makarowskiego. Wyniki badań przedstawione w niniejszej pracy, w zależności od opisanego czynnika, są zbieżne lub rozbieżne z literaturą naukową. Może to wynikać ze zmiennych zakłócających, które zostały opisane w dyskusji wyników. Szczególnie istotne wydają się wyniki dotyczące powiązania poziomu stresu i depresji z paleniem papierosów. W tym przypadku badania przedstawione w niniejszej pracy oraz literatura naukowa są zgodne z hipotezą, że palenie jest czynnikiem rozwoju m.in. depresji oraz, że istnieje związek pomiędzy paleniem papierosów a złym stanem zdrowia psychicznego.

## Słowa kluczowe

mikrobiota jelitowa, dysbioza, stres, depresja, czynniki



## Abstract

Nowadays, it is no longer a secret that gut dysbiosis negatively affects not only a people's physical health, but also their mental health, ultimately leading to depression. This paper describes the factors underlying gut microbiota and thus stress and depression. These include the mode of birth, type of infant feeding, antibiotic consumption, smoking and dietary habits. The paper presents the biological mechanisms of stress and depression. The concept, functions and composition of the gut microbiota were explained and was relationship to depression is described by presenting the different pathways of the gut-brain axis. The scientific literature on research on the above-mentioned factors was reviewed. This was then contrasted with research conducted among 220 adult high school students on the effects of the above factors on stress and depression. The study used a questionnaire consisting of 10 questions, the Beck Depression Inventory (BDI- II) by Aaron T. Beck and the Sense of Stress Questionnaire (KPS) by Mieczysław Plopa and Ryszard Makarowski. The results of the studies presented in the thesis, depending on the factor described, converge or diverge with the scientific literature. This may be due to the confounding variables described in the discussion of results. The results regarding the association of stress and depression levels with cigarette smoking seem particularly relevant. In this case, the studies presented in this thesis and the scientific literature are consistent with the hypothesis that smoking is a factor in the development of, among others things, depression and that there is a link between cigarette smoking and poor mental health.

## Keywords

gut microbiota, dysbiosis, stress and depression, factors



## Spis treści

<b>WSTĘP</b> .....	<b>4</b>
<b>1. STRES W ŻYCIU CODZIENNYM</b> .....	<b>7</b>
1.1 Stres i stresory jako zjawiska społeczne .....	7
1.2 Stres jako czynnik chorobotwórczy.....	9
1.3 Udział osi HPA w reakcji stresowej.....	9
.....	<b>10</b>
1.4 Wpływ stresu na rozwój dzieci i młodzieży.....	11
1.5 Klasyfikacja stresu według kryteriów diagnostycznych .....	12
1.5.1 Kryteria diagnostyczne według DSM-5 .....	12
1.5.2 Kryteria diagnostyczne według DSM-5-TR.....	15
1.5.3 Kryteria diagnostyczne według ICD-10.....	16
1.5.4 Kryteria diagnostyczne według ICD-11 .....	17
<b>2. DEPRESJA JAKO CHOROBA SPOŁECZNA</b> .....	<b>19</b>
2.1 Definicja depresji .....	19
2.2 Klasyfikacja depresji według kryteriów diagnostycznych .....	20
2.2.1 Kryteria diagnostyczne według DSM -5 .....	20
2.2.2 Kryteria diagnostyczne według DSM -5-TR.....	21
2.2.3 Kryteria diagnostyczne według ICD – 10 .....	22
2.2.4 Kryteria diagnostyczne według ICD – 11 .....	22
2.3 Przyczyny zaburzeń nastroju.....	23
2.4 Zaburzenia nastroju u dzieci i młodzieży .....	27
2.5 Depresja w Polsce – dane statystyczne .....	28
<b>3. ROLA MIKROBIOTY JELITOWEJ</b> .....	<b>30</b>
3.1 Mikrobiota jelitowa. Definicja pojęcia.....	30
3.2 Skład i podział mikrobioty jelitowej .....	30
3.3 Funkcje mikrobioty jelitowej .....	31
3.4. Wpływ mikrobioty jelitowej na zdrowie człowieka.....	33
3.5 Depresja jako konsekwencja procesów zapalnych w organizmie człowieka.....	35
<b>4. WYBRANE CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA MIKROBIOTĘ JELITOWĄ A PRZEZ TO NA SAMOPOCZUCIE PSYCHICZNE I DEPRESJĘ</b> .....	<b>43</b>
4.1 Wpływ rodzaju narodzin na mikrobiotę .....	43
4.1.1 Kiedy rozpoczyna się kolonizacja mikrobioty dziecka? .....	43



4.1.2 Skład mikrobioty noworodka .....	43
4.1.3 Zmiany w układzie nerwowym dziecka .....	45
4.1.4 Czy można przywrócić mikrobiotę noworodka?.....	46
4.2 Wpływ sposobu karmienia noworodka na mikrobiotę.....	47
4.2.1 Mleko matki vs mleko sztuczne .....	47
4.2.2 Czynniki wpływające na skład kobiecego mleka .....	48
4.3 Wpływ diety na mikrobiotę.....	49
4.3.1 „Westernizacja” diety.....	49
4.3.2 Dodatki do żywności.....	50
4.3.3 Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT) w diecie.....	51
4.3.4 Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) w diecie.....	51
4.3.5 Dieta śródziemnomorska .....	52
4.3.6 Produkty sfermentowane, błonnik, polifenole.....	52
4.3.7 Ksenobiotyki w diecie .....	54
4.3.8 Dieta a zdrowie psychiczne dzieci, młodzieży i studentów .....	54
4.4 Wpływ zażywania antybiotyków na mikrobiotę .....	55
4.4.1 Szkodliwość antybiotyków.....	55
4.4.2 Antybiotyki a zdrowie psychiczne .....	56
4.4.3 Wpływ antybiotyków na rozwój prenatalny oraz postnatalny .....	57
4.5 Wpływ palenia papierosów na mikrobiotę .....	58
4.5.1 Palenie papierosów a mikrobiota człowieka .....	58
4.5.2 Wpływ dymu tytoniowego na organizmy modelowe.....	58
4.5.3 Mechanizm wpływu palenia papierosów na mikrobiotę jelitową człowieka .....	59
4.5.4 Wpływ palenia papierosów na zdrowie psychiczne .....	59
<b>5. METODOLOGIA BADAŃ WŁASNYCH.....</b>	<b>61</b>
5.1 Inwentarz Depresji Becka, BDI-II, Aaron T. Beck .....	63
5.2 Kwestionariusz Poczucia Stresu, KPS, Mieczysław Płopa i Ryszard Makarowski .....	63
5.3 Ankieta własna .....	64
5.4 Grupa badana.....	65
<b>6. Analiza wyników badań własnych .....</b>	<b>67</b>
6.1 Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych ilościowych. ....	67
6.2 Poziom stresu i nasilenie objawów depresyjnych a zmienne demograficzne .....	68
6.2.1 Poziom stresu i nasilenie objawów depresyjnych a płeć badanych osób.....	68
6.2.2 Poziom stresu i depresji a wiek badanych osób .....	69



6.2.3 Poziom stresu i depresji a miejsce zamieszkania badanych osób .....	70
6.3 Czynniki dotyczące okresu dziecięcego a poziom stresu i nasilenia objawów depresyjnych	71
6.3.1 Poziom stresu i depresji a cesarskie cięcie .....	71
6.3.2 Poziom stresu i nasilenie objawów depresyjnych a karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy .....	72
6.3.3 Antybiotyki w okresie dziecięcym .....	72
6.4 Pozostałe czynniki a poziom stresu i depresji .....	74
6.4.1 Spożywanie antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat .....	74
6.4.2 Palenie papierosów .....	74
6.4.3 Nawyki żywieniowe .....	75
Dyskusja wyników .....	77
Ograniczenie badań .....	82
<b>ZAKOŃCZENIE</b> .....	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAFIA (ŹRÓDŁA KSIĄŻKOWE)</b> .....	<b>84</b>
<b>BIBLIOGRAFIA (ŹRÓDŁA INTERNETOWE)</b> .....	<b>85</b>
<b>SPIS RYSUNKÓW</b> .....	<b>97</b>
<b>SPIS TABEL</b> .....	<b>98</b>
<b>ANEKS</b> .....	<b>99</b>



## WSTĘP

Żyjemy w świecie w którym coraz więcej osób doświadcza zaburzeń lękowych oraz depresji. Badania naukowe coraz częściej potwierdzają i wiążą ten fakt z dysbiozą przewodu pokarmowego. Człowiek na przestrzeni dziesięcioleci zmienił swoje nawyki żywieniowe, spożywając wysokoprzemysłową, przetworzoną żywność i nadużywając antybiotyki. Zaburzona mikrobiota jelit związana jest również ze wzrostem liczby cesarskich cięć w ostatnich latach oraz zmniejszoną częstością karmienia piersią (Jałosińska, 2023). Wiadomo już, że na mikrobiotę jelitową człowieka prawdopodobnie ma również wpływ palenie papierosów. Potwierdzają to badania zarówno na ludziach jak i na zwierzętach.

Niniejsza praca ma potwierdzić lub wykluczyć hipotezę, że wybrane czynniki środowiska, poprzez jego oddziaływanie na mikrobiotę jelitową, mają wpływ na poziom stresu i depresji. Celem pracy jest zdiagnozowanie, identyfikacja oraz ocena powyższego problemu. W związku z tym wykorzystano w niej metody badawcze, polegające na przeprowadzeniu ankiety oraz dwóch testów psychologicznych wśród pełnoletnich uczniów szkół średnich. Następnie dokonano analizy statystycznej na podstawie uzyskanych wyników badań.

W pracy zdefiniowano pojęcia stresu i depresji, opisano rodzaje oraz przyczyny i skutki depresji a następnie powiązano ją z procesami zapalnymi organizmu człowieka a w konsekwencji z dysbiozą jelit. Przedstawiono mechanizm działania osi HPA w sytuacji stresowej. W kolejnych rozdziałach dokonano charakterystyki mikrobioty, opisano jej skład, podział, funkcje oraz wpływ na zdrowie człowieka. Scharakteryzowano szlaki działania drogi jelito – mózg. Objasniono również takie pojęcia jak: mikrobiom oraz dysbioza. Wybrano czynniki, które wpływają na homeostazę mikrobioty a przez to na samopoczucie psychiczne i depresję oraz scharakteryzowano je w pozostałych rozdziałach pracy. Pierwszym czynnikiem jest rodzaj narodzin. Ma on wpływ nie tylko na skład mikrobioty jelit ale również na układ nerwowy dziecka. W rozdziale tym można znaleźć odpowiedź na pytania: kiedy rozpoczyna się kolonizacja mikrobioty dziecka, czy można przywrócić mikrobiotę noworodka oraz jakie są konsekwencje porodu przez cesarskie cięcie? Omówiona została również nowatorska metoda przywracania mikrobioty jelitowej noworodka, które nie przyszło na świat drogą pochwową. Sposób karmienia noworodka to kolejny czynnik oddziałujący na mikrobiotę jelit a przez to wpływający pośrednio na zdrowie psychiczne człowieka. Przedstawiono tutaj różnice w składzie mleka kobiecego i mleka sztucznego oraz opisano ich wpływ na układ



pokarmowy dziecka. Wymieniono również czynniki wpływające na skład kobiecego mleka, wśród których znajduje się również rodzaj porodu. Coraz więcej badań naukowych potwierdza związek pomiędzy sposobem odżywiania a ryzykiem rozwoju depresji. Podczas gdy na predyspozycje genetyczne człowiek nie ma wpływu, tym niemniej na prawidłowe wzorce żywieniowe jak najbardziej. Kolejnym czynnikiem opisanym w pracy jest dieta. Zdrowe odżywianie oparte na warzywach, owocach, rybach, produktach fermentowanych czy diecie śródziemnomorskiej, powiązane z niższym ryzykiem depresji. Z kolei wyższe ryzyko depresji i objawów depresyjnych dodatkowo koreluje z żywnością wysokoprzetworzoną oraz dużą ilością cukru i tłuszczu zwierzęcego (Qingyi i in., 2019). W rozdziale tym opisano również funkcje składników diety, mających znaczenie z punktu widzenia homeostazy mikrobioty. Należą do nich: wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT), krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), produkty sfermentowane, błonnik, polifenole i ksenobiotyki. Niebagatelną rolę wśród powyższych czynników stanowią nadużywane w ostatnich czasach antybiotyki. Stosowane przewlekłe, często już w okresie dzieciństwa, są dużym zagrożeniem dla mikrobioty jelitowej. Poprzez udział w mechanizmie działania osi jelito – mózg, przyczyniają się do pogorszenia zdrowia psychicznego. Od niedawna świat nauki zaczął interesować się wpływem dymu tytoniowego na śluzówkę, w tym na mikrobiotę jelitową. Ten problem poruszony jest w kolejnym rozdziale pracy. W badaniach na ludziach wielokrotnie potwierdzono negatywny wpływ palenia papierosów (w tym e-papierosów) na mikrobiotę jelit. Udowodniono spadek poziomu różnorodności gatunkowej bakterii w próbkach kału palaczy. Wyniki te były zgodne z wynikami badań mikrobioty jelit i jamy ustnej, pochodzących zarówno od zwierząt jak i ludzi (Antinozzi i in., 2022). W ostatnim rozdziale dokonano analizy związku pomiędzy wyżej wymienionymi czynnikami wpływającymi na różnorodność mikrobioty a poziomem stresu i depresji u pełnoletnich uczniów szkół średnich w świetle badań własnych.

Współczesna literatura naukowa dużo miejsca poświęca kwestii dysbiozy mikrobioty jelitowej i związanym z nią problemie chorób psychicznych, w tym depresji. Polskie książki i czasopisma koncentrują się głównie na roli mikrobioty jelitowej w kontekście chorób psychicznych, w tym depresji i lęku, jej prozdrowotnej funkcji oraz znaczeniu probiotyków i prebiotyków dla zdrowia człowieka (Cwalińska-Gwiazda, 2022, Kobylińska, Szalewska, 2021, Stefaniak i in., 2021, Wardak, 2021, Wardziukiewicz, 2020). Rozbieżności w literaturze dotyczą sterylności przewodu pokarmowego noworodka. Część naukowców uważa, że środowisko życia prenatalnego jest wolne od mikroorganizmów (Wardak, 2021; Cukrowska,



2020). Z kolei inne źródła podają, że stwierdzono obecność bakterii w błonach płodowych (Kazimierska, Kirsner, 2019, Neu, 2017, Królak-Olejnik i in., 2022, Szewczyk, Witecka, Kiersztan, 2019, Panasiuk, Kowalińska, 2019, Yague-Guirao, Martinez-Gracia, Suarez-Martinez, Santaella-Pascal, 2023). Obcojęzyczne źródła naukowe powołują się na liczne badania, potwierdzające wpływ rodzaju porodu na dysbiozę mikrobioty jelitowej oraz na układ nerwowy noworodka, w tym zwiększenie ryzyka depresji w przyszłości (Zhang i in., 2021, Kuhr i in., 2022, Dietriks i in., 2022, Neu, 2017, Morais i in., 2020, Xiao-Tong i in., 2019). Podobne badania, przeprowadzone wśród ludzi potwierdzają wpływ sposobu karmienia noworodka na mikrobiotę (Panasiuk, Kowalińska, 2019, Wardak, 2021, Królak-Olejnik i in., 2022, Kazimierska, Kirsner, 2019). Liczne badania przeprowadzone wśród ludzi i zwierząt, dowodzą również niebagatelny wpływ diety na mikrobiotę jelit (Shin i in., 2019, Huang, Liu, Suzuki, Liu, 2019, Vangay i in., 2018, Qingyi i in., 2019, Wang i in., 2019). Wielu naukowców potwierdza szkodliwość antybiotyków na mikrobiotę jelit, a w konsekwencji rozwój depresji. Związek ten znajduje potwierdzenie w badaniach przeprowadzonych zarówno wśród ludzi jak i zwierząt (Angelucci, Cechova, Amlerova, Hort, 2019, Neuman i in., 2018, Wen-Zhi, Xiao-Juan, Pei-Wen, Jia-Xu, 2020, Koler i in., 2017). Co istotniejsze, potwierdzono również badaniami na zwierzętach, szkodliwość antybiotyków na rozwój prenatalny. Jednak w tym przypadku wyniki badań nie są jednoznaczne. Według niektórych z nich, modyfikacja mikrobioty po podaniu antybiotyku wywołuje dysbiozę (Tochitani i in., 2016, Królak-Olejnik, 2022). W przeciwieństwie do powyższych badań, podobne badania nie potwierdzają takiego związku (Slykerman i in., 2017, Kerman i in., 2024). Z drugiej strony wyniki badań dotyczące rozwoju postnatalnego po ekspozycji na antybiotyki w wieku dziecięcym, potwierdzają ich wpływ na ryzyko rozwoju depresji (Neuman i in., 2018, Slykerman i in., 2017, Liang, Wu, Hu, Wang, Jin, 2018, Koler i in., 2017). W odróżnieniu od powyższych czynników wpływających na mikrobiotę jelitową a przez to na samopoczucie psychiczne i depresję, najmniej informacji literatura poświęca wpływowi palenia papierosów na mikrobiotę. Najwięcej opracowań dotyczących wyników badań pochodzi ze źródeł anglojęzycznych. Potwierdzają one między innymi dysbiozę mikrobioty jelit. Jednak z uwagi na fakt, że mechanizm ten nie został do końca poznany, wymaga on dalszych badań w przyszłości (Curtis i in., 2020, Savin, Kivity, Yonath, Yehuda, 2018, Yan i in., 2021, Antinozzi i in., 2022).



## 1. STRES W ŻYCIU CODZIENNYM

### 1.1 Stres i stresory jako zjawiska społeczne

Twórcą teorii stresu jest Hans Selye, który zdefiniował go, jako odpowiedź organizmu na wszelkie, życiowe wyzwania. Jednak to reakcja człowieka na wydarzenia a nie same wydarzenia prowadzą do stresu. Reakcję organizmu na negatywne skutki stresu powodujące zagrożenie somatyczne, Salye nazwał ogólnym zespołem adaptacyjnym, czyli uogólnioną reakcją na stres (Kalat, 2021). Bodziec lub zdarzenie wywołujące stres (wewnętrzne lub zewnętrzne) zwane jest stresorem. Można wyróżnić stresory środowiskowe, psychologiczne lub społeczne, które różnią się intensywnością, czasem trwania, częstotliwością oraz przewidywalnością. W połączeniu z oceną poznawczą jednostki i jej zasobami, następuje reakcja na zagrożenie, która może przebiegać na wielu poziomach: fizjologicznym, emocjonalnym, behawioralnym oraz poznawczym (Kalat, 2021). Z punktu widzenia podejścia patogenetycznego (model „podatność-stres”), przyczyny choroby upatruje się uaktywnieniem podatności na sytuacje stresu psychospołecznego. Według tego modelu, podatność na zaburzenie zależy od predyspozycji człowieka. Tak więc stresory (zwane w tym ujęciu patogenami) nie działają samodzielnie, jedynie w powiązaniu jednostki z podatnością na sytuacje stresowe wywołują zaburzenie (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s.41).

Z kolei w modelu salutogenetycznym, którego twórcą jest Aaron Antonovsky, przyjmuje się, że człowiek w zetknięciu ze stresorami przystosowuje się do trudnej sytuacji w celu utrzymania homeostazy życiowej. Stresory zdaniem socjologa, wcale nie muszą skutkować stresem i negatywnymi emocjami. Wręcz przeciwnie, mogą być bodźcem wyzwalamym energię. Antonovsky wyróżnił stresory psychospołeczne, fizyczno-biologiczne, krótkotrwałe i przewlekłe, które zakwalifikował do kategorii pozytywnych, negatywnych i ambiwalentnych. Zdrowie i choroba w modelu salutogenetycznym ujęte są na dwóch przeciwstawnych biegunach, pomiędzy którymi istnieje stan pośredni. Antonovsky zakłada, że do utrzymania zdrowia potrzebne są 3 czynniki: zasoby odpornościowe, poczucie koherencji oraz styl życia. Według autora modelu salutogenezy, na poczucie koherencji składają się: poczucie zrozumiałości, poczucie zaradności i poczucie sensowności (Cierpiałkowska, Sęk, 2020).

Zasoby odpornościowe to nie tylko ośrodkowy układ nerwowy i immunologiczny, ale również możliwości człowieka, dzięki którym potrafi on skutecznie poradzić sobie ze stresorami i zachować zdrowie. Na uwagę zasługują szczególnie właściwości psychiczne człowieka, które zapewniają odporność na stres. Należą do nich: kompetencje, wiedza,



inteligencja, poczucie tożsamości, sprawstwa i kontroli. Zasoby odpornościowe determinują ocenę stresorów, są wrodzone oraz powstają w wyniku rozwoju ontogenetycznego i procesu socjalizacji. Dzięki nim, w zetknięciu z negatywnymi wydarzeniami, jednostka może skutecznie poradzić sobie ze stresem. W przypadku gdy zasoby odpornościowe są niewielkie, negatywne emocje i stres skutkują powstaniem choroby (Cierpiałkowska, Sęk, 2020).

Poczucie koherencji jest składową 3 komponentów: poczucia zrozumiałości, poczucia zaradności i poczucia sensowności. Są to przekonania, kompetencje oraz cechy emocjonalno – motywacyjne jednostki. Dzięki nim człowiek ma wpływ na swoje życie poprzez sterowność, możliwość zrozumienia, przewidywania różnych sytuacji życiowych, sprostania trudnym, życiowym wymaganiom i skutecznego odnalezienia się w nich. Odnajduje sens w swoich działaniach, chętnie podejmuje życiowe wyzwania oraz rozwiązuje problemy (Cierpiałkowska, Sęk, 2020).

W nawiązaniu do powyższych modeli, model radzenia sobie ze stresem jest ich kompilacją. Według tego modelu, zdrowie lub choroba w sytuacji trudności życiowych zależą od: rodzaju oraz oceny stresorów, rodzaju osobowości, sposobów reagowania oraz zasobów środowiska. Tak więc, w wyniku przenikania się powyższych czynników, podejście patogenetyczne i salutogenetyczne są równoznaczne (Cierpiałkowska, Sęk, 2020).

W ujęciu modelu transakcyjnego Richarda Lazarusa i Susan Folkman, stres jest skutkiem kontaktu człowieka z otoczeniem i wynika z odbioru przez niego określonego wydarzenia. W wyniku relacji jednostki z otoczeniem powstaje ocena pierwotna, która może być sprzyjająco – pozytywna, stresująca lub może nie mieć znaczenia. Relacja stresująca w ujęciu powyższego paradygmatu, definiowana jest jako „*obciążająca, przekraczająca posiadane zasoby oraz zagrażająca dobrostanowi*” (Heszen, 2020, s. 520). Wówczas w ocenie pierwotnej człowiek postrzega ją jako zagrożenie lub wyzwanie, które spowodowało jakąś stratę lub w przyszłości spowoduje. W przypadku uznania relacji jako stresowej, w procesie poznawczym dochodzi do oceny wtórnej, w wyniku której jednostka podejmuje działania mające na celu redukcję stresu lub czerpania korzyści. Ponieważ od oceny pierwotnej zależą działania jakie podejmuje człowiek w ocenie wtórnej, zatem obydwa procesy poznawcze są ze sobą powiązane. Z kolei aktywność będąca wynikiem oceny wtórnej, według Lazarusa i Folkman sformułowana jest jako radzenie sobie ze stresem. Zatem na transakcję stresową składają się: ocena emocjonalna, procesy emocjonalne i proces radzenia sobie (Heszen, 2020).

W rozwiniętym modelu transakcji stresowej Lazarusa i Folkman uwzględnia się emocje pozytywne, które w znaczącym stopniu wpływają na dwie funkcje radzenia sobie ze



stresem. Pierwszą z nich jest skoncentrowanie na problemie, natomiast drugą skoncentrowanie na emocjach (Heszen, 2020).

## 1.2 Stres jako czynnik chorobotwórczy

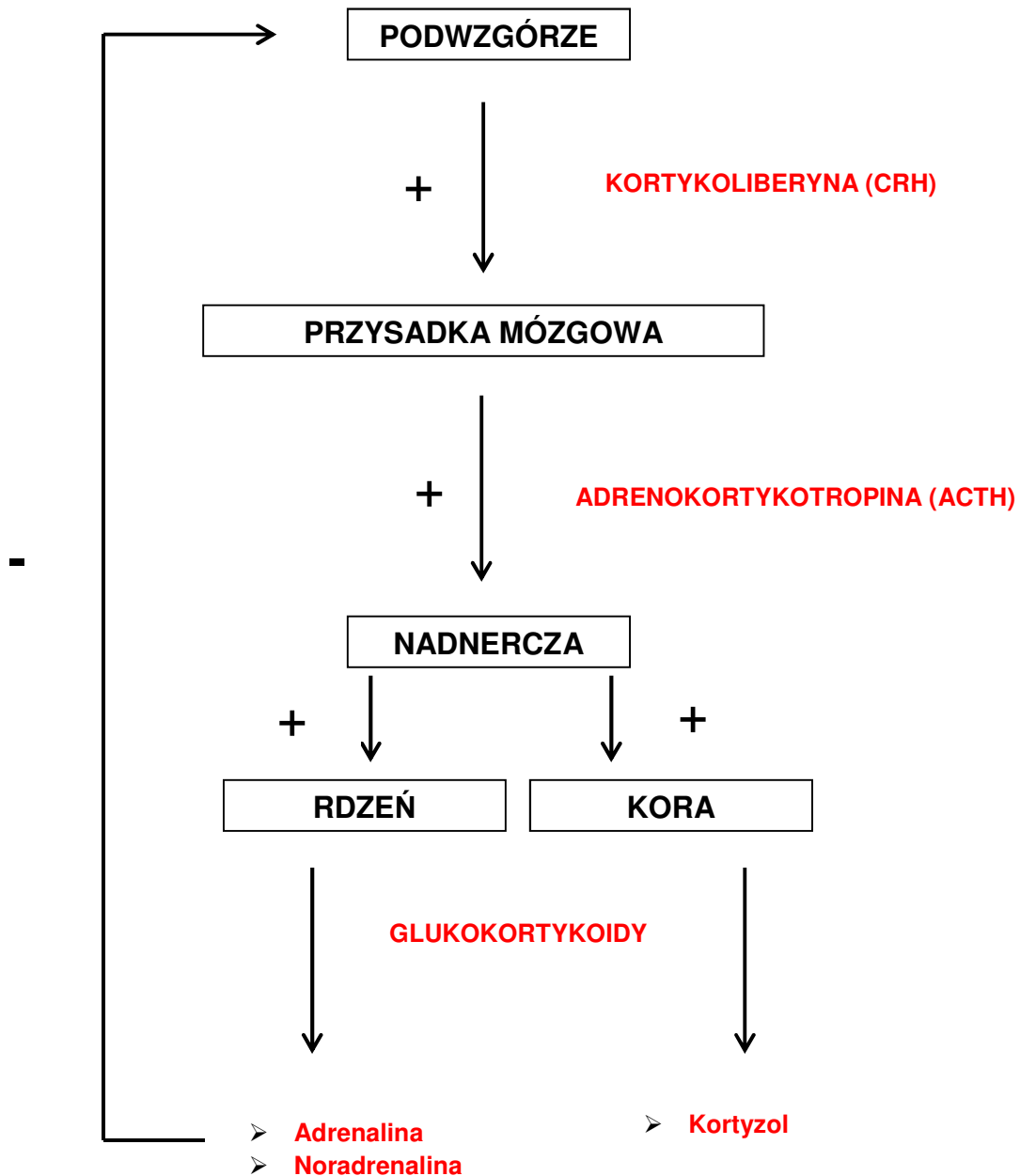
Prowadzone na świecie badania, potwierdzają związek pomiędzy wydarzeniami wywołującymi stres a występowaniem chorób. Badania przeprowadzone zarówno wśród ludzi jak i wśród zwierząt dowodzą, że nadmierny stres wpływa negatywnie na wiele funkcji organizmu. W eksperymentach na myszach wykazano wpływ stresu na metabolizm, m.in. wywołanie insulinooporności. Udowodniono również, że stres przyspiesza procesy starzenia się komórek i skraca długość telomerów. Co istotne, badania na ludziach wykazały związek stresorów w różnych środowiskach życia (dom, praca, znajomi) z przyspieszonym starzeniem się, zmianami metabolicznymi i odpornościowymi. Z kolei większe ryzyko chorób metabolicznych jest związane z innymi chorobami, które również są skutkiem działania stresu np. zaburzenia zdrowia psychicznego, choroby serca czy zmniejszenie odporności organizmu. U osób dorosłych udowodniono powiązanie stresu ze zwiększonym ryzykiem otyłości, cukrzycy i chorób wątroby, natomiast najwyższe ryzyko stwierdzono w przypadku chorób psychicznych m.in. depresji. Wykazano również, że stres życiowy jest czynnikiem rokującym wielochorobowość, osłabienie i śmierć (Kivimaki, Bartolomucci, Kawachi, 2023).

## 1.3 Udział osi HPA w reakcji stresowej

Oddziaływanie stresu na organizm człowieka jest wszechstronne. Ingeruje on nie tylko w układ odpornościowy, ale również krążeniowy, oddechowy, pokarmowy i hormonalny (Heszen, 2020). Szczególnie ważną rolę w reakcjach stresowych odgrywa układ hormonalny poprzez udział w wydzielaniu m.in. kortyzolu – hormonu stresu, który przygotowuje organizm do walki lub ucieczki. Mechanizm działania tego układu (osi HPA) opiera się na sprzężeniu zwrotnym ujemnym i został przedstawiony na rysunku 1. Podwzgórze wydzielając kortykoliberynę (CRH) pobudza do działania przysadkę mózgową, która uwalnia adrenokortykotropinę (ACTH). Hormon ten stymuluje nadnercza do syntezy glukokortykoidów, w tym korę nadnerczy uwalniającą kortyzol. Kiedy pojawia się sytuacja stresowa glukokortykoidy działają plejotropowo na cały organizm w tym na podwzgórze, które hamuje wydzielanie CRH. W efekcie kora nadnerczy wydziela mniej kortyzolu utrzymując homeostazę organizmu i chroniąc go tym samym przed podwyższonym poziomem glukokortykoidów. Jednak stres długotrwały lub stres ostry zaburzają ten mechanizm poprzez niekontrolowane uwalnianie glukokortykoidów (Kalat, 2021). Dowodzą temu badania wykonane po śmierci pacjentów chorych na depresję, które wykazały



zmniejszoną objętość hipokampa i kory przedczołowej. Uszkodzenie tych struktur skutkuje otępieniem charakterystycznym dla osób zmagających się z tą chorobą (Pels, 2020).



Rysunek 1. Sprzężenie zwrotne osi HPA.

Źródło: opracowanie własne na podstawie (Kalat, 2021)



W wyniku działania stresorów, organizm człowieka podlega kolejno fazom reakcji na stres: alarmu, przystosowania i wyczerpania. W pierwszej fazie nadnercza wydzielają hormony stresu: adrenalinę, noradrenalinę, kortyzol i aldosteron. Ich celem jest głównie mobilizacja organizmu, dostarczenie energii oraz utrzymanie odpowiedniego stężenia soli mineralnych we krwi. W drugiej fazie organizm przystosowuje się do nadzwyczajnych warunków. W trzeciej fazie następuje zmęczenie i osłabienie w wyniku braku energii na dalszą obronę ze strony układu nerwowego i odpornościowego. Osłabiony układ immunologiczny przestaje być wystarczająco zdolny do obrony, wywołując objawy podobne do depresji. Badania na ludziach wykazały, że osoby narażone na długotrwały stres mają zmniejszoną odpowiedź immunologiczną (Kalat, 2021).

#### **1.4 Wpływ stresu na rozwój dzieci i młodzieży**

Każda z faz rozwoju człowieka, zarówno w okresie prenatalnym jak i postnatalnym, ma istotny wpływ na jego funkcjonowanie w życiu dorosłym. O prawidłowym rozwoju można mówić w sytuacji, kiedy wszystkie czynniki, które na niego oddziałują, znajdują się w stanie równowagi. Jednym z takich czynników jest stres na który narażony jest człowiek przez całe swoje życie. Istnieją jednak cztery krytyczne okresy, które charakteryzują się większą podatnością na stresory: okres prenatalny, niemowlęstwo, dzieciństwo i okres dojrzewania. Dzieci i młodzież w tych okresach rozwoju są szczególnie podatne na silne stresory ze względu na dojrzewanie mózgu. Przewlekły stres w życiu młodego człowieka wpływa negatywnie na jego wzrost, czynność tarczycy, płodność, dojrzewanie i metabolizm. Skutki działania przewlekłego stresu często są nieodwracalne (Mousikou, Kyriakou, Skordis, 2023).

Przewlekły stres powoduje nadmierną aktywację osi HPA, co w konsekwencji prowadzi do nieprzystosowawczej reakcji na stres. Przedłużona aktywacja osi HPA powoduje wzrost kortykoliberyny (CRH) i tym samym glukokortykoidów, które hamują oś hormonów wzrostu: somatotropiny oraz somatomedyny (GH/IGF-1) odpowiedzialnych za wzrost i rozwój każdego narządu w organizmie. Dlatego przewlekły stres w okresie dorastania wpływa negatywnie na wzrost dziecka. Nadmierna aktywacja osi HPA skutkuje również zmniejszeniem produkcji tyreotropiny (TSH) i tym samym wpływa negatywnie na czynność tarczycy. Ten sam mechanizm hamowania w wyniku przedłużonej aktywacji osi HPA obserwuje się w postaci wpływu na gonady. Glukokortykoidy hamują gonadoliberynę (GnRH) produkowaną przez podwzgórze, gonadotropiny produkowane przez przysadkę mózgową, co prowadzi do zahamowania gonad u obu płci. Glukokortykoidy mają również



negatywny wpływ na metabolizm. Wysoki poziom kortyzolu wywołuje insulinoporność, niesie ryzyko osteoporozy oraz otyłości trzewnej. Narażenie na stres w okresie niemowlęcym, dzieciństwa i dojrzewania może w przyszłości zwiększać ryzyko zachorowania na chorobę niedokrwienną serca, raka, cukrzycę, astmę, a nawet spowodować przedwczesną śmierć. Przewlekły stres niesie ze sobą negatywne skutki zdrowia fizycznego oraz psychicznego w późniejszych latach życia. W prospektywnym badaniu podłużnym wykazano związek pomiędzy narażeniem na przewlekły stres we wczesnym dzieciństwie i okresie dojrzewania a pogorszeniem zdrowia u 32-letnich pacjentów (Mousikou i in., 2023).

Oprócz negatywnych konsekwencji zdrowotnych, przewlekłe stresory na wczesnym etapie życia wpływają negatywnie na zdrowie psychiczne. U niemowląt narażonych na stres w wyniku separacji matki lub zaniedbania, obserwuje się reaktywne zaburzenia przywiązania. Występuje ono przed 8. miesiącem życia i ujawnia się w postaci braku prawidłowego rozwoju, brakiem odpowiedniej reakcji społecznej i apatią (Mousikou i in., 2023).

Grupą podwyższonego ryzyka narażenia na stres, są również rodziny w których dorośli mają problemy psychiczne. W rodzinach tych dostrzega się między innymi: zachowania antyspołeczne, agresję, brak opieki nad dziećmi, zaniedbanie, konflikty, izolację społeczną, niski poziom pełnienia funkcji rodzicielskich. Dla prawidłowego rozwoju dziecka konieczne jest prawidłowe funkcjonowanie rodziców. Takie wymiary wychowania dziecka jak: okazywanie wsparcia, ciepła, responsywność, zachowania kontenerujące, budowanie bezpiecznego stylu przywiązania, pozytywnych relacji z dzieckiem, budowanie umiejętności społecznych, są szansą optymalnego rozwoju (Zielona-Jenek, 2020, s.716).

## **1.5 Klasyfikacja stresu według kryteriów diagnostycznych**

### **1.5.1 Kryteria diagnostyczne według DSM-5**

Według *Kryteriów Diagnostycznych Zaburzeń Psychiczych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM – 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)*, stres figuruje w kategorii „Zaburzenia pourazowe i związane z czynnikiem stresowym”. Czynnikiem stresowym są trauma i stresor. Do zdarzeń stresujących i traumatycznych według *DSM-5* zalicza się: Reaktywne zaburzenie więzi (313.89), Zaburzenie polegające na nadmiernej łatwości nawiązywania stosunków społecznych (313.89), Zaburzenie stresowe pourazowe (309.81), Ostre zaburzenie stresowe (308.3), Zaburzenia adaptacyjne (309.0, 309.24, 309.28, 309.3, 309.4, 309.9), Inne określone zaburzenie



pourazowe i związane z czynnikiem stresowym (309.89 ) oraz Nieokreślone zaburzenie pourazowe i związane z czynnikiem stresowym (309.9) (Gałęcki i in., 2013).

Reaktywne zaburzenie więzi rozpoznaje się u dzieci między 9 miesiącem a 5 rokiem życia. Jest ono wynikiem zaniedbania potrzeb społecznych związanych z troską i opieką nad dzieckiem. Cechuje się ono internalizacją, objawami depresyjnymi oraz wycofaniem. Dziecko rzadko lub prawie nigdy nie szuka pocieszenia i nie reaguje na pocieszenie w trudnej sytuacji, posiada ograniczoną zdolność do pozytywnych reakcji emocjonalnych, minimalną zdolność społecznego i emocjonalnego reagowania na inne osoby lub nieadekwatne do sytuacji epizody drażliwości, smutku lub lęku. Ponadto dziecko z reaktywnym zaburzeniem więzi doświadcza wielu skrajnych sytuacji w zakresie niewystarczającej opieki: zaniedbanie lub pozbawienie kontaktów społecznych, brak poczucia bezpieczeństwa, stymulacji i miłości, częste zmiany opiekunów oraz wychowanie w nietypowych warunkach, które ograniczają możliwość rozwoju stabilnego przywiązania. Do stwierdzenia reaktywnego zaburzenia więzi konieczne jest stwierdzenie określonej ilości objawów w każdej z kategorii, utrzymujących się powyżej 1 roku. Jeśli u dziecka występują wszystkie objawy zaburzenia, utrzymujące się na względnie wysokim poziomie, wówczas zaburzenie określa się jako ciężkie. W związku z zaniedbaniem, u dzieci z reaktywnym zaburzeniem przywiązania często współwystępują opóźnienia rozwoju w zakresie funkcji poznawczych i językowych oraz stany ciężkiego zaniedbania: stereotypie, objawy depresyjne, niedożywienie. Brak pomocy i ingerencji w środowisko takich dzieci, zaburzenie może przebiegać przewlekłe z objawami trwającymi co najmniej kilka lat (Gałęcki i in., 2013).

Zaburzenie polegające na nadmiernej łatwości nawiązywania stosunków społecznych manifestuje się jako zaburzenie z odhamowaniem i eksternalizacją. Rozpoznaje się je u dzieci powyżej 9 miesiąca życia przy występowaniu określonej ilości objawów zaburzenia utrzymujących się ponad 1 rok. Podobnie jak w przypadku reaktywnego zaburzenia więzi, również w zaburzeniu polegającym na nadmiernej łatwości nawiązywania stosunków społecznych, określa się go jako ciężkie jeśli u dziecka występują wszystkie objawy zaburzenia, utrzymujące się na względnie wysokim poziomie. Zgodnie z kryterium *DSM-5*, dziecko zbyt nawiązuje zbyt poufale relacje z nieznanymi, przekraczając granice przyjętych norm kulturowych. Ponadto łatwo oddala się z osoba nieznaną, obdarzając go zaufaniem. Ponieważ doświadczyło skrajnych sytuacji dotyczących zaniedbania, brakuje mu poczucia bezpieczeństwa, stymulacji i miłości. Podobnie jak w przypadku dzieci z internalizacją i zahamowaniem, dziecko z tym zaburzeniem, ze względu na powtarzające się



zmiany opiekunów i wychowanie w nietypowych warunkach, ma ograniczoną możliwość rozwoju stabilnego przywiązania. Wiąże się to również z opóźnieniami rozwojowymi w zakresie funkcji poznawczych, językowych, stereotypami i oznakami zaniedbania. Według *DSM- 5* objawy zaburzenia u niektórych dzieci są obecne, pomimo zmiany środowiska życia. Co ciekawe, zaburzenia z rozhamowaniem nawiązywania relacji społecznych nie stwierdzono u dzieci w przypadku, kiedy rozpoczęły się one po 2. roku życia dziecka (Gałecki i in., 2013).

Zaburzenie stresowe pourazowe (PTSD) dotyczy objawów wynikających z narażenia na co najmniej jedno zdarzenie traumatyczne. Objawy w zależności od zdarzenia, są bardzo zróżnicowane. *DSM -5* określa je jako: ponowne przeżywanie ze strachem, silne emocje i zmiany zachowania, anhedonia, dysforia, zmiany poznawcze, nasilone pobudzenie, objawy reaktywne z eksternalizacją lub objawy dysocjacyjne. Kryteria dotyczą osób dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 6 lat. Dla dzieci poniżej 6 roku życia widnieją oddzielnie kryteria. Wśród kryteriów dla dorosłych, młodzieży oraz dzieci powyżej 6 roku życia, kryteria dotyczą zdarzeń związanych z przemocą, w tym przemocą seksualną, narażeniem na śmierć lub zagrożonych groźbą śmierci. Wyszczególnione są również objawy związane z traumatycznym wydarzeniem: natrętne myśli, dręczące sny, nawracające wspomnienia, reakcje dysocjacyjne, przedłużające się cierpienie psychiczne, reakcje fizjologiczne, utrwalone unikanie bodźców związanych z traumatycznym wydarzeniem, trudności w obszarze zdolności poznawczych związanych, zmiany w zakresie pobudliwości. W przypadku dzieci powyżej 6 roku życia pojawić się mogą zabawy przedstawiające traumatyczne przeżycie. Następstwem zaburzenie stresowego pourazowego jest brak sprawności zarówno społecznej jak i zawodowej oraz pogorszenie stanu zdrowia (Gałecki i in., 2013).

Ostre zaburzenie stresowe to kolejny rodzaj, wyszczególnionego w *DSM- 5* zaburzenia pourazowego i związanego z czynnikiem stresowym. W celu jego rozpoznania, towarzyszące objawy muszą trwać od 3 do 30 dni po narażeniu na zdarzenie traumatyczne. Wśród objawów wyróżnia się: uraz, przemoc, w tym przemoc seksualną, narażenie na śmierć lub groźbę śmierci, objawy natrętne, obniżony nastrój, objawy dysocjacyjne, objawy unikania, objawy nadmiernej pobudliwości. Wśród objawów dodatkowych wyróżnia się poczucie winy, napady paniczne, zachowania chaotyczne, impulsywne, złość, dysocjacja, a u dzieci silny lęk separacyjny. U osób z silnym zaburzeniem stresowym, z objawami psychicznymi współistnieją również objawy somatyczne, takie jak zawroty i bóle głowy. Dodatkowo obserwuje się przeczulicę na światło i dźwięki, drażliwość oraz deficyty uwagi. Ostre zaburzenie stresowe po okresie 30 dni może przekształcić się w PTSD. 50% osób cierpiących



z powodu zaburzenia stresowego pourazowego wykazuje objawy charakterystyczne dla ostrego zaburzenia stresowego. U dzieci cierpiących na to zaburzenie mogą pojawiać się koszmary senne, jak również mogą manifestować traumę w zabawie. Następstwa ostrego zaburzenia stresowego dotyczą zaburzenia funkcjonowania społecznego, zawodowego, zaburzeń snu, spadku formy i aktywności fizycznej, unikania różnych sytuacji, które w odczuciu chorego mogą wydawać się niebezpieczne (Gałecki i in., 2013).

Jeśli reakcją na określony stresor są objawy emocjonalne lub behawioralne powodujące znaczne cierpienie, nieadekwatne do bodźca wywołującego stres lub zaburzają funkcjonowanie w wielu obszarach życia, określa się Zaburzenia adaptacyjne. Objawy muszą wystąpić w ciągu 3 miesięcy od chwili działania stresora i trwać najwyżej 6 miesięcy od jego wygaśnięcia. W zależności od objawów dodatkowych określa się zaburzenia adaptacyjne: z nastrojem depresyjnym, z lękiem, z mieszanym nastrojem lękowym i depresyjnym, z zaburzonym zachowaniem, z mieszanym zakłóceniem emocji i zachowania oraz nieokreślone. Częstość występowania zaburzeń adaptacyjnych jest wysoka oraz podwyższone jest w tym przypadku ryzyko prób samobójczych oraz samobójstw zrealizowanych. Zaburzenia adaptacyjnie mogą współwystępować z zaburzeniami psychicznymi oraz chorobami somatycznymi (Gałecki i in., 2013).

W przypadku kiedy symptomy zaburzenia pourazowego i związanego z czynnikiem stresowym nie spełniają pełnych kryteriów żadnego z rozpoznań, wówczas stosuje się kategorię Innych określonych zaburzeń pourazowych i związanych z czynnikiem stresowym. Podobnie jest w przypadku Nieokreślonych zaburzeń pourazowych i związanych z czynnikiem stresowym, jednak tutaj lekarz celowo nie określa powodu dla którego nie są spełnione kryteria rozpoznania lub nie posiada informacji aby ustalić dane rozpoznanie (Gałecki i in., 2013).

Wszystkie zaburzenia pourazowe i związane z czynnikiem stresowym, muszą wywoływać znaczące kliniczne cierpienie lub też zaburzać aktywność na gruncie zawodowym, społecznym lub innym (Gałecki i in., 2013).

### **1.5.2 Kryteria diagnostyczne według DSM-5-TR**

*Kryteria diagnostyczne Zaburzeń Psychiczych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-5-TR* są najnowszą, w pełni zmienioną klasyfikacją diagnostyczną, która zawiera nowo dodane kryteria diagnostyczne. W grupie klasyfikacyjnej Zaburzeń pourazowych i związanych z czynnikiem stresowym dodano w nich kategorię „Przedłużona



reakcja żałoby”, która w *DSM-5* uwzględniona była w kategorii „Większe zaburzenie depresyjne”. Przedłużoną reakcją żałoby (F43.8) można stwierdzić, gdy co najmniej rok po śmierci osoby (w przypadku dzieci i młodzieży pół roku) osoba pogrążona w żałobie przeżywa cierpienie z powodu intensywnej tęsknoty za osobą zmarłą lub cierpienie wywołują myśli i wspomnienia o osobie zmarłej. Aby stwierdzić zaburzenie, objawy muszą występować codziennie, przynajmniej przez ostatni miesiąc. Ponadto, spośród dodatkowych objawów, muszą być spełnione trzy: zakłócenie tożsamości, uczucie niedowierzania w obliczu śmierci, unikanie przypominania sobie, że dana osoba nie żyje, intensywny ból emocjonalny, problemy w nawiązywaniu kontaktów, emocjonalne odrętwienie i brak perspektyw na przyszłość, intensywna samotność (Gałęcki, 2024).

### 1.5.3 Kryteria diagnostyczne według ICD-10

W *Międzynarodowej klasyfikacji chorób i procedur medycznych ICD-10* (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) stworzonej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), stres został zakwalifikowany do grupy klasyfikacyjnej „Zaburzenia nerwicowe, związane ze stresem i pod postacią somatyczną (F40 – F48). W grupie tej widnieje jako: Reakcja na ciężki stres i zaburzenia adaptacyjne (F43), Ostra reakcja na stres (F43.0), Zaburzenie stresowe pourazowe (F43.1), Zaburzenia adaptacyjne (F43.2), Inne reakcje na ciężki stres (F43.8) oraz Reakcja na ciężki stres nieokreślona (F43.9) (Pużyński, Wciórka, 2000).

Reakcja na ciężki stres i zaburzenia adaptacyjne zgodnie z klasyfikacją *ICD-10*, jest typem zaburzenia charakteryzującego się ostrą reakcją na stres, spowodowaną wyjątkowo stresującym wydarzeniem życiowym lub znaczącą zmianą życiową, skutkującą zaburzeniem adaptacyjnym. Czynniki te są warunkiem powstania zaburzenia, które powoduje trudności w funkcjonowaniu społecznym (Pużyński, Wciórka, 2000).

Ostra reakcja na stres (reakcja kryzysowa, reakcja na stres, wyczerpanie walką, stan kryzysowy, szok psychiczny) to zaburzenie przemijające, które powstaje w reakcji na ostry stres fizyczny lub psychiczny. Objawami charakterystycznymi dla tego zaburzenia są: stan oszołomienia, zawężenie pola świadomości i uwagi, brak rozumienia bodźców, zaburzenia orientacji, osłupienie dysocjacyjne lub nadmierna aktywność. Zaburzeniu towarzyszą często objawy lęku panicznego: przyspieszona akcja serca, pocenie się, zaczerwienienie. Objawy pojawiają się po kilku minutach od wystąpienia stresora i zanikają w ciągu kilku godzin lub dni (Pużyński, Wciórka, 2000).



Zaburzenia stresowe pourazowe określane są w niniejszej klasyfikacji jako opóźniona lub przedłużona odpowiedź na bodziec stresowy, która wywołać może u każdej osoby traumatyczne doświadczenie (nerwica urazowa). W zaburzeniu pojawiają się natrętne wspomnienia (reminescencje), koszmary senne, odrętwienie i przytępienie uczuciowe, odizolowanie od ludzi, brak reakcji na otoczenie, anhedonia, unikanie wszelakiej aktywności przypominającej negatywne zdarzenie. Pojawia się również nadmierne pobudzenie, czujność, wzmożona reakcja na bodźce, bezsenność, lęk i depresja oraz myśli samobójcze. W zależności od przebiegu zaburzenia stresowego pourazowego, może ono utrzymywać się przez lata przechodząc w trwałą zmianę osobowości lub może ustąpić (Pużyński, Wciórka, 2000).

Zaburzenia adaptacyjne (wstrząs kulturowy, reakcja żałobna, choroba szpitalna u dzieci) zgodnie z klasyfikacją *ICD-10* manifestują się stanem napięcia, niepokoju, przygnębienia, lękiem, nastojem depresyjnym, zaburzeniami emocjonalnymi w zetknięciu ze stresującymi zdarzeniami lub dużymi zmianami życiowymi. Dodatkowo pojawia się uczucie bezradności, beznadziei, zamartwianie się, zaburzenia zachowania (szczególnie u nastolatków) a także reakcja depresyjna. Zaburzenia adaptacyjne stanowią przeszkodę w społecznym funkcjonowaniu i ich przebieg zależy od indywidualnych predyspozycji oraz wrażliwości pacjenta (Pużyński, Wciórka, 2000).

#### **1.5.4 Kryteria diagnostyczne według ICD-11**

Zgodnie z nową *Międzynarodową klasyfikacją chorób i procedur medycznych ICD-11 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)* stworzonej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), stres został zakwalifikowany do grupy klasyfikacyjnej „Zaburzenia związane ze stresem” (6B40–6B4Z). W wersji *ICD-10* kategoria ta widnieje pod nazwą „Zaburzenia nerwicowe związane ze stresem i pod postacią somatyczną”. W nowym systemie, zamiast trzyznakowej formuły kodowania, obecną są znaki złożone z czterech symboli. W klasyfikacji *ICD-11* wymienia się następujące typy zaburzeń: Zespół stresu pourazowego, Złożony zespół stresu pourazowego, Przedłużająca się żałoba, Zaburzenia adaptacyjne, Reaktywne zaburzenia przywiązania w dzieciństwie, Nadmierna łatwość w nawiązywaniu relacji społecznych. Wersja *ICD-11* jest tożsama z kryteriami diagnostycznymi *DSM-5* (Krawczyk, Świącicki, 2020).

Zmiany w klasyfikacji *ICD-11* (w porównaniu z klasyfikacją *ICD-10*) dotyczą wprowadzenia w grupie klasyfikacyjnej „Zaburzenia związane ze stresem”, dwóch typów



zaburzeń, które w *ICD-10* klasyfikowane były jako „Zaburzenia zachowania i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym”. Należą do nich Reaktywne zaburzenia przywiązania w dzieciństwie oraz Nadmierna łatwość w nawiązywaniu relacji społecznych. W nowej klasyfikacji zlikwidowano kategorię „Ostra reakcja na stres”, która została umieszczona w podgrupie „Problemy związane ze szkodliwymi lub traumatycznymi wydarzeniami”. Ponadto obok Zespołu stresu pourazowego wprowadzono „Złożony zespół stresu pourazowego”, który nie występuje we wcześniej wydanych kryteriach diagnostycznych. Oprócz objawów osiowych, w Złożonym zespole stresu pourazowego uwzględnione są: ciężkie i uporczywe objawy związane z regulacją afektu, nasilone objawy depresyjne oraz problemy z utrzymywaniem bliskich relacji. Co istotne, poszerzono kryteria dla kategorii „Przedłużającej się żałoby”, która w *ICD-10* ulokowana była jako podkategoria zaburzeń adaptacyjnych, natomiast w *ICD-11* funkcjonuje jako odrębna jednostka diagnostyczna (Krawczyk, Świącicki, 2020).



## 2. DEPRESJA JAKO CHOROBA SPOŁECZNA

### 2.1 Definicja depresji

Emocje takie jak smutek, żal, nostalgiczny nastrój, złość czy gniew, towarzyszą każdemu z nas w codziennym życiu. Z kolei przygnębienie, poczucie beznadziejności, anhedonia, utrata zainteresowania wszelką aktywnością i zdolności czerpania z niej przyjemności, definiuje się jako chorobę afektywną jednobiegunową nazywaną dużą depresją (Zimbardo, Gerrig, 2022). Bardziej wiarygodnym objawem niż nasilony smutek u osób cierpiących na depresję jest anhedonia (Kalat, 2021). Ze stanem tym współwystępują między innymi takie zachowania jak: niechęć podejmowania decyzji w różnych dziedzinach życia, lęk, zaburzenia poznawcze (ocena siebie oraz otoczenia), poczucie braku własnej wartości, negatywna ocena siebie, samooskarżenia, urojenia winy a także myśli bądź zachowania suicydalne. W depresji u chorych stwierdza się często: obniżenie nastroju, głęboki smutek, rozpacz, poczucie pustki i beznadziejności, bezradność, utratę odczuwania przyjemności i radości, utratę zainteresowań, apatię, zahamowanie aktywności a także lęk i pobudzenie ruchowe. Charakterystyczne dla osób chorych na depresję jest poczucie braku własnej wartości, negatywna ocena siebie a w konsekwencji myśli i próby suicydalne (Cierpiałkowska, Sęk, 2020). Depresja jest chorobą cywilizacyjną oraz społeczną, która częściej występuje wśród kobiet, ludzi młodych oraz zaawansowanych wiekiem (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 349). Według Aarona Becka, twórcy poznawczej teorii depresji, dla osób zmagających się z tą chorobą charakterystyczna jest triada poznawcza: negatywne przekonania o sobie, negatywne postrzeganie terażniejszości oraz negatywne spojrzenie na przyszłość (Zimbardo, Gerrig, 2022).

Depresja wśród młodzieży ma takie same kryteria diagnostyczne jak u osób dorosłych. U młodych nastolatków obraz depresji przypomina oznaki tej choroby występujące u osób dorosłych: negatywny obraz siebie, duża drażliwość, zachowania eksternalizacyjne, agresywne, niszczyielskie, samookaleczenia. U dzieci wczesnoszkolnych występują pewne różnice. Jedną z nich jest obecność drażliwości w miejscu obniżonego nastroju. Wśród objawów somatycznych występują: bóle głowy, niewyjaśnione bóle brzucha, unikanie aktywności, objawy znudzenia i anhedonia. U młodszych dzieci brak jest zaburzeń snu, które pojawiają się dopiero w okresie adolescencji. Myśli samobójcze są rzadkie przed ósmym rokiem życia (Namysłowska, 2023, s. 367).



Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) na depresję choruje 280 mln ludzi na świecie, co stanowi 3,8% całej populacji. Według szacunków tej organizacji do 2030 roku depresja będzie najczęściej występującą chorobą na świecie (WHO, 2023).

## 2.2 Klasyfikacja depresji według kryteriów diagnostycznych

### 2.2.1 Kryteria diagnostyczne według DSM -5

Według *Kryteriów Diagnostycznych Zaburzeń Psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM – 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)*, do zaburzeń depresyjnych należą: Dezorganizujące zaburzenie regulacji nastroju (296.99), Większe zaburzenie depresyjne (296.20 – 296.26), Uporczywe zaburzenie depresyjne (dystymia) (300.4), Przedmiesiączkowe zaburzenie dysforyczne (625.4), Zaburzenie depresyjne wywołane substancją lub lekiem, Zaburzenie depresyjne spowodowane stanem ogólnomedycznym, Inne określone zaburzenie depresyjne (311) oraz Nieokreślone zaburzenie depresyjne (311). Cechą wspólną wszystkich zaburzeń jest obecność smutku, poczucie pustki lub drażliwości, zmiany somatyczne oraz poznawcze. Różnią się one czasem trwania, momentem wystąpienia lub etiologią (Gałecki i in. 2013, s. 189).

Kryteria diagnostyczne w przypadku Większego zaburzenia depresyjnego dotyczą co najmniej pięciu spośród dziewięciu objawów występujących w okresie co najmniej 2 tygodni prawie każdego dnia (z wyjątkiem zmiany masy ciała i myśli suicydalnych). Należą do nich: obniżony nastrój utrzymujący się przez większą część dnia, znaczne zmniejszenie zainteresowań i zdolności do odczuwania przyjemności w stosunku do wszystkich lub prawie wszystkich aktywności utrzymujące się przez większą część dnia, znaczący spadek masy ciała lub zwiększenie masy ciała, zmniejszenie lub zwiększenie apetytu, bezsenność lub nadmierna senność, pobudzenie lub spowolnienie psychoruchowe, zmęczenie lub poczucie braku energii, poczucie braku własnej wartości lub nieadekwatne i nadmierne poczucie winy, zmniejszona zdolność myślenia, koncentracji lub brak zdecydowania, nawracające myśli o śmierci, myśli samobójcze bez planu działania, próby samobójcze lub określony plan popełnienia samobójstwa. Charakterystyczna jest dla nich zmiana w stosunku do obecnego poziomu funkcjonowania oraz występowanie co najmniej jednego z objawów: obniżony nastrój lub utrata zainteresowań i zdolności odczuwania przyjemności. W przypadku dzieci oraz osób w okresie adolescencji nastrój może nie być smutny, ale drażliwy i marudny. Powyższe objawy powodują kliniczne istotne cierpienie lub upośledzenie funkcjonowania społecznego, zawodowego lub w innym obszarze oraz nie są wywołane fizjologicznym działaniem



substancji lub innym stanem ogólnomedycznym. *DSM-5* uszczegóławia ponadto zaburzenia depresyjne jako: z niepokojem (łagodne, umiarkowane, umiarkowanie ciężkie), z objawami mieszanymi, z objawami melancholicznymi, z objawami atypowymi, z objawami psychotycznymi (zgodnymi z nastrojem, niezgodnymi z nastrojem), z katatonią, z początkiem w okresie okołoporodowym, z przebiegiem sezonowym - w częściowej remisji, w pełnej remisji, łagodne, umiarkowane, ciężkie (Gałecki i in., 2013, s. 196).

Według *DSM-5* rozpowszechnienie Większego zaburzenia depresyjnego w Stanach Zjednoczonych w grupie 18-29 latków jest trzykrotnie większe w porównaniu z rozpowszechnieniem tego zaburzenia u osób w wieku powyżej 60 lat. Analogicznie, od 1,5 do 3 razy wyższe wskaźniki występują w grupie kobiet (już od okresu dorastania) w porównaniu z grupą mężczyzn. Tym niemniej nie zaobserwowano różnic między płciami jeśli chodzi o przebieg choroby, objawy oraz następstwa funkcjonalne. U mężczyzn ryzyko prób samobójczych jest niższe niż u kobiet, natomiast ryzyko dokonanego samobójstwa jest wyższe niż u kobiet. Wśród czynników ryzyka uwzględnia się czynniki temperamentalne, w tym wysoki poziom neurotyczności, który w zetknięciu ze stresującym wydarzeniem życiowym zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju epizodów depresyjnych. Kolejnym czynnikiem ryzyka rozwoju Większego zaburzenia depresyjnego jest środowisko życia będące kompilacją trudnych i stresujących wydarzeń. Ryzyko rozwoju zaburzenia depresyjnego zwiększają również czynniki genetyczne i fizjologiczne oraz czynniki modyfikujące przebieg zaburzenia. Do tych ostatnich należą inne zaburzenia i choroby na podłożu których rozwijają się epizody Większego zaburzenia depresyjnego np. zaburzenie lękowe, cukrzyca (Gałecki i in., 2013).

### **2.2.2 Kryteria diagnostyczne według DSM -5-TR**

W grupie klasyfikacyjnej „Zaburzenia depresyjne” w najnowszym wydaniu *Kryteriów Diagnostycznych DSM-5-TR* wprowadzono kategorię „Nieokreślone zaburzenia nastroju” (F39). Stosuje się ją w przypadkach objawów charakterystycznych dla zaburzeń nastroju, które skutkują istotnym cierpieniem lub upośledzeniem funkcjonowania w różnych obszarach życia. Nie spełniają one również kryteriów charakterystycznych dla zaburzeń afektywnych dwubiegunowych lub depresyjnych oraz ciężko dokonać wyboru pomiędzy nieokreślonym zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym i z nim związanym a nieokreślonym zaburzeniem depresyjnym (Gałecki, 2024).



### 2.2.3 Kryteria diagnostyczne według ICD – 10

Według *Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD – 10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)* stworzonej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), wśród zaburzeń nastroju (afektywnych) wyróżnia się: Epizod maniakalny (F30), Zaburzenia afektywne dwubiegunowe (F31), Epizod depresyjny (F32), Zaburzenia depresyjne nawracające (F33), Uporczywe zaburzenia nastroju (afektywne) (F34), Inne zaburzenia nastroju (afektywne) (F38), Zaburzenia nastroju (afektywne) nieokreślone (F39). Wspólnymi cechami powyższych zaburzeń jest zmiana afektu lub nastroju a źródłem ich epizodów są często stresujące wydarzenia lub sytuacje. W epizodach depresyjnych obserwuje się u pacjentów: obniżenie nastroju, osłabienie energii, utratę zainteresowań, obniżoną koncentrację, zmniejszone odczuwanie przyjemności, zaburzenia snu, zmęczenie, obniżony apetyt, zmniejszenie samooceny oraz pewności siebie, poczucie winy, utratę masy ciała oraz libido. Zgodnie z kryteriami diagnostycznymi, objawy powinny utrzymywać się co najmniej przez 2 tygodnie i pacjent nie może mieć wcześniej objawów manii. W takim przypadku diagnozuje się zaburzenia afektywne jednobiegunowe (Pużyński i in., 2000).

### 2.2.4 Kryteria diagnostyczne według ICD – 11

Nowa klasyfikacja *ICD – 11* została opublikowana na stronach WHO 18 stycznia 2018 roku, natomiast obowiązuje od 1 stycznia 2022 roku. Klasyfikacja ta przynosi zmiany w każdej kategorii zaburzeń, w tym również zaburzeń nastroju (likwidacja słowa „afektywne”), które cechują się epizodami nastroju: depresyjnym, maniakalnym i mieszanym. W odróżnieniu od *ICD – 10* nie mają one własnych kodów diagnostycznych co oznacza, że nie są niezależnymi podmiotami diagnostycznymi. Ponadto „beznadziejność” pojawia się tutaj jako nowa cecha, „niska energia” zmieniona została na objaw towarzyszący, natomiast „bezwartościowość i poczucie winy” łączą się w jedną cechę złożoną. Dodatkowo w kategorii zaburzeń nastroju pojawia się nowa podkategoria „Mieszane zaburzenia depresyjne i lękowe”. Zmiany w *ICD – 11* są spójne z *DSM -5* (Lundin, Moller, Forsell, 2023). Polska ma 5 letni okres przejściowy na wdrożenie polskiej wersji językowej klasyfikacji. Do tego czasu obowiązuje wersja *ICD – 10*.

Według *Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD – 11 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)* stworzonej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), zaburzenia nastroju (6A60-6A8Z) obejmują: Zaburzenia dwubiegunowe i inne współwystępujące



zaburzenia, Zaburzenia depresyjne, Inne określone zaburzenia nastroju. Wśród zaburzeń depresyjnych wyróżnia się: Jednoodcinkowe zaburzenie depresyjne, Zaburzenie depresyjne nawracające, Zaburzenie dystymiczne, Inne określone zaburzenia depresyjne oraz Mieszane zaburzenie depresyjne i lękowe. Zaburzenia nastroju definiowane są według klasyfikacji ICD – 11 według typów epizodów oraz ich przebiegu w czasie. Wśród objawów zaburzeń depresyjnych wyróżnia się: spadek nastroju, zmniejszenie lub zwiększenie apetytu, zmniejszenie lub zwiększenie masy ciała, trudności z zasypianiem, snem, zmęczenie w ciągu dnia, brak energii, poczucie winy, beznadziei, braku uznania własnej wartości, trudności w myśleniu, skupieniu uwagi, podejmowaniu decyzji, trudności związane z poruszaniem się, myśli o śmierci lub samobójstwie, próby samobójcze. Powyższe objawy muszą trwać zgodnie z klasyfikacją *ICD -11* przez większość dnia, prawie codziennie, przez co najmniej 2 tygodnie (Lundin i in., 2023).

### **2.3 Przyczyny zaburzeń nastroju**

Istnieje wiele czynników wpływających na rozwój depresji. Najczęściej są nimi traumatyczne wydarzenia skutkujące morfologicznymi i biochemicznymi zmianami w mózgu. W badaniach naukowych wykazano związek pomiędzy lękiem i stresem a rozwojem depresji (Pels, 2020). Przewlekłe stany depresyjne spowodowane różnymi negatywnymi wydarzeniami życiowymi zwane są dystymią. W tym przypadku muszą być spełnione pełne kryteria diagnostyczne dla epizodu depresyjnego, utrzymujące się co najmniej dwa lata. W depresji typowej (melancholicznej) gorsze samopoczucie pacjenta występuje w godzinach popołudniowych, natomiast lepsze w godzinach wieczornych (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 351). U pacjentów obserwuje się ponadto utratę masy ciała, anhedonię oraz przedwczesne budzenie się w godzinach porannych (Pels, 2020). W depresji atypowej jest odwrotnie w godzinach popołudniowych samopoczucie jest lepsze niż w godzinach wieczornych (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 351). Osoba cierpiąca na ten typ depresji ma zwiększone łaknienie, jest nadmiernie senna i gorzej czuje się wieczorem (Pels, 2020).

Wśród czynników wpływających na rozwój zaburzeń depresyjnych znajdują się między innymi ilość światła oraz urodzenie dziecka. W depresji sezonowej (zimowej) u pacjenta obserwuje się głównie nadmierną senność, brak energii oraz przyrost masy ciała w sezonie jesienno-zimowym. Depresja poporodowa związana jest ze zmianami hormonalnymi w ciele kobiety po urodzeniu dziecka. Czynniki genetyczne lub/i środowiskowe mogą być dodatkowym obciążeniem. W tym przypadku obserwuje się między innymi przygnębienie,



smutek, brak odczuwania radości z macierzyństwa, prowadzące w konsekwencji do zaniedbania siebie i dziecka (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 351).

W depresji maskowanej objawy typowe dla tej choroby są ukryte przez inne symptomy chorobowe. W depresji psychotycznej występują urojenia i omamy, natomiast w depresji w wieku starszym upośledzenie procesów poznawczych (Pels, 2020). Co istotne, coraz więcej badań, w tym badania przeprowadzone na chińskich dzieciach w wieku szkolnym, potwierdza związek pomiędzy dysbiozą jelitową a rozwojem depresji u dzieci. Wzrost liczby bakterii prozapalnych a spadek przeciwzapalnych, może przyczynić się do zmniejszenia szczelności jelit oraz bariery krew-mózg a w konsekwencji do rozwoju depresji dziecięcej (Ling i in., 2022).

Do rozwoju depresji przyczynia się wiele czynników. Są wśród nich czynniki genetyczne, epigenetyczne, środowiskowe oraz predyspozycje osobowościowe (Pels, 2020). Wśród koncepcji wyjaśniających przyczyny tej choroby potwierdzony jest udział czynników biologicznych, w tym genetycznych. Z chorobą tą powiązano obniżone poziomy dwóch neuroprzekaźników w mózgu: serotoniny i noradrenaliny (Zimbaro, Gerrig, 2022). Stwierdzono, że układ noradrenergiczny i układ serotonergiczny są ze sobą funkcjonalnie sprzężone a depresja może być skutkiem niedoboru tych hormonów. Pełniąc funkcję neuroprzekaźników są wykorzystywane przez neurony układu limbicznego odpowiedzialnego za emocje. Zgodnie z teorią „podpałki”, neurony są coraz bardziej wrażliwe na kolejne wydarzenia stresowe (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 355).

Wpływ genu odpowiedzialnego za depresję może zależeć od stresujących wydarzeń życiowych i może być różny. Wśród genów kodujących transporter serotoniny znajduje się typ krótki oraz długi. U osób posiadających dwie krótkie formy tego genu przy jednoczesnym większym narażeniu na stresujące sytuacje, występuje wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia depresji niż u osób z dwoma długimi formami tego genu. Oznacza to, że transporter serotoniny kodowany przez krótką formę genu zwiększa ryzyko depresji przy jednoczesnym narażeniu na stresujące sytuacje. Jednak ta sama forma genu może również w określonej sytuacji nasilić pozytywne reakcje emocjonalne (Kalat, 2021).

W patogenezie depresji szczególną rolę odgrywa serotonina, zwana potocznie „hormonem szczęścia”, ponieważ ma wpływ na odczuwanie przez człowieka pozytywnych emocji, redukuje uczucie niepokoju i lęku, reguluje sen, apetyt oraz nastrój. Jest produkowana między innymi w płytkach krwi i bierze udział w jej krzepnięciu. Produkują ją również enterocyty, stąd też uczestniczy w perystaltyce jelit i reguluje czynności układu pokarmowego. Serotonina produkowana jest również w jądrach szwu mózgu oraz szyszynce (Pels, 2020). W



jelitach znajduje się 95% serotoniny, natomiast pozostałe 5% w mózgu. Jako neuroprzebieżnik pełni kluczową rolę w patogenezie depresji, ponieważ zaburzone przebieżnictwo w synapsach komórek nerwowych powoduje zmniejszenie jej ilości w organizmie. W tym przypadku przyczyna tkwi w mutacjach polegających na obniżeniu aktywności transporterów i receptorów dla serotoniny. Dysfunkcyjny receptor zaburza przebieżnictwo tego hormonu, naruszając w ten sposób równowagę osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (Pels, 2020).

Jednym z powodów niedoboru serotoniny jest również niedobór tryptofanu – aminokwasu z którego ona powstaje. U pacjentów z depresją stwierdzono niedobór tego związku. Z kolei niedobór serotoniny stwierdzono również u ludzi zdrowych z predyspozycją do depresji, u których zaobserwowano zaburzenia depresyjne (Pels, 2020).

Zgodnie z podejściem psychodynamicznym, depresja jest skutkiem nieświadomych konfliktów i wrogich uczuć, które miały miejsce w okresie wczesnego dzieciństwa. Efektem tego jest gniew kierowany przeciwko sobie, a jego źródłem jest relacja pomiędzy rodzicem i dzieckiem, którego potrzeby nie zostały zaspokojone (pozabezpieczny styl przywiązania). W ten sposób negatywne doświadczenia w życiu dorosłym przywołują wrogie uczucia z dzieciństwa wywołując samooskarżanie, które jest typowe dla depresji (Zimbardo, Gerrig, 2022).

Z punktu widzenia podejścia behawioralnego, osoby cierpiące na depresję nie mają w swoim życiu dostatecznej ilości wzmocnień pozytywnych, co powoduje u nich smutek i wycofanie z życia towarzyskiego, a to z kolei wzmacnia objawy choroby (Zimbardo, Gerrig, 2022). Zgodnie z teorią nastawień poznawczych Aarona Becka dla osób z depresją charakterystyczna jest triada poznawcza, czyli: negatywne postrzeganie siebie, negatywne postrzeganie terażniejszości oraz pesymistyczna wizja przyszłości. Osoba z takim podejściem nie jest w stanie sprostać celom i zadaniom jakie stawia przed nią życie (Zimbardo, Gerrig, 2022). Według potwierdzonej badaniami teorii wyuczonej bezradności Martina Seligmana, pacjenci z depresją nie dostrzegają sensu wyjścia z trudnej sytuacji ze względu na deficyty motywacyjne, emocjonalne oraz poznawcze. Udowodniono, że u osób dla których źródłem wszelkich niepowodzeń są przyczyny wewnętrzne, stwierdza się podatność na depresję (Zimbardo, Gerrig, 2022).

Potwierdzono, że stresory mogą przyczyniać się do epizodów depresyjnych lub je wyzwaląć. Ryzyko stanowią wydarzenia powodujące zaniżenie własnej wartości, niepomyślność w osiągnięciu celu, śmiertelna choroba, strata kogoś ważnego, sytuacja bez wyjścia, stres traumatyczny (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 357). Stres psychologiczny



poprzez nasilenie procesu zapalnego przyczynia się do objawów depresji, takich jak między innymi anhedonia (Stefaniak, Janion, Stanuch, 2021).

Kolejną przyczynę depresji wyjaśnia model stres-podatność. Wyznacza on predyspozycje jednostki, które powodują u niej podatność na depresję w wyniku działania stresorów. Reakcje depresyjne mogą dotyczyć osób posiadających defekty biologiczne oraz mających zmienione mechanizmy biochemiczne, ale również od cech osobowości (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 359).

W badaniach środowiskowych podatności na depresję w sytuacjach trudnych, wyszczególniono następujące czynniki: brak oparcia w bliskim związku, brak stałego zatrudnienia, samotne wychowanie dzieci, utrata matki przed 11. rokiem życia. Wśród czynników pośredniczących w ujawnieniu się depresji wyróżniono: niską samoocenę, poczucie beznadziejności, pesymistyczny styl myślenia oraz tendencję do negatywnych ocen sytuacji (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s. 359).

W podejściu interpersonalnym do zaburzeń depresyjnych zakłada się, że przyczyną depresji są negatywne wzory przywiązania, zaburzone umiejętności tworzenia i utrzymywania więzi oraz brak kompetencji przystosowawczych do zmieniających się kontekstów społecznych. Odbija się to na relacjach z rodziną, kontaktach z ludźmi, co izoluje chorego, prowadzi do samotności i tym samym intensyfikuje stan depresji (Cierpiałkowska, Sęk, 2020, s.360).

W egzystencjalnym i humanistycznym ujęciu procesów depresji, kluczem do zdrowia jest poczucie sensu życia. Brak woli sensu życia oraz frustracja egzystencjalna mogą przyczynić się do rozwoju depresji. Według Victora Frankla – twórcy logoterapii, w niektórych przypadkach negatywne stany psychiczne pacjenta mogą wywołać nerwicę noogenną, której konsekwencją może być depresja (Frankl, 2017). Nerwica noogenna jest to stan wywołany przez problem duchowy, moralny lub konflikt etyczny. Do etiologii nerwic noogennych należą: egzystencjalna frustracja, egzystencjalna pustka i frustracja woli sensu (Frankl, 2018).

W wyniku działania stresorów, organizm człowieka podlega kolejno fazom reakcji na stres: alarmu, przystosowania i wyczerpania. W pierwszej fazie nadnercza wydzielają hormony stresu: adrenalinę, noradrenalinę, kortyzol i aldosteron. Ich celem jest głównie mobilizacja organizmu, dostarczenie energii oraz utrzymanie odpowiedniego stężenia soli mineralnych we krwi. W drugiej fazie organizm przystosowuje się do nadzwyczajnych warunków. W trzeciej fazie następuje zmęczenie i osłabienie w wyniku braku energii na dalszą obronę ze strony układu nerwowego i odpornościowego. Osłabiony układ immunologiczny przestaje być wystarczająco zdolny do obrony, wywołując objawy podobne



do depresji. Badania na ludziach wykazały, że osoby narażone na długotrwały stres mają zmniejszoną odpowiedź immunologiczną (Kalat, 2021).

W przypadku narażenia na działanie stresora przez długi czas i braku rozwiązania trudnej, życiowej sytuacji, mamy do czynienia ze stresem chronicznym. Taki stan powoduje, że u jednostki żyjącej w poczuciu ciągłego zagrożenia, hormony stresu produkowane są wciąż na wysokim poziomie, powodując zmniejszenie odporności organizmu i w efekcie chorobę (Zimbardo, Gerrig, 2022).

Wśród czynników prowadzących do depresji istotne znaczenie mają czynniki epigenetyczne. Mechanizm epigenetyczny polega na „włączaniu” lub „wyłączaniu” genów poprzez przyłączanie lub odłączanie związków chemicznych do/od struktury histonów w DNA. Przyłączenie grup acetylowych „włącza” gen i ułatwia jego ekspresję, natomiast odłączenie się tego związku „wyłącza” gen. Odwrotnie jest w przypadku grup metylowych. Przyłączenie ich „wyłącza” gen, natomiast usunięcie „włącza” gen (Kalat, 2021). Ten mechanizm zachodzi w sytuacjach przewlekłego stresu związanego z przeżyciem traumatycznych wydarzeń. Udowodniono, że stres powoduje metylację w obrębie genów kodujących białko, które uczestniczy w regulacji osi HPA oraz działania glukokortykoidów. W wyniku reakcji epigenetycznych opóźnione jest działanie leków antydepresyjnych polegające między innymi na obniżeniu poziomu metylacji DNA (Pels, 2020).

## **2.4 Zaburzenia nastroju u dzieci i młodzieży**

Kryteria rozpoznania zaburzeń nastroju u dzieci i młodzieży są takie same jak u osób dorosłych. Podczas stawiania diagnozy zamiennie stosuje się „rozdrażnienie” zamiast obniżenie nastroju, „pobudzenie” występuje w miejscu spowolnienia psychoruchowego, z kolei zmniejszenie apetytu definiuje się jako „brak oczekiwanych przyrostów masy ciała” oraz „przyrost lub spadek masy ciała” (Radziwiłłowicz, 2020, s. 411). Na różnych etapach rozwoju dzieci i młodzieży, objawy depresji są zróżnicowane. Dzieci w wieku przedszkolnym nie potrafią nazwać prawidłowo swojego samopoczucia, dlatego opisują swoje dolegliwości poprzez skargi somatyczne oraz na podstawie zachowań. Do objawów depresji u dzieci między 3 a 6 rokiem życia należą: bóle głowy, brzucha i mięśni, zaburzenia snu i łaknienia, moczenie się, uczucie znudzenia, smutek, przygnębienie, anhedonia, drażliwość, pobudzenie psychoruchowe i niepokój, lęk separacyjny, lęk przed zadaniami i niepowodzeniem, negatywny obraz siebie i perfekcjonizm. W okresie późnego dzieciństwa do części z powyższych objawów dołączają: poczucie przewlekłego zmęczenia, labilność nastroju, zaburzenia uwagi i pamięci, trudności szkolne, zachowania agresywne i opozycyjne –



buntownicze, poczucie winy oraz izolacja społeczna. Nie występuje: moczenie się, drażliwość, pobudzenie psychoruchowe i niepokój, perfekcjonizm. W okresie adolescencji z wyjątkiem moczenia się i lęku separacyjnego występują wszystkie z powyższych objawów (Radziwiłłowicz, 2020).

Do czynników zwiększających ryzyko zachorowania na depresję dzieci i młodzieży należą czynniki: biologiczne w tym podatność genetyczna, dysfunkcje i relacje rodzinne, relacje z otoczeniem oraz predyspozycje indywidualne. Dzieci których rodzice chorują na depresję są sześciokrotnie bardziej obciążone ryzykiem depresji w porównaniu z dziećmi zdrowych rodziców. Ryzyko to jest jeszcze większe w przypadku, kiedy zarówno matka jak i ojciec chorują na depresję. Ponadto zachowanie rodzica z depresją poprzez m.in. wycofany kontakt lub nadmierna kontrolę, może negatywnie wpływać na rozwój dziecka. Taki rodzic jest dla młodego człowieka przykładem depresyjnego funkcjonowania w życiu, co zwiększa u niego ryzyko depresji. Depresja wśród młodych ludzi jest również skutkiem wychowania dziecka w atmosferze braku wsparcia, nadmiernej kontroli, zaburzeń komunikacji wśród członków rodziny, konfliktów i wrogości, odrzucenia, braku wsparcia ale i również nadmiernej ochrony. Wychowanie dziecka w sposób mało responsywny, mało kontenerujący, nadmiernie kontrolujący oraz intruzywny, skutkuje u niego rozwojem zachowań internalizacyjnych. Wśród czynników indywidualnych zwiększających ryzyko depresji u młodego człowieka jest rozwój adaptacyjnych strategii radzenia sobie w trudnych sytuacjach. Przykładem takiej strategii są ruminacje, powiązane szczególnie ze zwiększonym występowaniem depresji zarówno wśród dziewcząt jak i kobiet (Radziwiłłowicz, 2020).

## 2.5 Depresja w Polsce – dane statystyczne

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia przedstawionych w roku 2023, w Polsce na depresję choruje 1,2 mln osób. Co szczególnie istotne, epizodów depresyjnych doświadczyło 190 tysięcy osób, z czego 74% stanowiły kobiety, natomiast na zaburzenia depresyjne nawracające cierpi 91 tysięcy osób, z których kobiety stanowią 77%. NFZ informuje, że zaburzenia depresyjne wśród dzieci i młodzieży w Polsce z roku na rok stają się coraz większym problemem zdrowotnym. Rośnie również liczba recept zrealizowanych na leki przeciwdepresyjne, przeznaczone dla dzieci poniżej 18 roku życia (NFZ, 2023).

Z badania *Ezop II* (kompleksowe badanie stanu zdrowia psychicznego społeczeństwa i jego uwarunkowań) przeprowadzonego w ramach Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2023 – 2030 wynika, że ponad pół miliona dzieci i młodzieży w Polsce



cierpi na zaburzenia psychiczne. Wśród nich znajduje się 200 tysięcy dzieci w wieku 7-11 lat oraz ponad 350 tysięcy młodzieży w wieku 12 – 17 lat. Ponad 300 tysięcy dzieci i młodzieży doznaje zaburzeń lękowych, natomiast zaburzeń nastroju (epizody manii i zaburzenia depresyjne) doświadcza 70 tysięcy dzieci i młodzieży. W grupie osób powyżej 18 roku życia epizody depresji dotyczą 1213 tysięcy osób - 3,9% (Narodowy Program Ochrony Zdrowia Psychicznego, 30.10.2023).



### 3. ROLA MIKROBIOTY JELITOWEJ

#### 3.1 Mikrobiota jelitowa. Definicja pojęcia

Coraz częściej przyczyn chorób psychicznych, w tym również stresu i depresji, poszukuje się w mikrobiocie jelitowej. Mikrobiotą określa się wszystkie mikroorganizmy zasiedlające określone środowisko. Jeśli jest nim organizm ludzki, oznacza to mikrobiotę człowieka. Do mikroorganizmów tworzących mikrobiotę zaliczamy prokariotyczne bakterie i archeony oraz wirusy i grzyby. Natomiast zbiór genów mikrobioty nosi nazwę mikrobiomu (Kobyłańska, Szalewska, 2023). Mikrobiota zasiedla różne części ciała człowieka np. skórę, jamę ustną, drogi oddechowe, jelita, układ moczowo-płciowy. Jednak największa różnorodność i największe zagęszczenie bakterii znajduje się w jelitach (Panasiuk, 2019, s. 47). Wynika to z faktu, że właśnie ten element ludzkiej anatomii stanowi dla nich najbardziej przyjazne środowisko (Wardak, 2021). Według najnowszej wiedzy, ogólna masa ludzkiej mikrobioty waży poniżej 500 gram. Stosunek komórek mikrobioty do komórek organizmu człowieka wynosi 1:1. Proporcja ta jest jednak osobnicza i zależy od wielu czynników, na przykład od wielkości ciała (Walker, Hoyles, 2023).

#### 3.2 Skład i podział mikrobioty jelitowej

Jedna trzecia populacji ludzi posiada jednakowy skład mikrobioty jelitowej, natomiast pozostała część zależy od wielu różnych czynników (Kobyłańska, Szalewska, 2023). Zaliczamy do nich: wiek, sposób narodzin, rodzaj pokarmu dla niemowlęcia, płeć, skład krwi, BMI (wskaźnik masy ciała), pochodzenie etniczne, czynniki genetyczne, rodzaj diety, palenie tytoniu, spożywanie leków oraz choroby (Panasiuk, 2019, s. 55). Skład mikrobioty noworodka zależy między innymi od rodzaju porodu oraz sposobu karmienia i zmienia się wraz z wiekiem (Wardak, 2021). Według niektórych autorów, w okresie płodowym przewód pokarmowy dziecka jest sterylny, ale stwierdza się obecność bakterii w krwi pępowinowej, płynie owodniowym, błonach płodowych i łożysku. Może to oznaczać, że w okresie prenatalnym mikroorganizmy mogą rozpocząć kolonizację przewodu pokarmowego dziecka (Liśkiewicz, Pełka-Wysiecka, Wroński, Bąba-Kubiś, Samochowiec, 2018). Zasiedlanie jelit bakteriami odbywa się podczas porodu. Jelita są siedliskiem dla życia ponad 1000 gatunków bakterii (Panasiuk, 2019, s. 57). Trzyletnie dziecko ma już dojrzały i ukształtowany mikrobiom jak dorosły człowiek (Liśkiewicz i in., 2018). W jego składzie dominują dwa typy bakterii – *Firmicutes* oraz *Bacteroidetes*. Do pierwszego typu należą głównie rodzaje: *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*. Do drugiego typu zalicza się głównie: *Bacteroides* i *Prevotella*. Typy takie jak: *Actinobacteria* (rodzaj



*Bifidobacterium*), *Proteobacteria* (rodzaj *Escherichia*), *Verrucomicrobia* oraz *Euryarchaeate* występują w mniejszej ilości (Wardak, 2021).

Od składu mikrobioty jelitowej zależy między innymi odporność lub podatność jednostki na zakażenia patogennymi drobnoustrojami. Przyjmuje się, że u osób ze zdrową mikrobiotą występuje przewaga ilości bakterii *Bifidobacterium* nad *Enterobacteriaceae* (Liśkiewicz i in., 2018).

W zależności od tego który rodzaj bakterii dominuje w mikrobiocie danej osoby, wyróżniono trzy enterotypy. Enterotyp 1 – *Bacteroides*, enterotyp 2 – *Prevotella* i enterotyp 3 – *Ruminococcus* (Wardak, 2021). Rodzaj enterotypu zależy między innymi od rodzaju spożywanego pożywienia (Cwalińska-Gwiazda, 2022). Wykazano, że u osób o szczupłych sylwetkach dominują bakterie z rodzaju *Bacteroides*, natomiast mikrobiom cywilizacji zachodnich zasiedlony jest głównie przez bakterie z rodzaju *Firmicutes*, których liczebność wzrasta wraz ze wzrostem konsumpcji kalorii (Liśkiewicz i in., 2018).

Jednym z najsilniejszych czynników mających wpływ na skład mikrobioty jelitowej jest stres fizjologiczny i emocjonalny. W badaniach kału zdrowych studentów w okresie nasilonego stresu, wykazano spadek pożytecznych bakterii z rodzaju *Lactobacillus* w stosunku do próbek pobranych w mało stresującym czasie (Gulas, Wyśiadecki, Strzelecki, Gawlik-Kotelnicka, Polgaj, 2018). Podobnie w badaniach na zwierzętach poddanych działaniu przewlekłego stresu stwierdzono zmniejszenie liczby bakterii *Lactobacillus* w stosunku do grupy kontrolnej. Z kolei w badaniach na szczurach dowiedziono, że oddzielenie młodych od matki powoduje obniżenie liczby pożytecznych bakterii kwasu mlekowego z rodzaju *Enterococcus*, natomiast u szczurów pozostawionych po narodzinach przy matce, stwierdzono większą ilość pożytecznych bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* (Kobylińska, Szalewska, 2023).

### 3.3 Funkcje mikrobioty jelitowej

Jak przedstawiono na rysunku 2, błona śluzowa jelit zbudowana jest z enterocytów – komórek wytwarzających warstwę śluzu, który zapewnia szczelność jelita (Liśkiewicz i in., 2018). Mikrobiota przyczynia się do rozwoju enterocytów i nabłonka jelitowego poprzez wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych - SCFA (Panasiuk, 2019, s. 51). Kwasy te są końcowym produktem metabolizmu procesu fermentacji węglowodanów i błonnika przez bakterie jelitowe. Regulują działanie osi jelito-mózg, produkcję serotoniny i hormonów jelitowych, wpływając w ten sposób na prawidłową pracę mózgu (Żakowicz i in.,

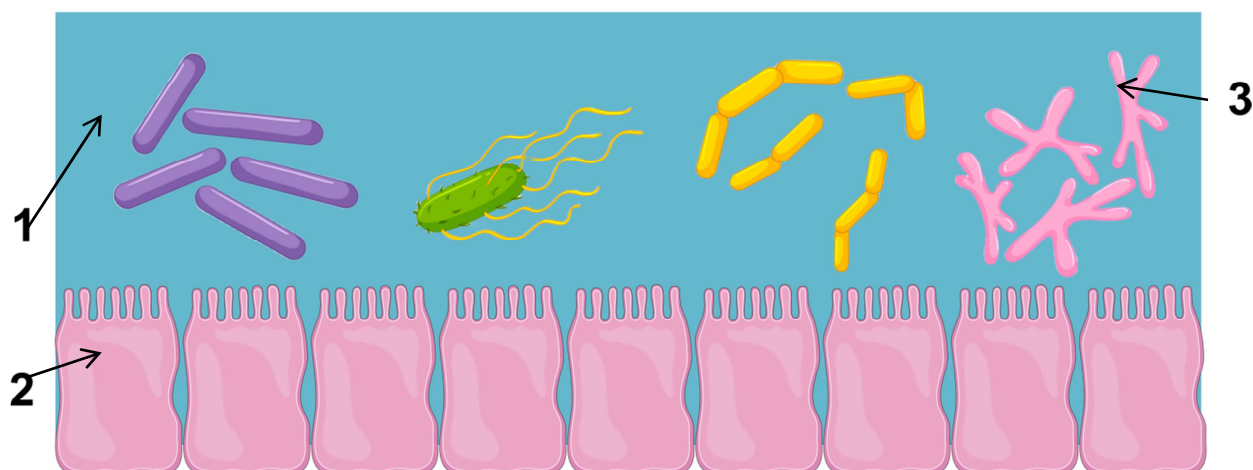


2020). Do kwasów tych należą: octan, propionian i maślan, które pomagają w utrzymaniu prawidłowej przepuszczalności jelit (Liśkiewicz i in., 2018). Kwasy te wpływają również na perystaltykę jelit, są źródłem energii dla enterocytów oraz biorą udział w regeneracji nabłonka błony śluzowej jelita (Panasiuk, 2019, s. 51). Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe mają również działanie przeciwzapalne (Liśkiewicz i in., 2018). Trawienie pokarmu, wchłanianie składników odżywczych to kolejne, drogocenne funkcje, które zawdzięczamy mikrobiocie (Kobylińska, Szalewska, 2023).

Rola mikrobioty jelitowej polega również na: wytwarzaniu witamin i metabolitów, rozkładzie składników pokarmowych oraz składników pochodzenia roślinnego, neutralizacji mutagenów i karcynogenów (funkcja ta dotyczy szczególnie osób spożywających duże ilości czerwonego mięsa), ochronie organizmu przed patogenami oraz wpływie na prawidłowy rozwój narządów (Panasiuk, 2019, s.51). Mikrobiota przyczynia się również do produkcji i metabolizmu mucyny. Białko to wchodząc w skład śluzu jelitowego chroni przed działaniem enzymów trawiennych, ale również uniemożliwia inwazję patogenów do krwioobiegu (Wardak, 2021).

Mikrobiota jelita grubego jest uboższa od mikrobioty jelita cienkiego. W treści jelitowej jelita grubego znajdują się niestrawione i niewchłanialne resztki pokarmowe np. błonnik pokarmowy, z których energię uzyskują bakterie *Bacteroidetes* i *Clostridium*. Warstwa śluzu obecna w jelitach, chroni je przed mikrobiotą. Podczas niedoboru w diecie włókien roślinnych bakterie jelita grubego wykorzystują polisacharydy śluzu jelitowego jako źródło energii, uszkadzają go i tym samym niszczą szczelność jelita (Panasiuk, 2019, s. 53).





- 1- Warstwa śluzu
- 2- Enterocyty
- 3- Bakterie jelitowe

Rysunek 2. Budowa bariery jelitowej.

Źródło: <https://www.freepik.com>

### 3.4. Wpływ mikrobioty jelitowej na zdrowie człowieka

Dysbioza mikrobiomu jelit oprócz związku z chorobami cywilizacyjnymi, zapalnymi, metabolicznymi, immunologicznymi, nowotworowymi, ma związek również z chorobami psychicznymi. Należą do nich między innymi: zespół chronicznego zmęczenia, autyzm i depresja (Wardak, 2021).

Według najnowszych badań istnieje bezpośredni lub pośredni związek mikrobioty jelitowej z rozwojem lęku i depresji (Żakowicz, 2020). W wyniku uszkodzenia szczelności jelit, bakterie gram-ujemne przemieszczają się z jelita do krwioobiegu wywołując stan zapalny w organizmie (Liśkiewicz i in., 2018).

Taki stan to dysbioza, która jest zaburzeniem homeostazy prawidłowo funkcjonującej mikrobioty, polegającym na zmianie ilości, składu i funkcji zasiedlających ją bakterii. Udowodniono związek pomiędzy dysbiozą a chorobami układu pokarmowego, autoimmunologicznymi oraz psychicznymi (Liśkiewicz i in., 2018). Efektem zaburzenia równowagi mikrobioty jelitowej jest zmiana zachowania i nastroju (Kobylańska, Szalewska, 2023). Przyczyną dysbiozy może być na przykład nieodpowiednia dieta (Żakowicz, 2020).

Został udowodniony wpływ stresu na choroby układu pokarmowego w tym na przepuszczalność jelit. Typowe objawy stresu ze strony tego układu objawiają się: biegunką, bólem brzucha, nudnościami, niestrawnością. Badania na myszach, których pozbawiono bakterii jelitowych oraz myszach ze zdrową florą jelitową wykazały, że mikrobiota może wpływać na zachowanie. Myszy jałowe (germ-free) wykazywały mniej inicjatywy i zachowań społecznych niż osobniki ze zdrową mikrobiotą. Kiedy wprowadzono myszom sterylnym z powrotem bakterie jelitowe, powróciły do normalnych zachowań (Liśkiewicz i in., 2018). Inne badania na myszach potwierdziły związek stresu w okresie płodowym oraz postnatalnym ze zmianami w składzie mikrobioty jelitowej (Stefaniak i in., 2021). Kolejne badania dotyczyły transferu mikrobioty jelitowej od pacjentów ze zdiagnozowaną depresją do organizmów sterylnych myszy. Po przeszczepie zwierzęta wykazywały zachowania lękowe, anhedonię, unikały przebywania na otwartych przestrzeniach oraz miały podwyższony poziom kinureniny w osoczu w stosunku do tryptofanu (nadaktywność osi HPA). Czynniki zapalne wywołują mechanizm przekształcający dostępny tryptofan w kinureninę. Związek ten jest toksyczny dla układu nerwowego, natomiast tryptofan nie zostaje przekształcony w serotoninę, której niedobór prowadzi do depresji (Żakowicz, 2020).

Powodem dysbiozy może być wiele, różnych czynników takich jak zmiana diety, stres, styl życia, stosowanie antybiotyków i używek. Powiązано dysbiozę z występowaniem różnych dolegliwości, w tym między innymi: chorobą Leśniowskiego-Crohna, zespołem jelita drażliwego (IBS), zespołem chronicznego zmęczenia, depresją i autyzmem. Związana z dysbiozą większa przepuszczalność jelita, prowadzi do przedostania się bakterii i ich toksyn do krwioobiegu (Wardak, 2021).

Związek mikrobioty z układem pokarmowym wpływa na funkcjonowanie poznawcze oraz stany emocjonalne. Bakterie jelitowe przeprowadzają fermentację błonnika oraz węglowodanów, w wyniku której powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA). Regulują one działanie osi jelito-mózg, produkcję serotoniny, hormonów jelitowych oraz mają działanie przeciwzapalne. Poprzez regulację aktywności mikrogleju, przyczyniają się również do prawidłowej pracy mózgu (Żakowicz, 2020).

Alper Evrensel i Mehmet Emin Ceylan odkryli zależność pomiędzy składem mikrobioty jelit a zdrowiem psychicznym. Wykazali oni, że przewaga bakterii z rodzaju *Bacteroides* nad *Prevotella* skutkuje zwiększonym ryzykiem zachorowania na depresję (Wiśniewski, Banaś, Kozłowski, 2018). Badania wykonano na zwierzętach, którym podano pojedynczą bakterię *Bifidobacterium infantis* występującą między innymi w przewodzie pokarmowym noworodków. Wcześniej u szczurów wywołano zachowania lękowe przez podanie



*Campylobacter jejuni*. Ponieważ *Bifidobacterium infantis* miała na zwierzęta wpływ przeciwdepresyjny, nazwano ją „psychobiotyczną”. W innych badaniach wykazano, że wchodzące w skład zdrowej mikrobioty jelitowej *Lactobacillus helveticus* również wykazuje działanie przeciwdepresyjne. Szczury wykazywały niski poziom lęku po 14-dniowej podaży koktajlu obu szczepów bakterii. Z kolei w innym eksperymencie, po 28-dniowej kuracji *Lactobacillus rhamnosus* obniżył się u szczurów poziom lęku i depresji. Podobne badania przeprowadzono na zdrowych ochotnikach u których po miesięcznej kuracji tymi szczepami bakterii obniżył się poziom stresu psychicznego oraz wysoki przed kuracją poziom kortyzolu w moczu (Evrensel, Ceylan, 2015).

### 3.5 Depresja jako konsekwencja procesów zapalnych w organizmie człowieka

W badaniach na myszach wykazano związek pomiędzy występowaniem depresji oraz zaburzeń lękowych a stanem zapalnym organizmu. Zwierzęta wystawiono na działanie przewlekłego stresu, co spowodowało zwiększenie przepuszczalności bariery jelitowej a w konsekwencji stan zapalny wywołany wydostaniem się bakterii do krwioobiegu. Skutkowało to u myszy obniżeniem nastroju, zmniejszoną aktywnością ruchową, utratą apetytu, zwiększoną sennością (Kobylińska, Szalewska, 2023). Choroby takie jak między innymi depresja, autyzm, zaburzenia lękowe, anoreksja, choroby Parkinsona i Alzheimerera, są powiązane z dysbiozą (Wardak, 2021). Na depresję częściej chorują pacjenci z chorobami przewlekłymi np. cukrzycą, stwardnieniem rozsianym, nieswoistym zapaleniem jelit (NZJ). U osób z agresywną i aktywną postacią NZJ ze względu na dysbiozę i stan zapalny, stwierdza się bardziej nasilone objawy depresji i lęku (Stafaniak i in., 2021). Wśród osób chorych na depresję stwierdzono mniejszą liczebność i różnorodność mikroorganizmów tworzących mikrobiotę jelitową, oraz zespół nieszczelnego jelita. Skład mikrobioty jest też różny w porównaniu z grupa kontrolną. Badania kliniczne wykazały powiązanie *Bacteroides* (enterotyp 1) z depresją (Evrensel, Ceylan, 2015). Mikrobiota osób chorych na depresję posiada mniej bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lachnospiraceae* oraz więcej z rodzaju *Firmicutes* w stosunku do ludzi zdrowych (Kobylińska, Szalewska, 2023).

Mikrobiota jelitowa może wpływać na rozwój depresji w różny sposób. Może się to odbywać między innymi poprzez: dwukierunkową komunikację osi jelitowo-mózgowej, wytwarzanie prozapalnych cytokin w odpowiedzi na polisacharyd bakteryjny, przekazywania

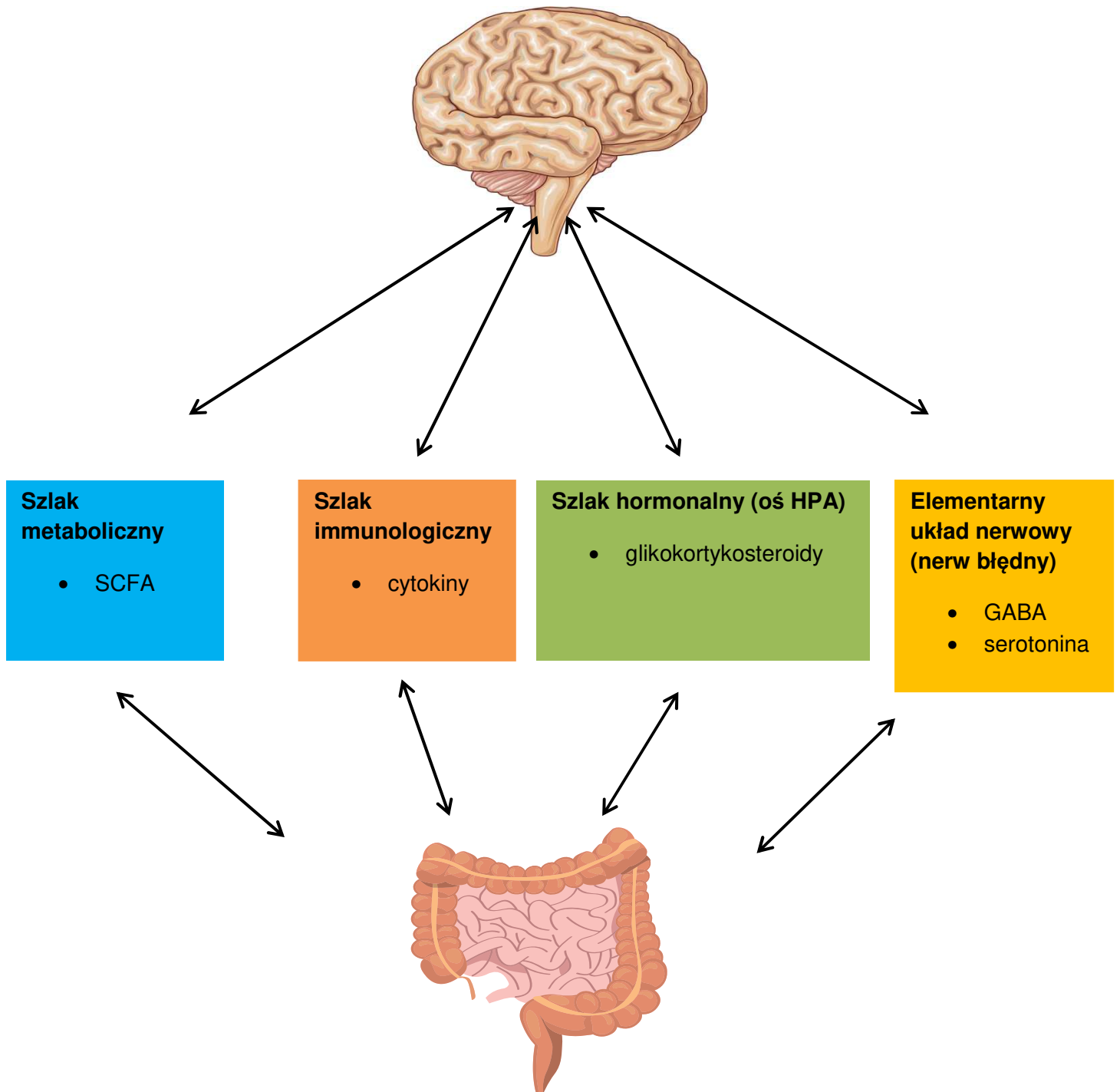


sygnałów za pomocą neuroprzekaźników i zmiany stężeń związków należących do różnych szlaków metabolicznych (Stefaniak i in., 2021).

Bakterie wchodzące w skład mikrobioty komunikują się z ośrodkowym układem nerwowym (OUN) poprzez drogę jelito-mózg (Wardziukiewicz, 2020). Droga ta stanowi system sygnałów neuronalnych, immunologicznych oraz chemicznych (Chang, Wei, Hashimoto, 2022). Mikrobiota komunikuje się z ośrodkowym układem nerwowym w sposób dwukierunkowy poprzez: zmiany w składzie mikrobioty, regulację nerwową (nerw błędny), neuroprzekaźniki, sygnały immunologiczne, odpowiedź humoralną jelit, metabolity produkowane przez bakterie oraz metabolizm tryptofanu (Gulas i in., 2018). Najbardziej bezpośrednim połączeniem sygnałów mikrobioty jelitowej docierających do mózgu jest szlak nerwu błędnego. Za pośrednictwem włókien aferentnych i eferentnych bierze on udział w mechanizmie stanów zapalnych w mózgu, jelitach i innych narządach. Nerw błędny jest więc połączeniem między mózgiem, mikrobiotą a układem odpornościowym (Chang i in., 2022). Dzięki niemu przekazywane są sygnały informujące o zmianach zachodzących w układzie pokarmowym (Stefaniak i in., 2021). Nerw błędny wraz z jelitowym układem nerwowym (ENS) odpowiadają za produkcję neurotransmiterów i neuromodulatorów takich jak serotonina czy kwas gamma-aminomasłowy (GABA) (Wardziukiewicz, 2020).

Kolejnym szlakiem drogi jelito-mózg jest szlak hormonalny tworzący oś HPA. Odpowiada on za reakcję na stres, regulację nastroju i emocji poprzez produkcję glikokortykosteroidów. Zaburzenie działania tego szlaku spowodowane dysbiozą, skutkuje depresją (Wardziukiewicz, 2020). Powyższe szlaki osi jelito – mózg ilustruje rysunek 3.





Rysunek 3. Oś jelito-mózg.

Źródło: opracowanie własne z wykorzystaniem <https://www.vecteezy.com/image-vector/human-intestinal>. <https://www.bioicons.com/brain-2>.

Szlaki osi jelito-mózg to również: szlak metaboliczny produkujący m.in. krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) oraz szlak immunologiczny produkujący m.in. cytokiny (Wardziukiewicz, 2020). Dzięki cytokinom możliwa jest równowaga w układzie odpornościowym człowieka. Są to przekąźniki chemiczne, które pośredniczą

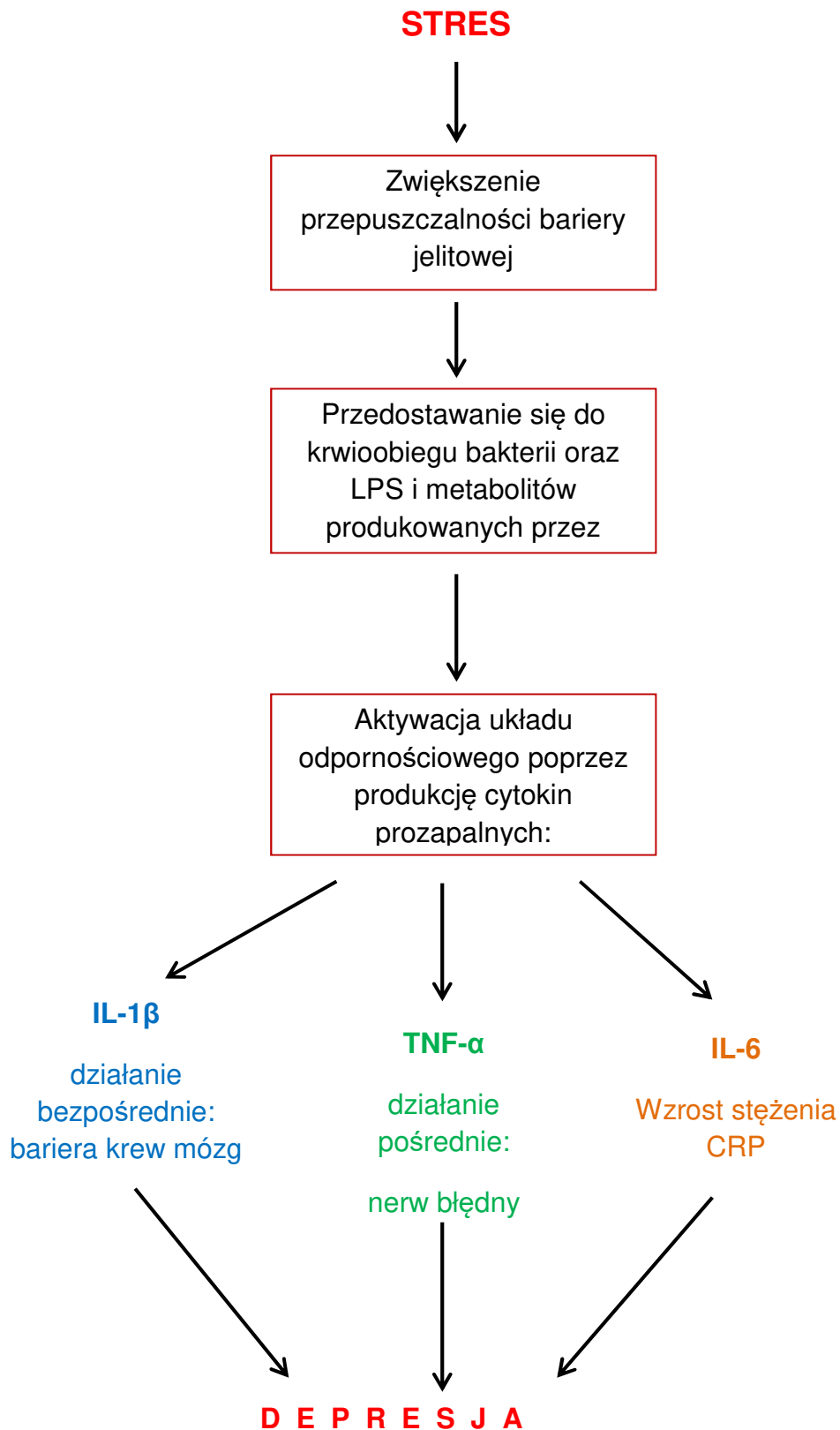
w odpowiedziach zapalnych oraz immunologicznych organizmu oraz kontrolują proliferację, różnicowanie oraz aktywność komórek odpornościowych (Cwalińska-Gwiazda, 2022). Czynnikiem, który inicjuje wytwarzanie cytokin jest stres przyczyniający się do zmniejszenia ilości białek wchodzących w skład połączeń komórkowych bariery jelitowej. W efekcie tego, przez nieszczelne jelito przedostają się do krwioobiegu między innymi lipopolisacharydy (LPS). Są to antygeny występujące na powierzchni większości bakterii Gram-ujemnych, w odpowiedzi na które, układ odpornościowy wytwarza cytokiny prozapalne (Stefaniak in., 2021). Nieprawidłowe funkcjonowanie osi mikrobiom-jelito-mózg prowadzi do zaburzeń związanych ze stresem, między innymi do depresji (Cwalińska-Gwiazda, 2022).

Wiele badań naukowych, w tym eksperymenty przeprowadzone na zwierzętach oraz nieliczne z udziałem ludzi, potwierdza udział stanu zapalnego oraz odpowiedzi przeciwdepresyjnej w etiopatogenezie depresji. Eksperyment na myszach wykazał, że przewlekłe zapalenie ich przewodu pokarmowego wywołało zachowania podobne do lęku oraz zmienioną biochemię ośrodkowego układu nerwowego. Z kolei badania ludzi chorujących na chorobę afektywno dwubiegunową oraz ludzi zdrowych, potwierdziły podwyższony poziom cytokin prozapalnych, zarówno w fazie maniakalnej jak i depresyjnej osób chorych na chorobę afektywno dwubiegunową (Cwalińska-Gwiazda, 2022). W chorobie tej zaburzona jest równowaga pomiędzy dwoma rodzajami cytokin – wzrasta stężenie prozapalnych, natomiast maleje stężenie przeciwzapalnych (Kobylińska, Szalewska, 2021). Wśród cytokin prozapalnych znajdują się głównie interleukiny-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-1 $\alpha$  lub interleukiny-6 (IL-6). Jednocześnie następuje zmniejszenie stężenia cytokin przeciwzapalnych, takich jak: interleukina-4 (IL-4), interleukina-10 (IL-10) oraz transformujący czynnik wzrostu  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Podanie interleukiny-1 $\beta$  lub narażenie na przewlekły stres wywołuje zachowania depresyjne jak również zmiany neurobehawioralne i neuroendokrynne (Kobylińska, Szalewska, 2021). Stan zapalny oraz wzrost cytokin zapalnych we krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono u pacjentów chorych na depresję, bez względu na ich stan zdrowia fizycznego. Najbardziej wiarygodnymi biomarkerami stanu zapalnego u pacjentów z depresją są cytokiny zapalne: czynnik martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$ ) oraz interleukina-6 (IL-6), która indukuje syntezę białka stanu zapalnego - CRP (Cwalińska-Gwiazda, 2022, Elgellaie, Thomas, Kaelle, Bartschi, Larkin, 2023). Cytokiny prozapalne wpływają na mózg bezpośrednio lub pośrednio. Bezpośrednio poprzez przekroczenie bariery krew-mózg, natomiast pośrednio szlakiem nerwu błędnego (Stefaniak i in., 2021). Poszczególne etapy reakcji układu immunologicznego w odpowiedzi na stres przedstawia schemat 4.



Oddziaływanie na organizm pozostałych cytokin prozapalnych wywołuje objawy związane między innymi z lękiem i obniżeniem nastroju (Kobylińska, Szalewska, 2021). Potwierdzają to liczne badania, głównie na zwierzętach modelowych. Dzięki tym badaniom wiele zaburzeń psychicznych, których etiologia była nieznana, można powiązać z drobnoustrojami. Do schorzeń tych należy depresja. Dzięki przeprowadzonym eksperymentom na zwierzętach modelowych wiadomo, że stany zapalne oddziałują na neuroprzeżytkowość, wywołują nieprawidłowości neurobehawioralne oraz zmiany rozwojowe w mózgu, ujawniające się po osiągnięciu dojrzałości płciowej (Cwalińska-Gwiazda, 2022). Dysbioza oraz pochodzące z mikrobiomu krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, aminokwasy i metabolity, poprzez zmianę sygnałów nerwowych i chemicznych mogą prowadzić do depresji (Chang i in., 2022). Struktury czuciowe w mózgu drogą nerwową odbierają informację o stanie zapalnym i wpływają na zachowanie człowieka (Liśkiewicz i in., 2018).





Rysunek 4. Reakcja układu immunologicznego w odpowiedzi na stres.

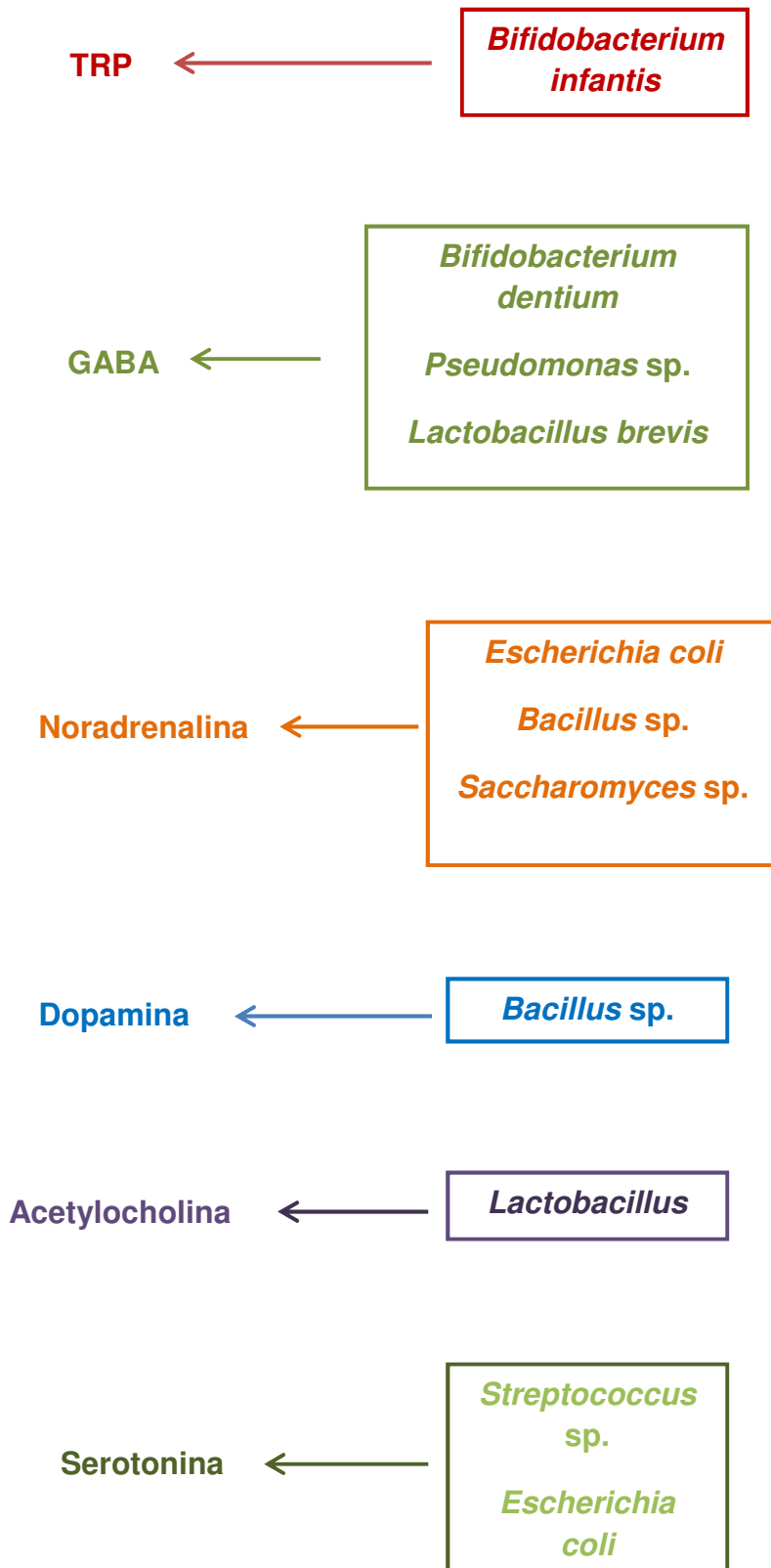
Źródło: opracowanie własne na podstawie (Cwalińska-Gwiazda, 2022).



Wśród markerów stanu zapalnego w depresji znajdują się wyżej wymienione związki: białko c-reaktywne (CRP), interleukina-6 (IL-6), czynnik martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$ ). Do związków uczestniczących w reakcjach stanu zapalnego prowadzącego w efekcie do depresji należy enzym dioksygenaza indoloaminowa (IDO). Aktywowany przez cytokiny prozapalne, przyczynia się on do degradacji tryptofanu (Chen i in., 2021). Tryptofan to aminokwas niezbędny do syntezy w ośrodkowym układzie nerwowym „hormonu szczęścia” – serotoniny. W badaniach na myszach wykazano związek pomiędzy narażeniem zwierząt na przewlekły stres a zmniejszeniem liczby szlaków metabolicznych uczestniczących w syntezie tryptofanu (Stefaniak i in., 2021). Podobnie badania na ludziach potwierdziły zależność pomiędzy aktywnością IDO a objawami depresyjnymi (Chen i in., 2021). Najwięcej wolnego tryptofanu (95%) metabolizowane jest na drodze szlaku kinureninowego prowadzącego do powstania kinureniny. Pod wpływem cytokin wydzielanych w warunkach chronicznego stresu, wzrasta w jelitach liczba bakterii z rodzaju *Alistipes*. Bakterie te zaburzają biodostępność aminokwasu, przekształcając go w indol. Mechanizm ten prowadzi do rozwoju depresji (Wardziukiewicz, 2020).

Mikrobiota również uczestniczy w wytwarzaniu tryptofanu oraz innych neuroprzekaźników. Bakterie z rodzaju *Bifidobacterium infantis* wpływają na zwiększenie tryptofanu w osoczu. Z kolei *Bifidobacterium dentium*, *Pseudomonas*, *Lactobacillus brevis*, *Escherichia coli* wytwarzają GABA. *Escherichia*, *Bacillus*, *Saccharomyces* – noradrenalinę, *Lactobacillus* – acetylocholinę, *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Enterococcus* – serotoninę, natomiast *Bacillus* – dopaminę. Zmiana liczebności mikrobiomu wywołuje niedobór neuroprzekaźników, czego konsekwencją są zaburzenia nastroju (Wardziukiewicz, 2020). Udział mikrobiomu w wytwarzaniu neuroprzekaźników ilustruje schemat 5.





Rysunek 5. Udział mikrobiomu w wytwarzaniu neuroprzekaźników.

Źródło: opracowanie własne na podstawie (Wardziukiewicz, 2020)

## **4. WYBRANE CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA MIKROBIOTĘ JELITOWĄ A PRZEZ TO NA SAMOPOCZUCIE PSYCHICZNE I DEPRESJĘ**

### **4.1 Wpływ rodzaju narodzin na mikrobiotę**

Pomimo że u ludzi skład mikrobioty kształtuje się przez pierwsze 2-3 lata życia, u wszystkich ssaków zmienia się on przez całe życie. Do czynników, które mają wpływ na jego modyfikację należą między innymi: sposób karmienia młodych, rodzaj porodu, dieta, ekspozycja na antybiotyki. Jednak to rodzaj porodu jest najważniejszym czynnikiem kształtującym mikrobiotę jelitową u ssaków. U dzieci urodzonych przez cesarskie cięcie stwierdza się zaburzenia behawioralne i psychiatryczne. Ten rodzaj porodu wiąże się między innymi nie tylko z autyzmem, zaburzeniami koncentracji uwagi i wynikami w nauce, ale również z depresją (Morais i in., 2020).

#### **4.1.1 Kiedy rozpoczyna się kolonizacja mikrobioty dziecka?**

Część naukowców uważa, że przewód pokarmowy noworodka przychodzącego na świat zasiedlają już bakterie, a część z nich twierdzi, że środowisko życia prenatalnego jest wolne od mikroorganizmów (Wardak, 2021). W różnych badaniach wykazano, że bakterie znajdują się w macicy, co do niedawna nie było takie oczywiste. Obecność mikroorganizmów w tej części ciała może pochodzić między innymi z przemieszczenia się ich z narządów rodnych (Panasiuk, 2019, s.58). Niektóre źródła podają, że stwierdzono obecność bakterii w płynie owodniowym (Kazimierska, Kirsner, 2019). Z kolei jeszcze inne, potwierdzają obecność drobnoustrojów również w krwi pępowinowej, błonach płodowych, smółce i łożysku (Neu, 2017). Są też źródła, które donoszą, że nie potwierdzono mikroorganizmów w łożysku i płynie owodniowym (Cukrowska, 2020). Jednak najnowsze badania wskazują na obecność DNA bakterii w płynie owodniowym w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, co oznacza, że okres prenatalny ma wpływ na kształtowanie mikrobioty rozwijającego się dziecka (Królak-Olejnik i in., 2022). Coraz więcej badań wskazuje, że zarówno macica jak i łożysko są zasiedlone przez niepatogenne bakterie *Firmicutes* oraz *Bacteroidetes*. Kolonizacja jelita rozwijającego się dziecka rozpoczyna się już w momencie połykania wód płodowych (Szewczyk, Witecka, Kiersztan, 2019).

#### **4.1.2 Skład mikrobioty noworodka**

Ponieważ mikrobiota kobiety ciężarnej ulega zmianom pod wpływem czynników zewnętrznych, jest możliwe, że stosowanie przez kobietę w ciąży antybiotyków, może mieć wpływ na modelowanie mikrobioty dziecka po narodzinach (Panasiuk, 2019, s.58). Kobietom



rodzącym drogą cesarskiego cięcia zazwyczaj profilaktycznie podaje się antybiotyk 30 minut przed nacięciem skóry, co oznacza, że znajduje się on w krwioobiegu dziecka już w pierwszej dobie jego życia i zaburza rozwój mikrobioty jelitowej (Konarska, 2023). Przeprowadzono retrospektywne badania kohortowe wśród 2725 duńskich kobiet rodzących przez nieplanowane cesarskie cięcie. W odróżnieniu od tradycyjnego zastosowania antybiotyku przed nacięciem, podano go po zaciśnięciu pępowiny. Wyniki badań wykazały, że ten rodzaj podaży leku nie zwiększył infekcji poporodowych kobiet w porównaniu z kobietami, którym podano antybiotyk 30 minut przed nacięciem. Co istotne, taka procedura prawdopodobnie pozwala uniknąć przedostania się leku przez łożysko do organizmu dziecka i dzięki temu zapobiec dodatkowemu niszczeniu mikrobioty jelitowej (Kuhr i in., 2022). Inne wyniki dostarczyły randomizowane, kontrolowane badania przeprowadzone w Holandii. Wzięły w nim udział 63 kobiety, które podzielono na 3 grupy. Pierwszą grupę stanowiło 20 kobiet, którym podano antybiotyk 30 minut przed wykonaniem cesarskiego cięcia. Drugą grupę również 20 kobiet, którym podano antybiotyk po zaciśnięciu pępowiny. Pozostałe 23 kobiety stanowiły grupę kontrolną rodzącą naturalnie. Badano mikrobiotę jelitową narodzonych dzieci w 1, 7, 28 dniu po porodzie oraz w 3 roku życia. Na podstawie wyników badań stwierdzono duże różnice w mikrobiocie pomiędzy dziećmi urodzonymi przez cesarskie cięcie (w obu grupach) a dziećmi urodzonymi pochwowo. U dzieci z cesarskiego cięcia odnotowano mniejszą ilość bakterii *Bacteroides* oraz wzrost *Proteobacteria*. Tymczasem nie zauważono różnic w składzie mikrobioty pomiędzy pierwszą i drugą grupą niemowląt urodzonych przez cesarskie cięcie. Co istotne pomiędzy dziećmi z wszystkich grup nie zauważono różnic w mikrobiocie w wieku 3 lat. Wyniki badania potwierdziły negatywny wpływ cesarskiego cięcia na mikrobiotę jelitową dziecka. Natomiast sposób podania antybiotyku matce nie okazał się dodatkowym czynnikiem, który zmienia skład jego mikrobioty (Dietriks i in., 2022).

W badaniach na myszach urodzonych drogą naturalną wykazano aktywację enterocytów oraz tolerancję na lipopolisacharyd (LPS) znajdujący się na ścianie komórkowej bakterii już dwie godziny po porodzie. Takiego mechanizmu nie stwierdzono u potomstwa urodzonego przez cesarskie cięcie, co może skutkować dysbiozą mikrobioty. Oznacza to, że rodzaj porodu ma wpływ na kształtowanie się mikrobioty u niemowląt a cesarskie cięcie zaburza ten proces (Zhang i in., 2021).

Podobnie kształtowanie się układu immunologicznego rozwijającego się płodu zależy od mikrobioty matki (Kazimierska, Kirsner, 2019). Oprócz rodzaju porodu oraz sposobu



karmienia niemowlęcia, istotny dla prawidłowego kształtowania się mikrobiomu dziecka jest również sposób odżywiania kobiety w ciąży (Kazimierska, Kinsner, 2019). Okres życia prenatalnego oraz czas przed poczęciem, są istotne z punktu widzenia programowania metabolicznego na który składa się również właściwa mikrobiota (Kazimierska, Kirsner, 2019). Po porodzie układ pokarmowy niemowlęcia jest zasiedlany przez bakterie w ciągu pierwszych dni życia (Panasiuk, 2019, s. 60). Bakterie *Bifidobacterium*, *Bacteroides* oraz Firmicutes kodują układ odpornościowy dziecka na całe życie (Królak-Olejek i in., 2022). Jednak skład mikrobioty dziecka jest zależny od sposobu narodzin (Panasiuk, 2019, s.56). Dzieci urodzone siłami natury mają kontakt z mikroorganizmami matki znajdującymi się w jej drogach rodnych i kale (Wardak, 2021). Z badań stolca noworodków urodzonych naturalnie wynika, że dominują w nim pożyteczne bakterie z rodzaju *Bifidobacterium* i *Bacteroides*, natomiast mniej jest bakterii z rodzaju *Lactobacillus*. Dominujące bakterie pojawiają się u tych dzieci wcześniej niż u urodzonych przez cesarskie cięcie (Panasiuk, 2019, s. 58). U dzieci urodzonych przez cesarskie cięcie dominują bakterie z rodzaju *Corynebacterium*, *Propionibacterium* oraz patogenne *Staphylococcus*. Są to bakterie znajdujące się w powietrzu lub na ludzkiej skórze (Liśkiewicz i in., 2018). W mikrobiocie dzieci urodzonych przez cesarskie cięcie bakterie z rodzaju *Lactobacillus* kolonizują się dopiero 10 dni po urodzeniu a *Bifidobacterium* od ponad 30 dni po porodzie do pół roku (Gulas i in., 2018). Brak kontaktu z mikrobiotą jelit i dróg rodnych matki podczas porodu przez cesarskie cięcie prowadzi w efekcie do dysbiozy w układzie pokarmowym dziecka (Cukrowska, 2020). Różnice w mikrobiocie pomiędzy dziećmi urodzonymi przez cesarskie cięcie a urodzonymi drogą pochwową, utrzymują się przez dwa lata po porodzie. Wykazano niższą całkowitą różnorodność drobnoustrojów u niemowląt urodzonych przez cesarskie cięcie w porównaniu z dziećmi urodzonymi w sposób naturalny (Neu, 2017). Około dwuletnie dziecko ma skład mikrobioty zbliżony do składu dorosłego człowieka z dominacją bakterii typu *Bacteroidetes*. Pierwsze dwa lata życia to z jednej strony czas w którym może być kształtowany mikrobiom jelitowy, a z drugiej – pod wpływem różnych czynników może doprowadzić do dysbiozy. Zaobserwowano również, że mleko kobiet po porodzie naturalnym zawiera więcej bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* niż mleko kobiet po cesarskim cięciu (Cukrowska, 2020).

#### 4.1.3 Zmiany w układzie nerwowym dziecka

Prowadzone badania na myszach urodzonych przez cesarskie cięcie wykazały zaburzenie mikrobioty jelitowej, ujawniające się spadkiem ilości bakterii *Bifidobacterium*.



U młodych myszy stwierdzono trwale deficyty społeczne, poznawcze i lękowe trwające przez całe życie (Morais i in., 2020). U dzieci urodzonych przez cesarskie cięcie, bakterie rodzaju *Bifidobacterium* nie mogą skolonizować jelit dziecka od razu po porodzie w odróżnieniu od porodu naturalnego, podczas którego dziecko ma kontakt z pożytecznymi bakteriami w pochwie matki. Zasiedlenie jelit przez te bakterie odgrywa kluczową rolę zaraz po porodzie ze względu na ich znaczenie dla rozwoju mózgu dziecka. U dzieci urodzonych przez cesarskie cięcie ilość *Bifidobacterium* stabilizuje się dopiero między 6. miesiącem a 4. rokiem życia, co może skutkować nieprawidłowym programowaniem mózgu i zaburzeniem zachowania. Stwierdzono, że zmniejszenie *Bifidobacterium* w jelitach dzieci przyczynia się do zmian neurobehawioralnych wywołanych przez cesarskie cięcie. Dysbioza występująca na wczesnym etapie życia, kiedy rozwija się i dojrzewa ośrodkowy układ nerwowy, prowadzi do zmian behawioralnych zarówno u zwierząt jak i u ludzi (Morais i in., 2020).

Przeprowadzone badania na chińskich pacjentkach z depresją urodzonych przez cesarskie cięcie dowiodły, że sposób narodzin znacząco nasilił u nich depresję. W badaniu tym wykazano, że cesarskie cięcie poprzez wpływ na mikrobiotę jelit zwiększa ryzyko depresji w przyszłości (Xiao-Tong i in., 2019). Z kolei badania noworodków urodzonych przez cesarskie cięcie w porównaniu z grupą dzieci urodzonych drogą pochwową, wykazały między innymi zwiększenie ryzyka zaburzeń psychicznych (Królak-Olejnik i in., 2022).

#### **4.1.4 Czy można przywrócić mikrobiotę noworodka?**

W jaki sposób przywrócić dziecku, które przyszło na świat przez cesarskie cięcie, należną mu mikrobiotę? Okazuje się, że istnieje strategia przywracania mikrobioty pochwy u niemowląt urodzonych tą drogą, ale budzi ona kontrowersje. W technice tej przez godzinę inkubuje się gazę w pochwie matki i do czasu porodu umieszcza się ją w sterylnym pojemniku. Zaraz po porodzie przez pierwsze 1-3 minuty wykonuje się wymaz noworodka zaczynając od ust poprzez twarz a następnie ciało. Przeprowadzono badania pilotażowe z udziałem 18 kobiet z których 7 rodziło naturalnie, natomiast 11 przez cesarskie cięcie. Z grupy kobiet rodzących przez cesarskie cięcie 4 zgodziły się na zastosowanie procedury odtworzenia mikrobioty dziecka poprzez wymaz gazikiem. W tym przypadku musiały uzyskać negatywne wyniki w kierunku chorób przenoszonych drogą płciową. Następnie porównano skład mikrobioty niemowląt urodzonych przez cesarskie cięcie z użyciem i bez użycia gazika ze składem mikrobioty dzieci urodzonych pochwowo. Na podstawie wyników badań stwierdzono, że zabieg przeprowadzony na czterech noworodkach urodzonym przez

cesarskie cięcie okazał się skuteczny, ponieważ przywrócił dzieciom mikrobiotę jelitową na poziomie porodu naturalnego (Neu., 2017).

Jednak technika ta nie jest powszechnie stosowana, ponieważ budzi obawy związane z bezobjawowym nosicielstwem matki niektórych wirusów lub bakterii. Dotyczy to na przykład paciorkowców z grupy B, których obecność w organizmie matki była przyczyną śmierci noworodka urodzonego naturalnie. Podobnie w przypadku niewykrytej badaniem opryszczki, prawdopodobieństwo zgonu dziecka urodzonego pochwowo jest wysokie (Neu., 2017).

## 4.2 Wpływ sposobu karmienia noworodka na mikrobiotę

### 4.2.1 Mleko matki vs mleko sztuczne

Sposób karmienia noworodka ma istotny wpływ na kształtowanie się mikrobioty. Zauważono różnice w składzie mikrobioty dzieci karmionych mlekiem matki i karmionych sztucznymi mieszankami. Mleko matki zawiera wiele cennych składników, między innymi: enzymy, czynniki przeciwbakteryjne, cytokiny, przeciwciała (głównie IgA), oligosacharydy. Te ostatnie przyczyniają się do zasiedlenia układu pokarmowego dziecka przyjaznymi bakteriami *Bifidobacterium* (Panasiuk, 2019, s. 58). Mikrobiota dzieci karmionych naturalnie jest wyposażona przede wszystkim w bakterie rodzajów: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Bacteroides* (Wardak, 2021). W mleku kobiecym stwierdzono obecność ponad 300 gatunków bakterii (Królak-Olejnik i in., 2022). Skład mleka ludzkiego wpływa na szczelność jelita i ogranicza kolonizację przewodu pokarmowego patogenami (Liśkiewicz i in., 2018). Kolejne dobroczynne działanie kobiecego mleka wynika z obecności w jego składzie naturalnych probiotyków i prebiotyków. Probiotyczne bakterie docierają do gruczołów mlecznych matki komórkami dendrytycznymi przewodu pokarmowego. Z kolei właściwości prebiotyczne zawierają obecne w mleku oligosacharydy, które między innymi przyczyniają się do wzrostu pożytecznych krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych - SCFA (Cukrowska, 2020). Noworodki karmione sztucznie, posiadają w swojej mikrobiocie więcej bakterii z rodzajów: *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides* i *Clostridium* (Wardak, 2021).

U dzieci karmionych piersią, w pierwszym miesiącu życia stwierdza się, że 40% ich mikrobioty jelitowej stanowią bakterie pochodzące z mleka i skóry matki. W przypadku niemowląt karmionych sztucznie, kolonizacja mikroorganizmów z matki na dziecko jest utrudniona (Pannaraj, i in., 2017). Eksperyment przeprowadzony na myszach wykazał, że to nie matka biologiczna a matka karmiąca jest źródłem korzystnych mikroorganizmów dla dziecka. W związku z tym eksperymentem udowodniono, że karmienie piersią w okresie



niemowlęcym ma istotny wpływ na skład bakterii w jelitach ludzi dorosłych (Pannaraj, i in., 2017). Wyniki badań dowodzą, że na gorszy rozwój mikrobioty u dorosłych miało wpływ zaprzestanie karmienia piersią. Wykazano również, że kontynuowanie karmienia piersią po okresie sześciu miesięcy i wprowadzenie pokarmów stałych, hamuje rozwój bakterii związanych z pokarmami stałymi. Odkrycie to jest zgodne z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) zalecającej karmienie wyłącznie piersią przez pierwsze pół roku po porodzie i kontynuowanie go przez co najmniej rok. Wyniki powyższych badań wyraźnie wskazują na pozytywny wpływ karmienia piersią w kształtowaniu się mikrobioty jelitowej (Pannaraj, i in., 2017). Inne badania, przeprowadzone na grupie 55 niemowląt potwierdzają korzystny wpływ karmienia naturalnego na skład mikrobioty jelit niemowlęcia (Martinez i in., 2024).

#### 4.2.2 Czynniki wpływające na skład kobiecego mleka

Takie czynniki jak: stan zdrowia kobiety, etap laktacji, stosowanie leków i antybiotyków oraz rodzaj porodu, wpływają na skład mikrobioty kobiecego mleka. Podczas porodu naturalnego organizm kobiety jest aktywny hormonalnie oraz poddany stresowi porodowemu. Powoduje to przenikanie pożytecznych bakterii do mleka kobiecego. Mechanizmu takiego brakuje u matek rodzących przez cesarskie cięcie (Królak-Olejnik i in., 2022). Jednak pomimo obniżonej liczebności bakterii *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* w stosunku do kobiet rodzących pochwowo, pokarm kobiet rodzących przez cesarskie cięcie jest wystarczający dla kształtowania mikrobioty jelitowej dziecka. Wykazano, że karmienie dziecka wyłącznie piersią przez pół roku po zabiegu cesarskiego cięcia, podobnie jak dzieci urodzonych naturalnie, przyczynia się do prawidłowego kształtowania mikrobioty jelitowej niemowląt (Królak-Olejnik i in., 2022). Jednak nie wszystkie kobiety po zabiegu cesarskiego cięcia mogą karmić swoje dziecko zaraz po porodzie, jak to ma miejsce w przypadku kobiet rodzących pochwowo. Zdarzają się przypadki, że organizm kobiety rozpoczyna laktację dopiero po 3-5 dniach. Odroczone karmienie skutkuje zmianą mikrobioty dziecka (Neu, 2017). Z kolei im wcześniej zaburzona jest mikrobiota jelitowa związana z rodzajem karmienia, ale także z rodzajem porodu oraz ekspozycją na antybiotyki, tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia w kolejnych latach życia podwyższonej reakcji na stres (Kazimierska, Kirsner, 2019).



## 4.3 Wpływ diety na mikrobiotę

### 4.3.1 „Westernizacja” diety

Dieta ma bardzo duży wpływ na kształtowanie się mikrobioty jelitowej człowieka. Osoby spożywające duże ilości warzyw, owoców, nasion roślin, nienasyconych tłuszczów, posiadają w swojej mikrobiocie przewagę bakterii z rodzaju *Prevotella* (enterotyp 2). Z kolei u osób spożywających duże ilości tłuszczu i białek zwierzęcych, szczególnie tłustego, czerwonego mięsa a także cukrów prostych i soli, przeważa enterotyp 1 z przewagą bakterii *Bacteroides*. U wegetarian posiadających w swojej mikrobiocie enterotyp 2, stwierdzono niższy poziom cholesterolu LDL w porównaniu do wyników badań osób posiadających pozostałe dwa enterotypy (Wardak, 2021). Ponieważ wśród imigrantów przybywających do Stanów Zjednoczonych stwierdzono duży odsetek osób z nadwagą i innymi chorobami cywilizacyjnymi, przeprowadzono badania mające potwierdzić szkodliwy wpływ zachodniej diety na mikrobiotę przewodu pokarmowego. W zachodnich krajach promuje się przetworzone produkty spożywcze oraz produkty typu fast-food, zawierające w swoim składzie wysokoenergetyczne tłuszcze nasycone i cukry. „Westernizacja diety” prowadzi do rozwoju chorób cywilizacyjnych takich jak otyłość czy cukrzyca typu 2 oraz wpływa negatywnie na stan mikrobioty jelitowej (Wardak, 2021). Dowodem na to są badania przeprowadzone wśród dwóch grup mieszkańców Korei Południowej. Pierwszą grupę stanowiły osoby, których dieta jest typowa dla tradycyjnej kuchni koreańskiej, zawierająca dużo warzyw, nasion, produktów fermentowanych (kimchi) z małą ilością mięsa i tłuszczów zwierzęcych. Druga grupa spożywała produkty i posiłki charakterystyczne dla diety zachodniej. Badania wykazały, że spożywanie mniejszej ilości mięsa wiąże się z przewagą w mikrobiocie bakterii *Firmicutes* nad *Bacteroidetes* w tym *Bacteroides* (enterotyp1). Z kolei duże spożycie warzyw fermentowanych wiąże się z obecnością w kale pożytecznej bakterii *Weisella*, natomiast duże ilości bakterii *Coprococcus* wpływają na produkcję pozytywnych dla zdrowia krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA). Fakt ten tłumaczy rzadsze występowanie chorób układu krążenia u Koreańczyków spożywających tradycyjne produkty kuchni koreańskiej. U drugiej grupy badawczej odżywiającej się według diety zachodniej, stwierdzono mniejszą ilość bakterii *Lachnospira* co skutkuje otyłością i podwyższeniem cholesterolu frakcji LDL we krwi (Shin i in., 2019).

Inne badania prowadzone były przed i po imigracji Tajlandczyków do Stanów Zjednoczonych i porównane z wynikami badań Europejczyków urodzonych w Stanach Zjednoczonych. Wyniki badań potwierdziły hipotezę „znikającej mikrobioty” wśród populacji



zamieszkujących Stany Zjednoczone. Zaobserwowano mniejszą ilość bakterii *Prevotella* i utratę innych pożytecznych bakterii na rzecz *Bacteroides* (enterotyp 1). Wśród osób zamieszkujących Stany Zjednoczone zauważono również spadek ilości genów odpowiedzialnych za produkcję enzymów rozkładających roślinny błonnik. Na zaburzenie homeostazy mikrobioty jelit oprócz diety miał wpływ między innymi stres związany z imigracją. Wyniki badań wskazują na to, że powyższe czynniki mogą mieć udział w rozwoju chorób cywilizacyjnych wśród mieszkańców krajów wysoko rozwiniętych (Vangay i in., 2018). Styl życia charakteryzujący się dietą wysokoprzetworzoną, bogatą w tłuszcze nasycone, cukry proste, dodatki do żywności, niszczy mikrobiotę jelit, ich naturalną szczelność, prowadząc do przedostania się bakterii i ich toksyn do krwoobiegu. Skutkuje to przewlekłym stanem zapalnym i w efekcie chorobą (Wardak, 2021). W badaniach na myszach wykazano, że zastosowanie u nich diety wysokotłuszczowej i wysokocukrowej, skutkuje dysbiozą mikrobioty jelitowej a w efekcie pogorszeniem funkcji poznawczych i społecznych. Co ciekawe, okazało się, że najgorsze wyniki w teście dotyczącym funkcji poznawczych, otrzymały zwierzęta po zastosowaniu diety wysokocukrowej (Żakowicz i in., 2020). Zachodnia dieta obfitująca w produkty wysokotłuszczowe i napoje słodzone cukrem poprzez zmniejszenie szczelności jelit, zwiększa ryzyko depresji i jej objawów (Huang, Liu, Suzuki, Ma, Liu, 2019).

W badaniu kohortowym stwierdzono wyższe ryzyko depresji w grupie spożywającej typową dla diety zachodniej konsumpcję fast foodów. Zawarte w nich tłuszcze nasycone i rafinowane węglowodany powodują dysbiozę jelitową, która może prowadzić do stanów zapalnych i stresu oksydacyjnego a w konsekwencji do zaburzenia działania osi jelito-mózg, degeneracji hipokampa, niedoboru składników odżywczych i tym samym zwiększać ryzyko depresji (Qingyi i in., 2019). Jiang Wang i współpracownicy przeprowadzili metaanalizę, której celem była ocena związku pomiędzy potencjałem zapalnym diety a depresją. W badaniach kohortowych i przekrojowych za pomocą wskaźnika stanu zapalnego diety oceniono ryzyko depresji. Im wyższy wskaźnik stanu zapalnego u danej osoby, tym wyższe ryzyko depresji. Co istotniejsze, w badaniu kobiet i mężczyzn wykazano, że wskaźnik ten jest wyższy u kobiet niż u mężczyzn. Oznacza to związek diety prozapalnej z ryzykiem rozwoju depresji głównie u kobiet (Wang i in., 2019).

#### 4.3.2 Dodatki do żywności

Do zniszczenia dobroczynnego działania zrównoważonej mikrobioty przyczyniają się również dodatki do żywności: zagęszczacze, emulgatory, konserwanty, związki stabilizujące



oraz słodziki i wzmacniacze smaku. Znajdują one swoje zastosowanie w wysoko przetworzonych produktach spożywczych. Ich celem jest poprawa smaku, koloru, konsystencji oraz wydłużenie czasu przydatności do spożycia (Wardak, 2021). Pomimo teoretycznego braku wpływu tych substancji na zdrowie człowieka, badania naukowe wskazują na ich szkodliwość. W badaniu na myszach stwierdzono stan zapalny jelit oraz otyłość u zwierząt po podaniu im dwóch powszechnie używanych emulgatorów. Otrzymane wyniki wskazują na spadek zróżnicowania mikrobioty oraz przepuszczalności błony śluzowej jelit, co skutkuje rozwojem między innymi chorób zapalnych (Chassaing i in., 2016).

#### **4.3.3 Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT) w diecie**

Nie bez znaczenia dla prawidłowej diety i ochrony mikrobioty są wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT) szeregu omega-3. Należą do nich WKT pochodzenia zwierzęcego na przykład kwas dokozaheksaenowy (DHA) oraz WKT pochodzenie roślinnego, na przykład kwas  $\alpha$ -linolenowy (ALA). Głównym ich źródłem są ryby, owoce morza oraz oleje roślinne: lniany, rzepakowy i sojowy. Zgodnie z badaniami, szczególnie ważne jest spożywanie wielonienasyconych kwasów omega-3 przez osoby z zaburzeniami psychicznymi, szczególnie stanami lękowymi (Matych, 2021). Przeprowadzono badania kliniczne wśród pacjentów ze stanami lękowymi, którym podawano WKT omega-3 w formie suplementu. Wyniki badań potwierdziły skuteczność podaży WKT objawiającą się złagodzeniem objawów lęku u badanych w porównaniu z grupą kontrolną. Przeciwlękowe działanie kwasów okazało się bardziej skuteczne u pacjentów z silniejszymi objawami lęku niż u chorych z przebiegiem łagodnym. Korzystne działanie suplementu zaobserwowano u osób spożywających co najmniej 2000 mg WKT/dzień (Su i in., 2018). Normy żywienia dla populacji Polski zalecają spożywanie ryb co najmniej dwa razy w tygodniu, co odpowiada 250 mg/dobę WKT omega-3 (Jarosz, Rychlik, Stoś, Chorzewska, 2020). W przypadku pacjentów z zaburzeniami lękowymi, dla których zapotrzebowanie na WKT jest 8-krotnie wyższe, suplementacja jest niezbędna (Matych, 2021).

#### **4.3.4 Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) w diecie**

Każdy prawidłowy jadłospis powinien zawierać składniki odpowiednio zbilansowane. Okazuje się, że dieta ubogotłuszczowa również ma negatywne skutki dla zdrowia. Powoduje zmniejszenie ilości bakterii produkujących kwas masłowy (jeden z kwasów SCFA), czego efektem jest stan zapalny przewodu pokarmowego, zaburzenie osi mikrobiota-jelito-mózg i choroby neurozapalne. Maślan jest bardzo ważny, ponieważ przekraczając barierę krew-mózg działa ochronnie na układ nerwowy i zapobiega depresji. Poprzez działanie na układ



immunologiczny połączony z błoną śluzową jelit wpływa na zachowania związane z depresją (Wardziukiewicz, Stachowska, 2020).

#### **4.3.5 Dieta śródziemnomorska**

Dysbioza mikrobiomu jelit oprócz związku z chorobami cywilizacyjnymi, zapalnymi, metabolicznymi, immunologicznymi, nowotworowymi, ma związek również z chorobami psychicznymi. Należą do nich między innymi: zespół chronicznego zmęczenia, autyzm i depresja. Badania naukowe podkreślają pozytywny wpływ zdrowego odżywiania np. diety śródziemnomorskiej na mikrobiom jelitowy a przez to na dobre samopoczucie psychiczne i ochronę przed depresją (Wardak, 2021). W badaniach obserwacyjnych udowodniono, że zdrowa dieta ma związek z mniejszym odsetkiem występowania depresji. Wprowadzenie do jadłospisu więcej świeżych warzyw, owoców, ryb poprzez wpływ na mikrobiotę jelit, wiąże się z niższym ryzykiem zachorowania na tę chorobę i łagodzeniem jej objawów (Gulas i in., 2018).

Badania dotyczące diety śródziemnomorskiej potwierdziły, że ten rodzaj odżywiania wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem depresji. W jednym z badań zaobserwowano, że zastosowanie diety śródziemnomorskiej u pacjentów z cukrzycą typu 2, zmniejszyło ryzyko wystąpienia depresji o 41% w porównaniu z grupą kontrolną (Gulas i in., 2018). Dieta ta oparta jest na spożywaniu dużych ilości warzyw i owoców, roślin strączkowych, pełnoziarnistego pieczywa, kaszy i makaronów. Ogranicza się w niej spożycie mięsa, zwłaszcza czerwonego, natomiast promuje spożywanie ryb i owoców morza. Przeprowadzone badania dowodzą, że dieta śródziemnomorska spełnia istotną rolę w zapobieganiu i leczeniu depresji. Przeprowadzono badanie kohortowe wśród australijskich kobiet, których dieta oparta była na sześciu wzorcach żywieniowych: warzywach i owocach, diecie śródziemnomorskiej, mięsie i mięsie przetworzonym, produktach wysokotłuszczowych, produktach mlecznych oraz produktach wysokocukrowych. Na podstawie wyników badań stwierdzono, że przede wszystkim dieta śródziemnomorska może pełnić rolę ochronną przed wystąpieniem objawów depresji (Gulas i in., 2018).

#### **4.3.6 Produkty sfermentowane, błonnik, polifenole**

Ważnym aspektem zdrowej diety jest wprowadzenie do niej produktów sfermentowanych takich jak jogurty, kefiry, maślanki, kiszona kapusta, kiszone ogórki a także błonnik. Tak różnorodny jadłospis połączony ze spożywaniem prebiotyków, może ograniczać ryzyko wystąpienia depresji (Gulas i in., 2018). Również antyoksydanty takie jak na przykład



polifenole będące składnikiem zielonej herbaty przeciwdziałają depresji i jej objawom (Huang, Liu, Suzuki, Liu, 2019). Podaż zdrowym osobom mleka fermentowanego bakteriami probiotycznymi, pozytywnie wpływa na ośrodki emocjonalne w mózgu. Badania mózgu metodą rezonansu magnetycznego wykazały związek depresji ze stanem zapalnym wywołanym zaburzeniami szczelności jelit. Oznacza to, że niezdrowa dieta ma znaczący wpływ na zaburzenie mikrobioty jelit a przez to na depresję (Evrensel, Ceylan, 2015).

Istotnym elementem diety, który pozytywnie wpływa na stan mikrobioty jest błonnik zawarty w warzywach, owocach, produktach zbożowych czy roślinach strączkowych. Błonnik jest zestawem substancji, które nie ulegają trawieniu przez enzymy przewodu pokarmowego. Jako prebiotyk przedostaje się w stanie niezmiennym do jelita grubego, gdzie ulega fermentacji przez mikroorganizmy. Zwiększa to produkcję przez bakterie SCFA, które, jak już zostało wspomniane, między innymi przyczyniają się do rozwoju enterocytów i nabłonka jelitowego (Panasiuk, 2019, s. 70). W trakcie badań prowadzonych przez Christine Dominianni i współpracowników odkryto, że na skład mikrobioty u kobiet (bardziej niż u mężczyzn) większy wpływ miało spożycie błonnika zawartego w pełnych ziarnach, owocach i warzywach. Z kolei u mężczyzn (bardziej niż u kobiet) silniejszy wpływ na mikrobiotę zaobserwowano podczas spożycia błonnika pochodzącego z roślin strączkowych. U kobiet odkryto inny skład mikrobioty i mniejszą ilość *Bacteroidetes* niż u mężczyzn. Podobnie w badaniach na samicach myszy wykazano mniejszą liczebność *Bacteroidetes* niż u samców. Różnice w składzie mikrobioty jelitowej pomiędzy płciami występują po okresie dojrzałości płciowej. Obserwując te mechanizmy wykazano między innymi, że błonnik pokarmowy zawarty w diecie może wpływać na szlaki metaboliczne do których włączają się hormony płciowe, a przez to na mikrobiom człowieka (Dominianni i in., 2015).

Nie bez znaczenia dla naszej diety są również polifenole roślinne. Są to związki chemiczne naturalnie występujące w roślinach, znane jako antyoksydanty. Oprócz właściwości zdrowotnych, nadają one smak roślinom. Są obecne w warzywach, owocach, orzechach, nasionach, produktach wieloziarnistych, niektórych przyprawach a także w kawie i herbacie. Polifenole herbaty zgłoszono do badań na ludziach w celu potwierdzenia ich właściwości przeciwdepresyjnych. Badanie w którym wzięli udział zarówno kobiety jak i mężczyźni potwierdziły, że wyższe spożycie zielonej herbaty związane było z niższą częstością występowania depresji. U osób wypijających więcej niż 4 filiżanki zielonej herbaty dziennie stwierdzono niższe prawdopodobieństwo występowania depresji o 51% w porównaniu z grupą osób spożywającą mniej niż 1 filiżankę dziennie (Qingyi i in., 2019).



#### 4.3.7 Ksenobiotyki w diecie

Ksenobiotyki to związki chemiczne, które powstają podczas obróbki żywności a także leki i alkohol. Przykładem są heterocykliczne aminy (HCA), które są wytwarzane podczas smażenia, grillowania czy też prażenia. Inną grupę stanowią wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) powstające podczas kontaktu kropelek tłuszczu z wysoką temperaturą, na przykład grillowane mięso oraz wędzone produkty w których stwierdzono najwyższe stężenie tego związku (Jeziorek, Regulska-Ilow, 2019). Wśród prawdopodobnie szkodliwych dla mikrobioty jelitowej ksenobiotyków znajdują się również: benzo(a)piren i akrylamid. Benzo(a)piren to rakotwórczy związek należący WWA. Powstaje on między innymi podczas obróbki żywności w wysokich temperaturach. W badaniu z udziałem ludzi dotyczącym wpływu benzo(a)pirenu na skład mikrobioty stwierdzono, że nie wpływa on istotnie na strukturę mikrobioty jelitowej, jednak z drugiej strony prowadzi do zmian w aktywności bakterii jelitowych (Jeziorek, Regulska-Ilow, 2019). Tym niemniej badania na zwierzętach wykazały, że spożycie produktów z zawartością benzo(a)pirenu wpływa również na skład mikrobioty (Jeziorek, Regulska-Ilow, 2019). Kolejnym rakotwórczym związkiem powstającym podczas obróbki termicznej żywności jest akrylamid. Jego źródłem są procesy termiczne, takie jak: smażenie, pieczenie, prażenie w temperaturze ponad 120°C. Największa ilość akrylamidu powstaje między innymi podczas produkcji chipsów i frytek. Chociaż wiadomo, że mikrobiota wpływa między innymi na toksyczność leków, jednak jej wpływ na metabolizm ksenobiotyków oraz oddziaływanie ich na mikrobiotę, wymagają dalszych badań (Jeziorek, Regulska-Ilow, 2019).

#### 4.3.8 Dieta a zdrowie psychiczne dzieci, młodzieży i studentów

Badania nastolatków, których celem było ustalenie związku pomiędzy jakością diety a zdrowiem psychicznym dzieci i młodzieży, wykazały zależność pomiędzy niezdrowymi wzorcami żywieniowymi na wczesnym etapie życia (większym spożyciem cukru, przetworzonej żywności, produktów bogatych w tłuszcze) a zdrowiem psychicznym. Ponieważ zaburzenia lękowe i zaburzenia nastroju występują średnio w okresie pomiędzy 6. a 13. rokiem życia, ważne jest, aby wdrożyć zdrowe standardy żywieniowe już od najwcześniejszych lat życia (Gulas i in., 2018). Zdrowe odżywianie oparte na diecie bogatej między innymi w warzywa, owoce, nienasycone kasy tłuszczowe, produkty pełnoziarniste, są powiązane z mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia objawów depresji. W eksperymencie badającym związek pomiędzy 9-letnim wzorcem żywieniowym a objawami depresji wykazano, że spożywanie dużej ilości warzyw, owoców, oliwy z oliwek, zbóż, ryb



oraz ograniczonej ilości czerwonego i przetworzonego mięsa, może chronić przed objawami depresji. Z drugiej strony, nieprawidłowe wzorce żywieniowe nastolatków dodatnio korelują z objawami depresji (Qingyi i in., 2019).

Badania prospektywne wykazały związek pomiędzy spożyciem cukru zawartego w słodkich pokarmach i napojach a nawracającymi zmianami nastroju. Dieta bogata w wyżej wymienione produkty była pozytywnie związana z nawracającą po pięciu latach depresją. Inne badania przeprowadzone na chińskich studentach wykazały związek między spożyciem napojów bezalkoholowych słodzonych cukrem a ryzykiem rozwoju depresji. U studentów którzy spożywali napoje częściej niż siedem razy w tygodniu, stwierdzono wyższe wyniki depresji w porównaniu ze studentami, którzy spożywali je w małych ilościach (Qingyi i in., 2019). Badania te potwierdziły negatywny wpływ spożycia cukru pochodzącego ze słodkich napojów na długofalowe zdrowie psychiczne. Oznacza to, że zredukowanie cukru w diecie może obniżyć ryzyko zaburzeń psychicznych w kolejnych latach życia (Knüppel, Shipley, Llewellyn., 2017). Podobne badania przeprowadzono wśród absolwentów hiszpańskich uniwersytetów, które nie potwierdziły związku między spożyciem napojów słodzonych cukrem a ryzykiem depresji (Danqing i in., 2019). Stwierdzono, że ze względu na niejednoznaczne wyniki, potrzebne są dalsze badania dotyczące związku spożycia słodzonych napojów a depresją (Qingyi i in., 2019).

Wprowadzenie nowych nawyków żywieniowych opartych na błonniku, roślinnych węglowodanach i białkach wchodzących w skład niektórych owoców, roślinach strączkowych, brązowym ryżu, przyczynia się z pewnością do prawidłowego wzrostu bakterii w mikrobiocie. Ważne jest, aby wraz z wprowadzeniem nowych nawyków żywieniowych zrezygnować ze spożycia przetworzonej żywności, bogatej w konserwanty, ograniczyć spożycie cukrów prostych oraz tłuszczów zwierzęcych i w ten sposób ochronić szczelność jelit (Cieplewski, 2021).

#### **4.4 Wpływ zażywania antybiotyków na mikrobiotę**

##### **4.4.1 Szkodliwość antybiotyków**

Antybiotyki stanowią dla mikrobioty jelitowej szczególnie duże zagrożenie. Chociaż pomagają zniszczyć niebezpieczne bakterie, niestety mają destrukcyjny wpływ na mikrobiotę (Wardak, 2021). W badaniach przeprowadzonych zarówno wśród zwierząt jak i wśród ludzi stwierdzono, że stosowanie antybiotyków prowadzi do dysbiozy i jest powiązane z



dysfunkcyjnym działaniem osi jelito-mózg, co w konsekwencji skutkuje zmianą w zachowaniu (Angelucci, Cechova, Amlerova, Hort, J., 2019).

Wpływ antybiotyków na mikrobiotę jelitową nie jest jednakowy, ale zależny od jego rodzaju, dlatego bardzo ważna jest trafna ocena lekarza, który antybiotyk przepisać pacjentowi. Jednak w świecie nauki istnieją rozbieżności pomiędzy rodzajem zażywanych antybiotyków, ich dawkowaniem a negatywnym wpływem na mikrobiotę jelitową. Tym niemniej naukowcy zgadzają się, że dysbioza jelitowa będąca skutkiem antybiotykoterapii objawia się zawsze wzrostem bakterii *Proteobacteria* oraz przewagą *Firmicutes* nad *Bacteroides*. Wspólny pogląd dotyczy również zależności pomiędzy szkodliwym wpływem antybiotyku na mikrobiotę a okresem jego stosowania (Neuman i in., 2018). Szczególnie szkodliwe dla mikrobioty jelitowej są antybiotyki o szerokim spektrum działania, które nie tylko zmniejszają jej różnorodność gatunkową ale również opóźniają kolonizację nowych mikroorganizmów długo po zakończeniu antybiotykoterapii (Jeziorek, Regulska, 2019). Zakłada się, że jest to okres od kilku tygodni do nawet dwóch lat. Fakt ten potwierdzono badaniami przeprowadzonymi wśród dorosłych, u których dysbioza mikrobioty jelitowej i zwiększenie ekspresji genów oporności na antybiotyki utrzymywały się do dwóch lat po ich zażyciu. Jednak najbardziej szkodliwe dla mikrobioty jelitowej jest przewlekłe stosowanie antybiotyków, które prowadzi do ostrej dysbiozy (Neuman i in., 2018).

#### 4.4.2 Antybiotyki a zdrowie psychiczne

Wielu naukowców potwierdza związek pomiędzy zażywaniem antybiotyków a zachorowaniem na depresję. Przeprowadzone przez nich badania dowodzą, że dysbioza jelit może bezpośrednio powodować chorobę. W jednym z eksperymentów przeprowadzonych na myszach stwierdzono zmiany behawioralne spowodowane podaniem antybiotyków. Wyniki badań wykazały stan zapalny w organizmach zwierząt wywołany dysbiozą mikrobioty jelit oraz zachowania depresyjne. Wykazano, że takie same zmiany mogą zachodzić również u ludzi (Guida i in., 2018). Inne badania naukowe potwierdzają ten związek (Wen-Zhi, Xiao-Juan, Pei-Wen, Jia-Xu, 2020).

Zażywanie antybiotyków w nieodpowiedni sposób, na przykład poprzez ich nadużywanie, może zmienić różnorodność mikrobioty jelitowej a w konsekwencji spowodować antybiotykooporność oraz zwiększyć ryzyko depresji. Zespół naukowców (Fan Xingli i współpracownicy) potwierdzili to, podając myszom antybiotyki. W mechanizmie rozwoju depresji będącej skutkiem antybiotykoterapii, bierze udział oś jelito-mózg. Przez



nieszczelne jelita spowodowane antybiotykoterapią, przenikają do krwioobiegu metabolity drobnoustrojów i czynników odpornościowych, które za pośrednictwem nerwu błędnego wywołują zmiany w neuroprzekąźnictwie. Konsekwencją są problemy psychiczne i depresja (Xingli, Deng, Qiu, Ji, Shena 2022). Badania na ludziach również potwierdziły powyższy mechanizm (Koler i in., 2017).

#### **4.4.3 Wpływ antybiotyków na rozwój prenatalny oraz postnatalny**

Szkodliwość antybiotyków potwierdzono już na etapie życia prenatalnego. Badania na myszach wykazały, że podanie ich ciężarnym samicom, spowodowało dysbiozę jelit matki i potomstwa. Skutkowało to zmianą w zachowaniu potomstwa. Prawdopodobnie modyfikacja profilu mikrobioty matki wywołana podaniem antybiotyku jest powiązana z dysbiozą u potomstwa oraz ze zmianami w zachowaniu związanego z lękiem (Tochitani i in., 2016). Jednak podobne badania prowadzone przez Slykermana i współpracowników nie wykazały takiego związku (Slykerman i in., 2017). Z drugiej strony inne badania prowadzone przez Slykermana i współpracowników potwierdziły związek pomiędzy zażywaniem antybiotyków w pierwszym roku życia a gorszymi wynikami w obszarze emocjonalnym, behawioralnym oraz funkcji poznawczych dzieci. Wykazano, że 3,5-letnie oraz 7-letnie dzieci wykazywały trudności w zachowaniu, natomiast w wieku 11 lat stwierdzono występowanie u nich zachowań depresyjnych. Prowadzono również badania na myszach. Podano antybiotyk ciężarnym samicom w późnym okresie ciąży a po porodzie ich nowonarodzonym myszom. Wyniki potwierdziły u potomstwa zmiany w rozwoju układu nerwowego, zwiększony lęk, dysfunkcyjne zachowania społeczne, a we wczesnej dorosłości zwiększoną agresję (Neuman i in., 2018). Antybiotyki podawane profilaktycznie kobietom przed zabiegiem cesarskiego cięcia mogą mieć negatywny wpływ na kształtowanie się mikrobioty dziecka (Królak-Olejek, 2022). Z kolei u dzieci, które w pierwszym roku życia przyjęły antybiotyk, stwierdzono problemy behawioralne oraz zwiększone ryzyko depresji już w wieku 3 lat. Analogiczne wyniki otrzymano w badaniach na zwierzętach (Liang, Wu, Hu, Wang, Jin, 2018). Okazuje się, że ryzyko zachorowania na depresję jest możliwe nawet po 10 latach zażywania antybiotyku. Pierwsze badanie przeprowadzone na dużą skalę z udziałem ludzi, które miało potwierdzić związek zażywania antybiotyków z ryzykiem zachorowania na depresję, przeprowadzono w Danii. Wyniki badania potwierdziły ten związek zarówno w przypadku depresji jak i schizofrenii. U pacjentów stwierdzono również zmiany w mikrobiocie jelit. Podkreślono, że oprócz zażywania antybiotyków, na choroby psychiczne



mogły mieć również wpływ inne czynniki środowiska oraz predyspozycje genetyczne (Koler i in., 2017).

## 4.5 Wpływ palenia papierosów na mikrobiotę

### 4.5.1 Palenie papierosów a mikrobiota człowieka

W jednym z badań przeprowadzonych na ludziach wykazano, że palenie papierosów zmienia skład mikrobioty na niekorzyść bakterii produkujących aminokwasy i neuroprzekazniki w jelitach np. *Bacteroides*, które są odpowiedzialne za produkcję między innymi serotoniny. U palaczy wykazano dominację prozapalnych bakterii *Prevotella* w stosunku do przeciwzapalnych *Bacteroides*. Dysbioza jelit może więc zaburzyć transmisję ważnych składników, nerwem błędnym do mózgu i wyspy. Deficyt neuroprzekazników wiąże się z kolei ze zmianami w aktywności wyspy mózgowej. Wyniki tego eksperymentu dają cenne wskazówki dla kolejnych badań, dzięki którym będzie możliwa taka zmiana mikrobioty, aby pomóc w leczeniu chorób neuropsychiatrycznych związanych z wyspą mózgową, w tym między innymi depresji (Curtis i in., 2020). W innych, kontrolowanych badaniach wykazano korzystną zmianę w mikrobiocie jelit po zaprzestaniu palenia oraz stwierdzono, że w środowisku dymu tytoniowego dominują bakterie: *Prevotella*, *Enterobacteria* i *Clostridium*. Oprócz zmiany składu mikrobiomu zaobserwowano również zmniejszenie jego różnorodności na skutek zmiany w połączeniach ścisłych jelit, zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej oraz zwielokrotnienie stresu oksydacyjnego (Savin, Kivity, Yonath, Yehuda, 2018). Kolejne badanie potwierdza wpływ palenia tytoniu na powstanie w jelitach stanu zapalnego na skutek zwiększenia ilości bakterii prozapalnych na niekorzyść przeciwzapalnych. W przeciwieństwie do osób palących, bakterie przeciwzapalne występujące w mikrobiocie osób nie palących, wytwarzają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe odpowiedzialne za regulację osi jelito-mózg (Yan i in., 2021). Nie można pominąć szkodliwego działania e-papierosów na mikrobiotę. Zawarte w nich składniki, pod wpływem rozkładu w wysokiej temperaturze, uwalniają obecne w dymie toksyczne aldehydy (Antinozzi i in., 2022).

### 4.5.2 Wpływ dymu tytoniowego na organizmy modelowe

Również badania na zwierzętach potwierdziły negatywny wpływ dymu z papierosów na mikrobiotę jelitową. Wyniki badań wykazały zmiany w śluzówce nabłonka jelit oraz w składzie mikrobioty (Jeziorek, Regulska-Ilow, 2019). W innym badaniu na szczurach wykazano, że oprócz zmiany w składzie mikrobioty, dym tytoniowy spowodował między



innymi zmniejszenie wydzielania dobroczynnych dla osi jelito-mózg krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Ponadto zmiana odczynu kwasowo-zasadowego stworzyła korzystne środowisko dla rozwoju bakterii przyczyniających się do dysbiozy jelit (Gui, Yang, Ming 2021).

#### **4.5.3 Mechanizm wpływu palenia papierosów na mikrobiotę jelitową człowieka**

Mechanizm wpływu palenia papierosów na mikrobiotę jelitową człowieka nie został całkowicie poznany. Jeden z prawdopodobnych scenariuszy dysbiozy jelitowej zakłada przedostanie się substancji toksycznych takich jak metale ciężkie, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) oraz aldehydy do płuc a w konsekwencji do przewodu pokarmowego człowieka. Dlatego też mechanizmy te wymagają dalszych badań, szczególnie dotyczących rodzaju papierosów, warunków palenia oraz ilości papierosów wypalanych dziennie (Antinozzi i in., 2022).

#### **4.5.4 Wpływ palenia papierosów na zdrowie psychiczne**

Według niektórych autorów związek pomiędzy paleniem papierosów a złym stanem zdrowia psychicznego, wynika ze wspólnych czynników (środowiskowych lub genetycznych). Z tego powodu trudno zbadać szkodliwy wpływ palenia na zdrowie psychiczne. Z drugiej strony istnieją dowody, że zaprzestanie palenia poprawia stan zdrowia psychicznego (Taylor, Treur, 2023). W badaniu kohortowym wykazano, że osoby które rzuciły palenie na ponad 10 lat, miały podobny poziom biomarkerów stresu oksydacyjnego jak osoby niepalące (Salem i in., 2021). Badania podłużne z kolei dowodzą, że palenie jest czynnikiem rozwoju chorób psychicznych, w tym m.in. depresji oraz, że istnieje silny związek pomiędzy paleniem papierosów a złym stanem zdrowia psychicznego (Taylor, Treur, 2023). Natomiast rezygnacja z palenia skutkuje u chorych poprawą zdrowia psychicznego, co przekłada się na ograniczenie wypisywania przez lekarzy recept na leki przeciwdepresyjne i przeciwłękowe. Metaanaliza wykazała poprawę wszystkich wyników w zakresie zdrowia psychicznego. Osoby cierpiące na choroby psychiczne palą papierosy dwa razy częściej w porównaniu z osobami zdrowymi psychicznie (Taylor, Treur, 2023). Potwierdzają to randomizowane badania mendlowskie, według których częstość palenia jest większa wśród osób chorych m.in. na depresję w porównaniu z populacją ogólną. Raport z badań przedstawia mocne dowody świadczące o tym, że palenie papierosów przez całe życie jest czynnikiem ryzyka rozwoju depresji oraz, że genetyczne predyspozycje zwiększają skłonność do palenia (Wootton i in., 2020). Równie poważne zagrożenie dla zdrowia psychicznego stanowią e-papierosy. Przeprowadzono badania podłużne wśród młodych osób, które palą ten



rodzaj papierosów ale nigdy nie paliły tradycyjnych papierosów. Z przeprowadzonych badań dotyczących wpływu palenia e-papierosów na depresję wynika, że uzależnienie od „wapowania” a nie jego częstotliwość, wiąże się ze zwiększonymi objawami depresyjnymi (Chaiton i in., 2024). Jednak inne badania przeprowadzone wśród amerykańskiej młodzieży palącej e-papierosy wykazały, że jedna trzecia badanych uzyskała pozytywny wynik testu na depresję, natomiast nie odnotowano istotnie statystycznego związku pomiędzy uzależnieniem od nikotyny a objawami depresyjnymi (Winburn, Ofei-Dodoo, 2023).



## 5. METODOLOGIA BADAŃ WŁASNYCH

W badaniu przedstawiono następujące pytania badawcze: **P0 czy istnieje zależność pomiędzy wyszczególnionymi w ankiecie czynnikami a poziomem stresu i nasileniem objawów depresyjnych wśród pełnoletnich uczniów szkół średnich?** Czy istnieje związek pomiędzy przyjściem na świat przez cesarskie cięcie a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy karmieniem noworodka piersią przez pierwsze 6 miesięcy życia a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy zażywaniem w dzieciństwie antybiotyków a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy paleniem papierosów a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy spożywaniem żywności przetworzonej a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy spożywaniem soków owocowych i słodkich napojów a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy spożywaniem warzyw i owoców a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy spożywaniem warzyw strączkowych a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy spożywaniem jogurtów, kefirów i maślanek a poziomem stresu i depresji? Dokonano również zestawienia poziomu stresu i depresji ze zmiennymi demograficznymi i postawiono pytania badawcze. Czy istnieje związek pomiędzy płcią a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy wiekiem osób badanych a poziomem stresu i depresji? Czy istnieje związek pomiędzy miejscem zamieszkania badanych a poziomem stresu i depresji?

W świetle zadanych pytań, sformułowano hipotezy zerowe oraz hipotezy alternatywne. Przedstawiają się one następująco.

**H0 Istnieje zależność pomiędzy wyszczególnionymi w ankiecie czynnikami a poziomem stresu i nasileniem objawów depresyjnych wśród pełnoletnich uczniów szkół średnich.**

H1 Istnieje związek pomiędzy przyjściem na świat przez cesarskie cięcie a poziomem stresu i nasileniem objawów depresyjnych.

H2 Istnieje związek pomiędzy spożywaniem mleka kobiecego w pierwszych 6 miesiącach życia a poziomem stresu i nasileniem objawów depresyjnych.

H3 Istnieje związek pomiędzy zażywaniem antybiotyków w okresie dzieciństwa a poziomem stresu i nasileniem objawów depresyjnych.



H4 Istnieje związek pomiędzy zażywaniem antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat a poziomem stresu i nasileniem objawów depresyjnych.

H5 Istnieje związek pomiędzy paleniem papierosów a poziomem stresu i depresji.

H6 Istnieje związek pomiędzy spożywaniem żywności przetworzonej a poziomem stresu i depresji.

H7 Istnieje związek pomiędzy spożywaniem soków owocowych i słodkich napojów a poziomem stresu i depresji.

H8 Istnieje związek pomiędzy spożywaniem warzyw i owoców a poziomem stresu i depresji.

H9 Istnieje związek pomiędzy spożywaniem warzyw strączkowych a poziomem stresu i depresji.

H10 Istnieje związek spożywaniem jogurtów, kefirów i maślanek a poziomem stresu i depresji.

H11 Istnieje związek pomiędzy płcią badanych osób a poziomem stresu i depresji.

H12 Istnieje związek pomiędzy wiekiem badanych osób a poziomem stresu i depresji.

H13 Istnieje związek pomiędzy miejscem zamieszkania badanych osób a poziomem stresu i depresji.

W celu weryfikacji postawionych pytań badawczych i hipotez wykonano analizy statystyczne przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 25. Przy jego pomocy przeprowadzono analizy podstawowych statystyk opisowych wraz z testem Kołmogorowa-Smirnowa, testy  $t$  Studenta dla prób niezależnych, analizy korelacji  $r$  Pearsona, analizy korelacji rangowej rho Spearmana oraz testy  $U$  Manna-Whitney'a. Za poziom istotności uznano klasyczny próg  $\alpha = 0,05$ .

W badaniu wykorzystano ankietę złożoną z 10 pytań, *Inwentarz Depresji Becka (Beck Depression Inventory, BDI)* autorstwa Aarona Becka oraz *Kwestionariusz Poczucia Stresu (KPS)* autorstwa Mieczysława Płopy i Ryszarda Makarowskiego.



## 5.1 Inwentarz Depresji Becka, BDI-II, Aaron T. Beck

*Inwentarz Depresji Becka* zwany *Skalą Depresji Becka* (*Beck Depression Inventory, BDI-I*) autorstwa Aarona T. Becka, opublikowano po raz pierwszy w 1961 roku. Jest narzędziem służącym do diagnostyki depresji osób powyżej 13 roku życia. Składa się z 21 pytań, które są równoznaczne z objawami depresji. Osoba wypełniająca test ocenia swoje samopoczucie w ciągu ostatnich 7 dni, określając stopień natężenia konkretnego objawu. Każde pytanie punktowane jest w skali od 0 do 3 a suma punktów wszystkich skal jest wynikiem testu. W interpretacji wyników określa się: brak depresji, depresję łagodną, depresję umiarkowaną oraz depresję ciężką. Należy pamiętać, że wynik stanowi wskazówkę, lecz nie ostateczną diagnozę choroby. Test pomaga ustalić stopień natężenia następujących objawów depresji: obniżony nastrój, pesymizm, poczucie porażki, brak poczucia satysfakcji i przyjemności, poczucie winy, poczucie zasługiwania na karę, negatywny stosunek do siebie, niską samoocenę, zachowania autodestrukcyjne, płaczliwość, drażliwość, wycofanie społeczne, niezdecydowanie, niskie poczucie własnej atrakcyjności, obniżoną energię, zaburzenie snu, poczucie zmęczenia, zmianę apetytu, utratę wagi, skupienie na swoich dolegliwościach, utratę libido (Beck, 1961).

*Inwentarz Depresji Becka* wydanie drugie (*Beck Depression Inventory – Second Edition, BDI-II*) jest wersją *BDI-I*, która powstała w 1996 roku ze względu na dostosowanie stopnia nasilenia objawów depresji do wydanych wówczas *Kryteriów Diagnostycznych Zaburzeń Psychiczych DSM-IV*. Autorem narzędzia *BDI-II* jest Aaron T. Beck, natomiast autorami podręcznika są: Aaron T. Beck, Robert A. Steer i Gregory K. Brown. Test przeznaczony jest dla dorosłych pacjentów diagnozowanych psychiatrycznie. Podobnie jak *BDI-I* jest narzędziem samoopisowym, składającym się z 21 pytań. W *BDI-II* dodano takie objawy jak: hipochondria, trudność w pracy i zmiany w obrazie ciała. Zmieniono 18 z 21 pozycji, natomiast 3 pytania pozostały niezmiennie: poczucie bycia ukaranym, myśli samobójcze, zainteresowanie seksem. Kolejna zmiana dotyczyła czasu oceny samopoczucia. W *BDI-II* pytanie dotyczy oceny samopoczucia w ciągu ostatnich 2 tygodni, natomiast w *BDI-I* z ostatnich 7 dni. Podobnie jak w *BDI-I*, ocena poszczególnych odpowiedzi w *BDI-II*, znajduje się w skali od 0 do 3 (Beck, Steer, Brown, 1996).

## 5.2 Kwestionariusz Poczucia Stresu, KPS, Mieczysław Plopa i Ryszard Makarowski

*Kwestionariusz Poczucia Stresu* autorstwa Mieczysława Plopy i Ryszarda Makarowskiego przeznaczony jest do pomiaru struktury doznań stresowych i pozwala na obliczenie wyniku ogólnego, który informuje o uogólnionym poziomie stresu oraz trzech



wyników odnoszących się do wymiarów w skalach: napięcie emocjonalne, stres zewnętrzny oraz stres intrapsychiczny. Kwestionariusz zawiera również skalę kłamstwa (Plopa, Makarowski, 2010).

Wymiar „napięcie emocjonalne” (wysokie lub bardzo wysokie) oznacza doświadczenie przez osobę badaną uczuć: niepokoju, nadmiernej nerwowości, trudności w odprężaniu się, brak energii do działania, tendencję do rezygnacji z realizacji planów, zwiększoną drażliwość oraz poczucie zmęczenia bez uzasadnionej przyczyny. Niski lub bardzo niski wynik w tej skali oznacza brak doświadczenia powyższych objawów, natomiast wynik średni – przeciętne doświadczenie powyższych objawów (Plopa, Makarowski, 2010).

Wymiar „stres zewnętrzny” (wysoki lub bardzo wysoki) oznacza doświadczenie przez osobę badaną poczucia: frustracji, zmęczenia, wyczerpania, bezradności, niepokoju związanego z uczuciem bycia wykorzystywanym i niesprawiedliwie traktowanym. Niski lub bardzo niski wynik w tej skali oznacza brak doświadczenia stresorów będących następstwem kontaktu ze światem zewnętrznym, natomiast wynik średni – przeciętne doświadczenie powyższych objawów (Plopa, Makarowski, 2010).

Wymiar „stres intrapsychiczny” (wysoki lub bardzo wysoki) oznacza doświadczenie przez osobę badaną poczucia trudności w realizacji różnych wydarzeń życiowych, będących efektem przekonania o własnej słabości psychicznej. Ponadto osoba badana doświadcza osamotnienia, niepokoju, pesymizmu w ocenie siebie i świata wokół siebie, trudności związanych z akceptacją problemów oraz rozpamiętywaniem przeszłości. Niski lub bardzo niski wynik w tej skali oznacza brak doświadczenia stresorów będących efektem postrzegania samego siebie, natomiast wynik średni – przeciętne doświadczenie powyższych objawów (Plopa, Makarowski, 2010).

### **5.3 Ankieta własna**

W metryczce ankiety zapytano respondentów o płeć, wiek, miejsce zamieszkania oraz wykształcenie. Na początku sprawdzono, czy istnieją różnice istotne statystycznie pomiędzy zmiennymi demograficznymi (płeć, wiek i miejsce zamieszkania) a poziomem stresu i depresji. Pierwsze trzy pytania dotyczyły czynników okresu dziecięcego. Należą do nich: sposób przyjścia na świat (przez cesarskie cięcie lub drogą naturalną), rodzaj karmienia przez co najmniej 6 pierwszych miesięcy życia (piersią lub sztucznie) oraz spożywanie antybiotyków w okresie dzieciństwa. Odpowiedzi do wyżej wymienionych pytań ułożone zostały w skali nominalnej, podobnie jak odpowiedzi do dwóch kolejnych pytań (4 i 5) nie



dotyczących dzieciństwa. Zapytano w nich o spożywanie antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat oraz o palenie papierosów. Wybór skali nominalnej był arbitralny. W przypadku zażywania antybiotyków (w okresie dzieciństwa oraz w ciągu ostatnich dwóch lat) założono, że każda dawka antybiotyku wywołuje dysbiozę jelit. Podobnie w przypadku palenia papierosów uznano, że palenie (nałogowe) niezależnie od ilości wypalanych papierosów jest szkodliwe dla mikroflory jelitowej. W przypadku pytań dotyczących rodzaju porodu oraz karmienia piersią przez co najmniej 6 miesięcy, skala nominalna była jedyną, którą można było zastosować. Pozostałych pięć pytań dotyczyło nawyków żywieniowych. Zapytano w nich o spożywanie: żywności przetworzonej (gotowe posiłki), soków owocowych i słodkich napojów, warzyw i owoców, warzyw strączkowych oraz jogurtów, kefirów lub maślanek. Odpowiedzi do wyżej wymienionych pytań ułożone zostały w skali rangowanej.

#### 5.4 Grupa badana

Badania przeprowadzono na grupie 220 osób (110 dziewcząt oraz 110 chłopców) w wieku od 18 do 20 lat ( $M = 18,72$ ;  $SD = 0,79$ ), będących uczniami technikum dwóch szkół średnich. Dane demograficzne zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1. *Dane demograficzne osób badanych*

		<i>N</i>	<i>%</i>
Miejsce zamieszkania	Wieś	104	47,3
	Miasto	116	52,7
Cesarskie cięcie	Nie	187	85
	tak	33	15
Karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy	nie	161	73,2
	tak	59	26,8
Antybiotyki w okresie dziecięcym	nie	54	24,5
	tak	166	75,5
Antybiotyki w ciągu ostatnich dwóch lat	nie	75	34,1
	tak	145	65,9
Palenie papierosów	nie	145	65,9
	tak	75	34,1

Źródło: opracowanie własne



Zebrano także dane na temat nawyków żywieniowych badanych osób. Zestawiono je w tabeli 2.

Tabela 2.

*Dane dotyczące nawyków żywieniowych badanych osób*

		<i>N</i>	<i>%</i>
Częstość spożywania żywności przetworzonej	nigdy	39	17,7
	1-2 razy w tygodniu	131	59,5
	3-4 razy w tygodniu	39	17,7
	5-7 razy w tygodniu	11	5
	nigdy	18	8,2
Częstość spożywania słodkich napojów	1-2 razy w tygodniu	70	31,8
	3-4 razy w tygodniu	74	33,6
	5-7 razy w tygodniu	58	26,4
	nigdy	4	1,8
Częstość spożywania warzyw i owoców	1-2 razy w tygodniu	41	18,6
	3-4 razy w tygodniu	84	38,2
	5-7 razy w tygodniu	91	41,4
	nigdy	49	22,3
Częstość spożywania warzyw strączkowych	1-2 razy w tygodniu	143	65
	3-4 razy w tygodniu	23	10,5
	5-7 razy w tygodniu	5	2,3
	nigdy	23	10,5
Częstość spożywania jogurtów, kefirów, maślanek	1-2 razy w tygodniu	94	42,7
	3-4 razy w tygodniu	76	34,5
	5-7 razy w tygodniu	27	12,3
	nigdy		

Źródło: opracowanie własne



## 6. Analiza wyników badań własnych

### 6.1 Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych ilościowych.

W pierwszym kroku policzono podstawowe statystyki opisowe dla badanych zmiennych ilościowych. Policzono także testy Kołmogorowa-Smirnowa w celu weryfikacji normalności rozkładu tych zmiennych (tabela 3). Wszystkie badane rozkłady były odmienne od rozkładu Gaussa, na co wskazuje istotny statystycznie wynik testu Kołmogorowa-Smirnowa. W takiej sytuacji wskazana jest dodatkowa weryfikacja wartości skośności i kurtozy rozkładów badanych zmiennych. Jeśli mieści się one w przedziale +/- 2, można przyjąć, że rozkład badanej zmiennej nie jest znacząco asymetryczny względem średniej (George i Mallery, 2019). Taką wartość odnotowano w przypadku wszystkich badanych zmiennych za wyjątkiem pytania o nasilenie myśli suicydalnych. Z tego względu postanowiono, że wykonywane będą analizy statystyczne przy użyciu testów parametrycznych przy spełnieniu ich pozostałych założeń, zaś analizy z wykorzystaniem tej zmiennej wykonywane były przy użyciu testów nieparametrycznych.

Tabela 3. Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych ilościowych

	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>Sk.</i>	<i>Kurt.</i>	<i>Min.</i>	<i>Maks.</i>	<i>D</i>	<i>p</i>
napięcie emocjonalne	21,60	22	7,36	-0,01	-0,95	7	35	0,08	0,002
stres zewnętrzny	20,93	21	6,10	0,08	-0,48	7	35	0,07	0,019
stres intrapsychiczny	19,53	19	7,19	0,18	-0,92	7	35	0,09	0,001
ogólny poziom stresu	62,03	61,50	18,22	0,12	-0,89	24	100	0,07	0,004
nasilenie objawów depresyjnych	12,82	10	9,46	1,22	1,46	0	48	0,14	<0,001
myśli suicydalne	0,24	0	0,54	2,76	9	0	3	0,47	<0,001
Wiek	18,72	19	0,79	0,54	-1,21	18	20	0,31	<0,001

*M* – średnia; *Me* – mediana; *SD* – odchylenie standardowe; *Sk.* – skośność; *Kurt.* – kurtoza; *Min.* i *Maks.* – najniższa i najwyższa wartość rozkładu; *D* – wynik testu Kołmogorowa-Smirnowa; *p* – istotność

źródło: opracowanie własne



## 6.2 Poziom stresu i nasilenie objawów depresyjnych a zmienne demograficzne

### 6.2.1 Poziom stresu i nasilenie objawów depresyjnych a płeć badanych osób

W kolejnym kroku zestawiono poziom stresu i nasilenie objawów depresyjnych z wybranymi zmiennymi demograficznymi.

Wykonano testy  $t$  Studenta dla prób niezależnych. Jak widać w tabeli 4 wszystkie różnice okazały się istotne statystycznie. Poziom stresu i depresji był wyższy w grupie kobiet. Siła odnotowanych efektów, mierzona współczynnikiem  $d$  Cohena, była umiarkowanie duża.

Dodatkowo, zbadano, czy nasilenie myśli suicydalnych było odmienne w grupie kobiet i mężczyzn. Wykonano test  $U$  Manna-Whitney'a. Odnotowano różnicę istotną statystycznie,  $U = 5356$ ;  $Z = -2,13$ ;  $p = 0,033$ . Jak widać na rysunku 1 nasilenie takich myśli było wyższe w grupie kobiet. Siła odnotowanego efektu, mierzona współczynnikiem  $r$ , była jednak niska,  $r = 0,14$ .

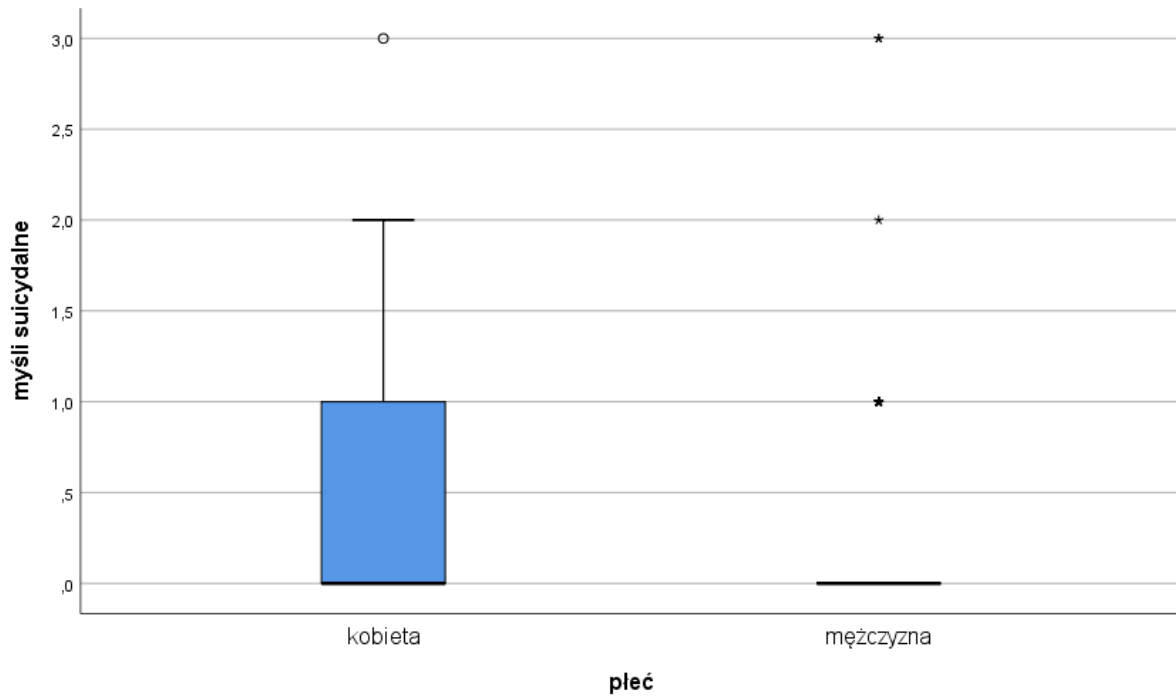
Tabela 4. *Poziom stresu i depresji a płeć badanych osób*

	kobieta (n = 110)		mężczyzna (n = 110)		$t$	$p$	95% CI		$d$ Cohena
	$M$	$SD$	$M$	$SD$			$LL$	$UL$	
napięcie emocjonalne	24,30	6,98	18,91	6,75	5,83	<0,001	3,57	7,21	0,79
stres zewnętrzny	22,52	5,98	19,34	5,83	4,00	<0,001	1,61	4,75	0,54
stres intrapsychiczny	21,37	7,37	17,68	6,53	3,93	<0,001	1,84	5,54	0,53
ogólny poziom stresu	68,14	17,78	55,93	16,61	5,26	<0,001	7,64	16,78	0,71
nasilenie objawów depresyjnych	15,95	10,18	9,70	7,52	5,18	<0,001	3,87	8,63	0,70

$M$  – średnia;  $SD$  – odchylenie standardowe;  $t$  – wynik testu  $t$  Studenta dla prób niezależnych;  $p$  – istotność; 95%CI – przedział ufności.  $LL$  – dolna granica;  $UL$  – górna granica;  $d$  Cohena – współczynnik siły efektu

Źródło: opracowanie własne





Rysunek 6. Nasilenie myśli suicydalnych a płeć badanych osób.

Źródło: opracowanie własne

### 6.2.2 Poziom stresu i depresji a wiek badanych osób

Wykonano analizy korelacji  $r$  Pearsona oraz – dla nasilenia myśli suicydalnych – analizę korelacji rangowej rho Spearmana. Jak widać w tabeli 5, odnotowano trzy zależności istotne statystycznie. Wraz z wiekiem notowano wyższy poziom stresu w wymiarze ogólnym oraz w zakresie napięcia emocjonalnego i stresu intrapsychnicznego. Siła odnotowanych zależności była niska. Pozostałe korelacje nie były natomiast istotne statystycznie.

Tabela 5. *Poziom stresu i depresji a wiek badanych osób*

		wiek
napięcie emocjonalne	r Pearsona	<b>0,18</b>
	istotność	<b>0,008</b>
stres zewnętrzny	r Pearsona	0,13
	istotność	0,061
stres intrapsychiczny	r Pearsona	<b>0,16</b>
	istotność	<b>0,018</b>
ogólny poziom stresu	r Pearsona	<b>0,17</b>
	istotność	<b>0,009</b>
nasilenie objawów depresyjnych	r Pearsona	0,13
	istotność	0,059
myśli suicydalne	rho Spearmana	0,05
	istotność	0,504

Źródło: opracowanie własne

### 6.2.3 Poziom stresu i depresji a miejsce zamieszkania badanych osób

Wykonano testy *t* Studenta dla prób niezależnych. Jak widać w tabeli 6 żadna z badanych różnic nie okazała się istotna statystycznie. Miejsce zamieszkania badanych osób nie było w znaczącym stopniu powiązane z poziomem stresu i objawów depresyjnych. Także nasilenie myśli suicydalnych zbadane testem *U* Manna-Whitney'a nie było znacząco odmienne w badanych grupach,  $U = 5849$ ;  $Z = -0,56$ ;  $p = 0,573$ .

Tabela 6.

*Poziom stresu i depresji a miejsce zamieszkania badanych osób*

	wieś (n = 104)		miasto (n = 116)		<i>t</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>	
napięcie emocjonalne	20,85	7,38	22,28	7,31	-1,45	0,148	-3,39	0,52	0,20
stres zewnętrzny	20,42	5,76	21,38	6,39	-1,16	0,247	-2,58	0,67	0,16
stres intrapsychiczny	19,21	6,96	19,81	7,41	-0,62	0,539	-2,52	1,32	0,08
ogólny poziom stresu	60,42	17,65	63,47	18,68	-1,24	0,216	-7,90	1,79	0,17
nasilenie objawów depresyjnych	11,77	9,25	13,77	9,59	-1,57	0,118	-4,51	0,51	0,21

*M* – średnia; *SD* – odchylenie standardowe; *t* – wynik testu *t* Studenta dla prób niezależnych; *p* – istotność; 95% *CI* – przedział ufności. *LL* – dolna granica; *UL* – górna granica; *d* Cohena – współczynnik siły efektu

Źródło: opracowanie własne

### 6.3 Czynniki dotyczące okresu dziecięcego a poziom stresu i nasilenia objawów depresyjnych

W kolejnym kroku zbadano, czy wybrane aspekty dotyczące okresu dziecięcego były powiązane z poziomem stresu i depresji badanych osób. Ze względu na silną nierównoliczność porównywanych grup, dla wszystkich zmiennych wykonywano analizy przy użyciu testów nieparametrycznych *U* Manna-Whitney’a.

#### 6.3.1 Poziom stresu i depresji a cesarskie cięcie

Nie odnotowano żadnych różnic istotnych statystycznie (tabela 7). Sposób przyjścia na świat nie wiązał się z poziomem odczuwanego stresu i nasilenia objawów depresyjnych.



Tabela 7.

*Poziom stresu i depresji a przyjęcie na świat cesarskim cięciem*

	Cesarskie cięcie				<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
	nie (n = 187)		tak (n = 33)					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				
napięcie emocjonalne	21,64	7,49	21,42	6,70	3051,5	-0,10	0,920	0,01
stres zewnętrzny	20,90	6,00	21,09	6,77	3077,5	-0,02	0,981	0,00
stres intrapsychiczny	19,83	7,13	17,82	7,38	2600,5	-1,44	0,150	0,10
ogólny poziom stresu	62,33	18,32	60,33	17,87	2945,0	-0,42	0,677	0,03
nasilenie objawów depresyjnych	13,03	9,59	11,64	8,75	2921,5	-0,49	0,626	0,03
myśli suicydalne	0,24	0,53	0,24	0,61	3041,0	-0,19	0,848	0,01

*M* – średnia; *SD* – odchylenie standardowe; *U* – wynik testu *U* Manna-Whitney’a *Z* – wynik wystandaryzowany; *p* – istotność; *r* – współczynnik siły efektu

Źródło: opracowanie własne

### 6.3.2 Poziom stresu i nasilenie objawów depresyjnych a karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy

Nie odnotowano żadnych różnic istotnych statystycznie (tabela 8). Karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy nie wiązało się z poziomem odczuwanego stresu i nasilenia objawów depresyjnych.

### 6.3.3 Antybiotyki w okresie dziecięcym

Nie odnotowano żadnych różnic istotnych statystycznie (tabela 9). Korzystanie z antybiotyków w okresie dziecięcym nie wiązało się z poziomem odczuwanego stresu i nasilenia objawów depresyjnych.



Tabela 8.

*Poziom stresu i depresji a karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy*

	Karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy				<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
	nie (n = 161)		tak (n = 59)					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				
napięcie emocjonalne	21,78	7,56	21,14	6,83	4533,5	-0,52	0,605	0,03
stres zewnętrzny	20,84	6,23	21,17	5,79	4472,5	-0,66	0,507	0,04
stres intrapsychiczny	19,22	7,20	20,37	7,16	4270,5	-1,15	0,252	0,08
ogólny poziom stresu	61,80	18,61	62,68	17,26	4532,5	-0,52	0,604	0,03
nasilenie objawów depresyjnych	12,98	10,08	12,41	7,59	4571,5	-0,43	0,670	0,03
myśli suicydalne	0,23	0,52	0,25	0,60	4721,0	-0,10	0,921	0,01

*M* – średnia; *SD* – odchylenie standardowe; *U* – wynik testu *U* Manna-Whitney’a *Z* – wynik wystandaryzowany; *p* – istotność; *r* – współczynnik siły efektu

źródło: opracowanie własne

Tabela 9. *Poziom stresu i depresji a korzystanie z antybiotyków w okresie dziecięcym*

	Antybiotyki w okresie dziecięcym				<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
	nie (n = 54)		tak (n = 166)					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				
napięcie emocjonalne	21,76	7,22	21,55	7,43	4404,0	-0,19	0,848	0,01
stres zewnętrzny	20,41	6,00	21,10	6,14	4151,5	-0,81	0,415	0,05
stres intrapsychiczny	18,37	6,50	19,90	7,38	3977,5	-1,24	0,214	0,08
ogólny poziom stresu	60,54	17,62	62,52	18,44	4233,0	-0,61	0,540	0,04
nasilenie objawów depresyjnych	12,41	9,85	12,96	9,36	4239,5	-0,60	0,550	0,04
myśli suicydalne	0,22	0,57	0,24	0,53	4327,0	-0,55	0,580	0,04

*M* – średnia; *SD* – odchylenie standardowe; *U* – wynik testu *U* Manna-Whitney’a *Z* – wynik wystandaryzowany; *p* – istotność; *r* – współczynnik siły efektu

źródło: opracowanie własne



## 6.4 Pozostałe czynniki a poziom stresu i depresji

### 6.4.1 Spożywanie antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat

W kolejnym kroku zbadano, czy korzystanie z antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat było powiązane z poziomem stresu i depresji badanych osób. Ze względu na silną nierównoliczność porównywanych grup dla wszystkich zmiennych wykonywano analizy przy użyciu testów nieparametrycznych *U* Manna-Whitney’a. Nie odnotowano żadnych różnic istotnych statystycznie (tabela 10). Korzystanie z antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat nie wiązało się z poziomem odczuwanego stresu i nasilenia objawów depresyjnych.

Tabela 10. *Poziom stresu i depresji a korzystanie z antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat*

	Antybiotyki w ciągu ostatnich dwóch lat				<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
	nie (n = 75)		tak (n = 145)					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				
napięcie emocjonalne	20,60	7,54	22,12	7,24	4745,5	-1,55	0,122	0,10
stres zewnętrzny	20,23	6,28	21,29	6,00	5028,5	-0,92	0,360	0,06
stres intrapsychiczny	19,85	7,25	19,36	7,18	5272,0	-0,37	0,711	0,02
ogólny poziom stresu	60,60	18,95	62,77	17,86	5004,5	-0,97	0,333	0,07
nasilenie objawów depresyjnych	12,16	9,64	13,17	9,38	5007,5	-0,96	0,336	0,06
myśli suicydalne	0,24	0,59	0,23	0,51	5369,0	-0,22	0,824	0,01

*M* – średnia; *SD* – odchylenie standardowe; *U* – wynik testu *U* Manna-Whitney’a *Z* – wynik wystandaryzowany; *p* – istotność; *r* – współczynnik siły efektu

Źródło: opracowanie własne

### 6.4.2 Palenie papierosów

W kolejnym kroku zbadano, czy palenie papierosów było powiązane z poziomem stresu i depresji badanych osób. Ze względu na silną nierównoliczność porównywanych grup dla wszystkich zmiennych wykonywano analizy przy użyciu testów nieparametrycznych *U* Manna-Whitney’a. Jak widać w tabeli 11 odnotowano cztery różnice istotne statystycznie. Osoby palące papierosy cechowały się wyższym nasileniem stresu w wymiarze ogólnym oraz w zakresie stresu intrapsychicznego oraz nasileniem objawów depresyjnych, w tym także myśli suicydalnych. Siła odnotowanych efektów była niska. W zakresie dwóch pozostałych wymiarów stresu – napięcia emocjonalnego i stresu zewnętrznego – nie odnotowano z kolei różnic istotnych statystycznie.



Tabela 11. *Poziom stresu i depresji a palenie papierosów*

	Palenie papierosów				<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
	nie (n = 145)		tak (n = 75)					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				
napięcie emocjonalne	20,94	6,96	22,88	7,97	4660,0	-1,74	0,082	0,12
stres zewnętrzny	20,43	5,92	21,89	6,39	4779,5	-1,47	0,141	0,10
stres intrapsychiczny	18,66	6,63	21,21	7,95	4375,5	-2,38	<b>0,018</b>	0,16
ogólny poziom stresu	60,03	17,03	65,91	19,88	4475,0	-2,15	<b>0,031</b>	0,15
nasilenie objawów depresyjnych	11,24	8,57	15,88	10,38	3980,5	-3,26	<b>0,001</b>	0,22
myśli suicydalne	0,19	0,50	0,33	0,60	4740,0	-2,26	<b>0,024</b>	0,15

*M* – średnia; *SD* – odchylenie standardowe; *U* – wynik testu *U* Manna-Whitney'a *Z* – wynik wystandaryzowany; *p* – istotność; *r* – współczynnik siły efektu

źródło: opracowanie własne

### 6.4.3 Nawyki żywieniowe

W ostatnim kroku zbadano, czy nawyki żywieniowe badanych osób – czyli częstość spożywania żywności przetworzonej, słodkich napojów, warzyw i owoców, warzyw strączkowych oraz jogurtów, kefirów i maślanek – były powiązane z poziomem odczuwanego stresu i objawów depresyjnych. Wykonano serię analiz korelacji rangowej rho Spearmana. Jak jednak widać w tabeli 12, nie odnotowano żadnych zależności istotnych statystycznie. Częstość spożywania określonego rodzaju produktów nie wiązała się w znaczącym stopniu z poziomem stresu i objawów depresyjnych.

Tabela 12. *Poziom stresu i depresji a nawyki żywieniowe badanych osób*

		Częstość spożywania				
		żywności przetworzonej	słodkich napojów	warzyw i owoców	warzyw strączkowych	jogurtów, kefirów, maślanek
napięcie emocjonalne	rho Spearmana	0,03	0,04	-0,07	-0,06	-0,05
	istotność	0,672	0,567	0,278	0,414	0,486
stres zewnętrzny	rho Spearmana	0,02	0,08	0,02	0,01	-0,06
	istotność	0,739	0,221	0,805	0,855	0,384
stres intrapsychiczny	rho Spearmana	0,04	0,02	-0,11	-0,10	-0,11
	istotność	0,534	0,751	0,112	0,136	0,107
ogólny poziom stresu	rho Spearmana	0,03	0,05	-0,06	-0,05	-0,08
	istotność	0,684	0,478	0,362	0,477	0,260
nasilenie objawów depresyjnych	rho Spearmana	0,04	-0,01	-0,06	-0,05	-0,05
	istotność	0,509	0,825	0,401	0,478	0,479
myśli suicydalne	rho Spearmana	0,05	-0,13	-0,07	-0,05	-0,04
	istotność	0,468	0,051	0,276	0,489	0,582

Źródło: opracowanie własne

## Dyskusja wyników

Postawiona w pracy hipoteza dotycząca związku pomiędzy wybranymi czynnikami środowiskowymi wpływającymi na różnorodność mikrobioty jelitowej a poziomem stresu i depresji u pełnoletnich uczniów szkół średnich, nie w pełni potwierdziła się. Czynniki takie jak: poród przez cesarskie cięcie, rodzaj karmienia noworodka, zażywanie antybiotyków w okresie dziecięcym oraz w ciągu ostatnich dwóch lat, okazały się nieistotne statystycznie. Również nawyków żywieniowych nie powiązano z poziomem odczuwanego stresu oraz objawów depresyjnych. W przeciwieństwie do powyższych wyników, w przypadku palenia papierosów, odnotowano różnice istotne statystycznie. W zakresie ogólnego poziomu stresu, stresu intrapsychnicznego oraz nasilenia objawów depresyjnych, w tym myśli suicydalnych, odnotowano wyższe nasilenie stresu. Jednak w przypadku napięcia emocjonalnego i stresu zewnętrznego, nie udowodniono różnic istotnych statystycznie. Równocześnie wykazano, że poziom stresu i depresji jak również nasilenie myśli suicydalnych są wyższe w grupie kobiet. Dowiedziono również, że wraz z wiekiem wzrasta poziom stresu w wymiarze ogólnym oraz w zakresie napięcia emocjonalnego i stresu intrapsychnicznego.

W zestawieniu poziomu stresu i depresji ze zmienną demograficzną jaką jest płeć, potwierdzono większy udział depresji wśród kobiet. Odnotowano różnicę istotną statystycznie w zakresie wszystkich wymiarów stresu (napięcie emocjonalne, stres zewnętrzny, stres intrapsychniczny, ogólny poziom stresu). Poziom stresu i depresji okazał się wyższy w grupie kobiet. Również siła odnotowanych efektów mierzona współczynnikiem  $d$  Cohena okazała się umiarkowanie duża. Podobnie w przypadku nasilenia myśli suicydalnych wykazano różnice istotne statystycznie w grupie kobiet i mężczyzn. Badanie wykazało, że nasilenie myśli samobójczych jest wyższe w grupie kobiet. Powyższe wyniki potwierdzają badania naukowe przeprowadzone w większości krajów na świecie. Wskazują one na wyższy udział (2-3 krotny) depresji wśród kobiet w porównaniu z płcią męską (Chodkiewicz, Miniszewska, Talarowska, Karbownik, Moller-Leimkuhler, 2024).

W zestawieniu poziomu stresu i depresji ze zmienną demograficzną jaką jest wiek, odnotowano trzy zależności istotne statystycznie. Wraz z wiekiem wykazano wyższy poziom stresu w wymiarze ogólnym oraz w zakresie napięcia emocjonalnego i stresu intrapsychnicznego. Pozostałe korelacje nie były istotne statystycznie. W przeciwieństwie do powyższej zmiennej, miejsce zamieszkania badanych osób (miasto, wieś), nie okazało się w znaczącym stopniu powiązane z poziomem stresu i objawów depresyjnych, podobnie jak nasilenie myśli suicydalnych.



W badaniu dotyczącym związku pomiędzy sposobem przyjścia na świat (cesarskie cięcie, poród naturalny) a poziomem stresu i depresji, nie odnotowano różnic istotnych statystycznie. Sposób narodzin nie wiązał się z poziomem odczuwanego stresu i nasilenia objawów depresyjnych. Negatywny wpływ cesarskiego cięcia na skład mikrobioty jelitowej niemowlęcia, potwierdzony został wieloma badaniami, zarówno na zwierzętach jak i wśród ludzi (Panasiuk, 2019), (Konarska, 2023), (Kuhr i in., 2022), (Dietrikx i in., 2022), (Zhang i in., 2021). Wynik niniejszej pracy jest rozbieżny z wynikami badań dotyczących zmian w układzie nerwowym, w tym depresji. Badania przeprowadzono na myszach urodzonych przez cesarskie cięcie oraz wśród ludzi, którzy przyszli na świat tą właśnie drogą (Morais i in., 2020), (Xiao-Tong i in., 2019: 347 pacjentów). Wynik niniejszej pracy jest z kolei zbieżny z wynikami, które dostarczyły kohortowe badania podłużne przeprowadzone w północnej Brazylii na grupie 1603 nastolatków w wieku 18-19 lat. Celem badań była ocena związku pomiędzy porodem przez cesarskie cięcie a występowaniem zaburzeń nastroju, w tym m.in. depresji u nastolatków. Nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy sposobem narodzin a depresją i zaburzeniami nastroju zarówno wśród kobiet jak i mężczyzn (Coelho i in. 2021). Podobne wyniki uzyskano w podłużnych badaniach kohortowych przeprowadzonych w Szwecji na grupie osób od 16. roku życia wzwyż, urodzonych w latach 1982-1995. Zbadano wówczas 1345210 osób. W tym przypadku również nie potwierdzono takiego związku (O'Neill i in., 2016). Wyniki tych badań wydają się bardziej wiarygodne od wyników w których potwierdzono związek pomiędzy cesarskim cięciem a depresją z uwagi na fakt, że były one wykonane na dużo większej liczbie respondentów. Z kolei w przypadku wyników uzyskanych w niniejszej pracy, czynnikiem zakłócającym była zbyt mało liczna grupa osób urodzonych przez cesarskie cięcie (33 osoby).

Różnic istotnych statystycznie nie odnotowano również w przypadku sposobu karmienia noworodka (karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy) a poziomem odczuwanego stresu i nasilenia objawów depresyjnych. Pozytywny wpływ karmienia piersią na kształtowanie się mikrobioty dziecka został potwierdzony badaniami przeprowadzonymi wśród niemowląt (Królak-Olejek i in., 2022). Brak jest jednak badań, które mogłyby wykazać związek, że karmienie niemowląt wyłącznie sztucznymi mieszankami może w przyszłości skutkować wysokim poziomem stresu i nasileniem objawów depresyjnych.

W zestawieniu poziomu stresu i depresji z zażywaniem antybiotyków w okresie dziecięcym jak i w ciągu ostatnich dwóch lat, nie odnotowano różnic istotnych statystycznie. Przyjmowanie antybiotyków w tych okresach, nie wiązało się z poziomem odczuwanego



stresu i nasilenia objawów depresyjnych. Badania na ludziach potwierdzają jednak negatywny wpływ oddziaływania antybiotyków na mikrobiotę jelitową (Jeziorek, Regulska, 2019). Oprócz dysbiozy jelitowej, udowodniono również zwiększenie ekspresji genów oporności na antybiotyki utrzymujące się do dwóch lat po ich spożyciu (Neuman i in., 2018). Wynik niniejszego badania jest rozbieżny z badaniami, które potwierdzają związek pomiędzy zażywaniem antybiotyków a depresją (Angelucci i in., 2019), (Koler i in., 2017), (Wen-Zhi i in., 2020), (Xingli i in., 2022). Kolejne badania dotyczące związku pomiędzy ekspozycją na antybiotyki a ryzykiem rozwoju depresji przeprowadzono w Szwecji oraz Wielkiej Brytanii (ponad 1 milion uczestników). Wskazują one, że spożywanie antybiotyków zwiększa w przyszłości ryzyko depresji o co najmniej 20%. Według autorów badań, ryzyko to wzrasta wraz z dawką, rodzajem oraz ilością przyjmowanego antybiotyku, natomiast spada w ciągu 10 lat od narażenia (Pouranayatihosseinabad i in., 2023). Z kolei w innym badaniu przeprowadzonym na myszach stwierdzono powiązanie podaży antybiotyków ze wzrostem zachowań lękowych, depresyjnych oraz dysbiozą jelit (Yan, Haiyan, Rongrong, Zhengquan, Min, 2023). Wynik badania w niniejszej pracy jest z kolei zbieżny z zaskakująco odmiennymi od powyższych wynikami innych badań. Uzyskano je po przeprowadzeniu retrospektywnych badań kohortowych na grupie 69 milionów pacjentów ze Stanów Zjednoczonych, którym podawano antybiotyki podczas hospitalizacji. Efekty okazały się niespodziewane, a mianowicie okazało się, że podawanie antybiotyków w warunkach szpitalnych, wiąże się z niższym ryzykiem depresji, zaburzeń nastroju oraz zaburzeń lękowych współistniejących ze stresem (Kerman i in., 2024). Badając w przyszłości związek pomiędzy poziomem stresu i depresji a zażywaniem antybiotyków, konieczne jest zadanie pytań respondentom dotyczących: częstotliwości przyjmowania antybiotyków w ciągu ostatnich pięciu lat, dawki antybiotyku, spektrum działania antybiotyku (choć to byłoby najtrudniejsze bez dostępu do kartotek pacjentów) i czy były stosowane przewlekle.

W przypadku badania związku palenia papierosów z poziomem stresu i depresji, odnotowano cztery różnice istotne statystycznie. Osoby palące papierosy cechowały się wyższym nasileniem stresu w wymiarze ogólnym oraz w zakresie stresu intrapsychicznego i nasileniem objawów depresyjnych, w tym także myśli suicydalnych. W zakresie dwóch pozostałych wymiarów stresu nie odnotowano z kolei różnic istotnych statystycznie. Badania przeprowadzone wśród ludzi, potwierdzają negatywny wpływ palenia papierosów, w tym e-papierosów, na skład mikrobioty jelitowej (Curtis i in., 2020), (Yan i in., 2021), (Antinozzi i in., 2022). Osoby cierpiące na choroby psychiczne palą papierosy dwa razy częściej w



porównaniu z osobami zdrowymi psychicznie (Taylor, Treur, 2023). W takim razie czy dym tytoniowy jest rzeczywiście przyczyną depresji? Może jest odwrotnie – ludzie palą aby poprawić sobie nastrój i złagodzić objawy choroby? Który czynnik wystąpił jako pierwszy: palenie papierosów czy choroba psychiczna? Okazuje się, że istnieją dowody potwierdzające, że palenie papierosów jest czynnikiem ryzyka rozwoju chorób psychicznych. W badaniu podłużnym wykazano, że istnieją silne argumenty na to, że palenie papierosów skutkuje złym stanem zdrowia psychicznego, natomiast zły stan zdrowia psychicznego wcale nie prowadzi do palenia papierosów (Taylor, Treur, 2023). Rezultat niniejszego badania jest zbieżny z powyższymi wynikami. Palenie papierosów młodzi ludzie rozpoczynają zazwyczaj w okresie dorastania (Taylor, Treur, 2023). Jest ono dla nich symbolem startu w dorosłość oraz „lekarstwem” na problemy. Ponadto dzisiejsza młodzież głównie „wapuje” e-papierosy, które miały stać się bezpieczniejszą alternatywą dla papierosów tradycyjnych. Tak się jednak nie stało. Wiadomo już, że są one równie poważnym zagrożeniem dla zdrowia jak papierosy tradycyjne (Chaiton i in., 2024). Pomimo potwierdzonego związku pomiędzy paleniem tradycyjnych papierosów a depresją, niewiele jest badań dotyczących palenia e-papierosów a depresją. Dlatego też w dalszym badaniu tego związku w grupie wiekowej 18-20 lat, warto w przyszłości zadać pytania dotyczące m.in.: rodzaju palonych papierosów (tradycyjne czy e-papierosy) i od kiedy rozpoczęto palenie, czy osoba niepaląca przebywa w środowisku w którym pali się papierosy (palenie bierne).

W zestawieniu poziomu stresu i depresji z nawykami żywieniowymi (częstością spożywania żywności przetworzonej, słodkich napojów, warzyw i owoców, jogurtów, kefirów i maślanek), nie odnotowano zależności istotnych statystycznie. Częstość spożywania określonego rodzaju produktów nie wiązała się z poziomem stresu i objawów depresyjnych. Wynik niniejszego badania jest rozbieżny z wynikami badań wskazujących na związek depresji ze spożywaniem poszczególnych produktów spożywczych. W badaniu kohortowym stwierdzono większe ryzyko depresji w grupie spożywającej fast-foody (Qingyi i in., 2019). Podobnie w badaniach na myszach wykazano, że dieta obfitująca w napoje słodzone cukrem również zwiększa ryzyko depresji (Huang i in., 2019). Z kolei w badaniach obserwacyjnych udowodniono, że zdrowe nawyki żywieniowe oparte głównie o dietę śródziemnomorską wpływają na dobre samopoczucie psychiczne i chronią przed depresją (Wardak, 2021). Badania randomizowane przeprowadzone na terenie Europy, Oceanii i Stanów Zjednoczonych Ameryki (Australia, Kanada, Finlandia, Francja, Włochy, Holandia, Wielka Brytania, USA) wykazały, że przestrzeganie zdrowych nawyków żywieniowych opartych o dietę



śródziemnomorską, jest czynnikiem prewencyjnym przed depresją. Wyniki ujawniły również najsilniejszy związek pomiędzy depresją a niezdrowym odżywianiem wśród osób z nadwagą i otyłością (Ljunberg i in., 2020). W świetle powyższych wyników badań, bardzo ważne w ocenie związku poziomu stresu i depresji z nawykami żywieniowymi, wydają się pytania dotyczące: ilości oraz proporcji spożywanej żywności, aktywności fizycznej, wskaźnika masy ciała oraz spożywania probiotyków jako suplementów diety. Warto również zapytać, czy zawsze wzorce żywieniowe były takie same i od kiedy osoba badana żywi się według określonego schematu. Ponieważ dieta zazwyczaj jest różnorodna, rzadko oparta tylko o jeden składnik spożywczy, w związku z tym zachodzi interakcja pomiędzy pokarmami (synergia lub hamowanie) w którym jeden składnik odżywczy może być eliminowany przez inny (Qingyi i in., 2019). Przykładowo, spożywanie 4 razy w tygodniu żywności przetworzonej przez osobę o prawidłowej masie ciała, będącej aktywną fizycznie, nie palącą papierosów i spożywającą warzywa, owoce oraz kefiry również 4 razy w tygodniu, nie spowoduje, że zachoruje na depresję. Stąd kluczowe w kolejnych badaniach będą odpowiedzi na powyżej postawione pytania.



## Ograniczenie badań

Ograniczeniem badań zaprezentowanych w niniejszej pracy, oprócz małej liczby respondentów, była również zbyt mała liczba osób urodzonych metodą cesarskiego cięcia. Ponieważ ryzyko depresji wzrasta wraz z dawką, rodzajem, ilością oraz okresem stosowania antybiotyku (Pouranayatihosseinabad i in., 2023), zabrakło informacji dotyczących tych czynników. W kontekście zagadnienia związanego z paleniem papierosów, ograniczeniem był również brak informacji jakiego rodzaju papierosów dotyczy palenie i czy respondent jest biernym palaczem. W kwestii pytań odnoszących się do wzorców żywieniowych zabrakło danych na temat ilości i proporcji spożywanych produktów, aktywności fizycznej, wskaźnika masy ciała oraz suplementacji probiotyków. Zdecydowanie ograniczeniem niniejszych badań był brak dostępu do informacji na temat ogólnego stanu zdrowia oraz wyników badań składu mikrobioty jelitowej osób badanych.

Ponieważ uzyskane rezultaty badania na grupie uczniów w wieku 18-20 lat, pozwalają na stwierdzenie, że uczestniczyła w nich zbyt mało liczna grupa respondentów, stąd wniosek na przyszłość o objęcie badaniami większej liczby osób. Pozwoli to na uzyskanie bardziej wiarygodnych wyników. W przyszłości potrzebne są również retrospektywne badania podłużne, które pozwolą na potwierdzenie lub wykluczenie powiązania cesarskiego cięcia i sztucznego karmienia noworodka z depresją. Zwłaszcza istnieje potrzeba badań na o wiele liczniejszych grupach osób. W przypadku czynnika jakim jest zażywanie antybiotyków, należy przeprowadzić więcej badań kohortowych na dużej grupie osób. Szczególnie istotne jest uwzględnienie: dawki spożywanego antybiotyku, jego rodzaju, ilości spożycia, okresu stosowania oraz spektrum działania. Z uwagi na fakt, że związek pomiędzy paleniem papierosów a nasileniem stresu i depresji został potwierdzony zarówno w niniejszej pracy jak i w badaniach opisanych na łamach literatury naukowej, więcej badań należy poświęcić zależności pomiędzy paleniem e-papierosów a występowaniem stresu i depresji. Zwłaszcza ważne byłoby porównanie, który rodzaj papierosów poprzez działanie bardziej uzależniające, prowadzi w konsekwencji do depresji. W kontekście związku pomiędzy nawykami żywieniowymi a nasileniem stresu i depresji, w kolejnych badaniach należy zapytać respondentów o ilość spożywanych produktów spożywczych, aktywność fizyczną, wskaźnik masy ciała oraz spożywanie suplementów diety. Badając wzorce żywieniowe na terenie Polski warto również przeprowadzić badania związku pomiędzy odżywianiem wegetarian oraz osób spożywających mięsne fast-foody a poziomem stresu i depresji.



## ZAKOŃCZENIE

Depresja dotyka ludzi w każdym wieku. Szczególnie smutny wydaje się fakt, że młodzi ludzie już na początku progu dorosłości muszą zmagać się z tym problemem. Dużo uwagi współczesna literatura poświęca powiązaniu depresji oraz stresu z mikrobiotą jelitową. Jest ona drogocennym elementem ludzkiej anatomii, dlatego powinna być otoczona szczególną ochroną. Jej pozytywna rola w ciele człowieka pozostaje niepodważalna. Część czynników których wpływ na mikrobiotę został udowodniony, pozostaje niezależnych od człowieka. Należą do nich sposób w jaki przychodzimy na świat oraz pokarm, który otrzymujemy jako noworodki. Na pozostałe czynniki mamy wpływ i możemy je zmieniać. Zdrowy organizm znajduje się w stanie homeostazy, podobnie jak nasz mikrobiom, który wymaga równowagi w postaci bakterii zarówno symbiotycznych jak i patogennych. Zaburzenie tej równowagi może mieć swoje konsekwencje w postaci zaburzeń depresyjnych. Dysbioza jelit może prowadzić do depresji oraz nasilać poziom stresu poprzez oddziaływanie przedstawionych w niniejszej pracy czynników. Zestawiając poziom stresu i depresji ze zmiennymi jakimi są cięcie cesarskie i karmienie piersią można stwierdzić, że wymagają one dalszych, szczegółowych badań podłużnych uwzględniających również inne czynniki. W przypadku czynnika jakim jest stosowanie antybiotyków, badania powinny zostać poszerzone o dane dotyczące częstości, ilości spożywania oraz spektrum działania antybiotyku. W niniejszym opracowaniu potwierdzony został związek poziomu stresu i depresji z paleniem papierosów, jednak problem ten wymaga głębszej analizy w przyszłych badaniach. Pomimo, że w pracy nie potwierdzono związku poziomu stresu i depresji z nawykami żywieniowymi, nie oznacza jednak, że tak nie jest. Nauka i rozsądek nakazują postępować zgodnie z chińskim przysłowiem: „*Jeśli nie znasz ojca choroby, to jej matką jest dieta*”. Dlatego też zdrowy styl życia oraz odżywiania powinien być dla każdego z nas priorytetem. Od czegoś trzeba zacząć. Zacznijmy więc od siebie. Zadbanie o dodatkowe 1,5 kilograma masy naszego ciała w postaci bezcennych bakterii, jest punktem wyjścia w walce o zdrowie psychiczne człowieka.



## BIBLIOGRAFIA (ŹRÓDŁA KSIĄŻKOWE)

Cierpiałkowska, L., Sęk, L. (red). (2020). *Psychologia kliniczna*. Warszawa : Wydawnictwo Naukowe PWN.

Frankl, V. E. (2017). *Lekarz i dusza*. Warszawa: Wydawnictwo Czarna Owca.

Frankl, V. E. (2021). *Wola sensu. Założenia i zastosowanie logoterapii*. Warszawa: Wydawnictwo Czarna Owca.

Gałecki, P., Pilecki, M., Rymaszewska, J., Szulc, A., Sidorowicz, S., Wciórka, J. (red.). (2013). *Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych DSM-5*. Wrocław: Edra Urban, Partner.

Gałecki, P., Pilecki, M., Rymaszewska, J., Szulc, A., Sidorowicz, S., Wciórka, J. (red.). (2023). *Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych DSM-5 - TR*. Wrocław: Edra Urban, Partner.

George, D., Mallery, P. (2019). *IBM SPSS Statistics 26 Step by Step: a simple guide and reference*. Abingdon-on-Thames: Wydawnictwo Routledge.

Kalat, J. W., (2021). *Biologiczne podstawy zachowania*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.

Kowalińska, J., Panasiuk, A. (red.). (2019). *Mikrobiota przewodu pokarmowego*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.

Namysłowska, I. (red.). (2023). *Psychiatria dzieci młodzieży*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.

Płopa M., Makarowski R. (2010). *Kwestionariusz poczucia stresu*. Warszawa: WIZJA PRESS & IT.

Pużyński, S., Wciórka, J. (red.). (2000). *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD – 10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne*. Katowice: Vesalius.

Radziwiłłowicz, W. (2020). Zaburzenia emocjonalne (internalizacyjne). W: I. Grzegorzewska, L. Cierpiałkowska, A.R. Borkowska (red.). *Psychologia kliniczna dzieci i młodzieży* (s. 411 – 425). Warszawa: PWN.



Zimbardo, P. G., Gerring, R. J. (2022). *Psychologia i życie*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.

## BIBLIOGRAFIA (ŹRÓDŁA INTERNETOWE)

Angelucci, F., Cechova, K., Amlerova, J., Hort, J. (2019). Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *Journal of Neuroinflammation*, 16(108). <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1494-4>. (23.09.2023).

Antinozzi, M., Giffi, M., Sini, N., Gallè, F., Valeriani, F., De Vito, C., Liguori, G., Romano Spica, V., Cattaruzza, M.S. (2022). Cigarette smoking and human gut microbiota in healthy adults: a systematic review. *Biomedicines*, 10(2), 510. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020510>. (29.09.2023).

Chang, L., Wei, Y., Hashimoto, K. (2022). Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. *Brain Research Bulletin*, 182, 44-56. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.02.004>. (11.09.2023).

Chassaing, B., Koren, O., Goodrich, J. K., Poole, A. C., Srinivasan, S., Ley, R. E., Gewirtz, A. T. (2016). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*, 519(7541), 92-96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910713/>. Doi: [10.1038/nature14232](https://doi.org/10.1038/nature14232). (18.09.2023).

Chen, L.-M., Bao, C.-H., Wu, Y., Liang, S.-H., Wang, D., Wu, L.-Y., Huang, Y., Liu, H.-R., Wu, H.-G. (2021). Tryptophan-kynurenine metabolism: a link between the gut and brain for depression in inflammatory bowel disease. *Journal of Neuroinflammation*, 18, 135. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02175-2>. (12.09.2023).

Chinna Meyyappan, A., Forth, E., Wallace, C.J.K., Milev, R. (2020). Effect of fecal microbiota transplant on symptoms of psychiatric disorders: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 20(299). <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02654-5>. (06.10.2023).

Ciepielewski, Z. (2021). Mózg jelitowy - wróg czy przyjaciel. W: Buczek Irmina, Silikowska Alicja (red.), *Dobrostan pomorskiego nauczyciela* (32-35). Gdańsk: Centrum Edukacji Nauczycieli. <https://repozytorium.bg.ug.edu.pl/info/article/UOG82f9d077ec5845109e6d9042d363070f/>. (14.09.2023).



Cukrowska, B., (2020). Programowanie mikrobiotyczne a rozwój alergii–znaczenie probiotyków w profilaktyce i leczeniu chorób alergicznych. *Postępy neonatologii*, 3(27), 39-44. <https://www.ptca.pl/wp-content/uploads/2023/01/Prof.-Cukrowska-Programowanie-Mikrobiotyczne-a-rozwoj-alergii-znaczenie-probiotykow-w-profilaktyce-i-leczeniu-chorob-alergiczych.pdf>. (13.09.2023).

Curtis, K., Steward, Ch.J., Robinson, M., Molfese, D.L., Gosnell, S.N., Kosten, T.R., Petrosino, J.F., De la Garza, R., Salas, R. (2019). Insular Resting State Functional Connectivity is Associated with Gut Microbiota Diversity. *Eur J Neurosci*, 50(3), 2446-2452. Doi: [10.1111/ejn.14305](https://doi.org/10.1111/ejn.14305). (28.09.2023).

Cwalińska-Gwiazda, P., (2022). Infekcje a zaburzenia psychiczne. *Aktualne Problemy Badawcze*, tom 1, 88-101. [https://www.researchgate.net/profile/Julia-Depta/publication/364314321\\_Aktualne\\_problemy\\_badawcze\\_Tom\\_1\\_Nauki\\_biomedyczne\\_i\\_techiczne/links/63466dbf2752e45ef6af94bd/Aktualne-problemy-badawcze-Tom-1-Nauki-biomedyczne-i-techiczne.pdf#page=88](https://www.researchgate.net/profile/Julia-Depta/publication/364314321_Aktualne_problemy_badawcze_Tom_1_Nauki_biomedyczne_i_techiczne/links/63466dbf2752e45ef6af94bd/Aktualne-problemy-badawcze-Tom-1-Nauki-biomedyczne-i-techiczne.pdf#page=88). (04.09.2023).

Czajeczny, D., Kabzińska, K., Wójciak, R. W. (2020). Od wielkiej genetyki do neuropsychologii – zarys historii badań nad powiązaniem mikrobiomu z zachowaniem człowieka. *Postępy Mikrobiologii/Advancements of Microbiology*, 59(1), 3-10. [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=czajeczny+od+wielkiej+genetyki&oq=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=czajeczny+od+wielkiej+genetyki&oq=). DOI: 10.21307/PM-2020.59.1.001(14.09.2023).

Chodkiewicz, J., Miniszewska, J., Talarowska, M., Karbownik, M.S., Moller-Leimkuhler, A.M. (2024). Skala Męskiej Depresji GSDS-26 – polska adaptacja i walidacja narzędzia oraz związek z stereotypami płci. *Psychiatria Polska ONLINE FIRST*, 331, 1-14. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/173042>. (27.02.2024).

Chaiton, M., Fan, J., Bondy, S.J., Cohen, J.E., Dubray, J., Eisenberg, T., Kaufman, P., Schwartz, R. (2024). E-cigarette dependence and depressive symptoms among youth. *Elsevier*, 66(1), 104-111. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2023.09.020>. (28.02.2024).

Danqing, H., Lixiao, Ch., Wenjie, J. (2019). Sugar-sweetened beverages consumption and the risk of depression: A metaanalysis of observational studies. *Elsevier Journal of Affective disorders*, 245, 348-355. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.11.015>. (25.09.2023).



Colyer-Patel, K., Kuhns, L., Weidema, A., Lesscher, M., Cousijn, J. (2024). Age – dependent effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain: A systematic review of the human and animal literature comparing adolescents and adults. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 146, 105038. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105038>. (28.02.2024).

Dierikx, T., Berkhout, D., Eck, A., Tims, S., van Limbergen, J., Visser, D., de Boer, M., de Boer, N., Touw, D., Benninga, M., Schierbeek N., Visser L., Knol, J., Roeselers, G., de Vries, J., de Meij, T. (2022). Influence of timing of maternal antibiotic administration during caesarean section on infant microbial colonisation: a randomised controlled trial. *National Library of Medicine*, 71(9), 1803-1811. Doi: 10.1136/gutjnl-2021-324767. (26.09.2023).

Doll, J.P.K., Vázquez-Castellanos, J.F., Schaub, A.C., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Schneider, E., Yamanbaeva, G., Mählmann, L., Brand, S., Beglinger, C., Borgwardt, S., Raes, J., Schmidt, A., Lang, U.E. (2022) Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as an Adjunctive Therapy for Depression—Case Report. *Front. Psychiatry* 13(815422). Doi: 10.3389/fpsyt.2022.815422.(06.10.2023).

Dominianni, Ch., Sinha, R., Goedert, J.J., Pei, Z., Yang, L., Hayes, R.B., Ahn, J. (2025). Sex, Body Mass Index, and Dietary Fiber Intake Influence the Human Gut Microbiome. *Plos One*, 10(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124599>. (20.09.2023).

Elgellaie, A., Thomas, S.J., Kaelle, J., Bartschi, J., Larkin, T. (2023). Pro-inflammatory cytokines IL-1 $\alpha$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  in major depressive disorder: sex-specific associations with psychological symptoms. *European Journal of Neuroscience*, 57(11), 1913-1928. <https://doi.org/10.1111/ejn.15992>. (06.03.2024).

Evrensel, A., Ceylan, M.E. (2015). The Gut-Brain Axis: The Missing Link in Depression. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 13(3), 239-244. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4662178/>. Doi: [10.9758/cpn.2015.13.3.239](https://doi.org/10.9758/cpn.2015.13.3.239). (19.09.2023).

Fan, X., Deng, H., Qiu, J., Ji, H., Shen, H. (2022). Antibiotics-induced depression in mice via the microbiota-gut-brain axis. *Journal of Affective Disorders*, 318, 152-158. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.059>. (21.09.2023).



Goh, K.K., Liu, Y.W., Kuo, P.H., Chung, Y.Ch.E., Lu, M.L., Chen, Ch.H. (2019). Effect of probiotics on depressive symptoms: A meta-analysis of human studies. *Psychiatry Research*, 282(112568). <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112568>. (04.10.2023).

Gui, X., Yang, Z., Ming, D.L. (2021). Effect of cigarette on gut microbiota: state of knowledge. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.673341>. (28.09.2023).

Guida, F., Turco, F., Iannotta, M., De Gregorio, D., Palumbo, I., Sarnelli, G., Furiano, A., Napolitano, F., Boccella, S., Luongo, L., Mazzitelli, M., Usiello, A., De Filippis, F., Iannotti, F.A., Piscitelli, F., Ercolini, D., De Novellis, V., Di Marzo, V., Cuomo, R., Maione, S. (2018). Antibiotic-induced microbiota perturbation causes gut endocannabinoidome changes, hippocampal neuroglial reorganization and depression in mice. *Elsevier Brain, Behavior, and Immunity*, 67, 230-245. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.09.001>. (21.09.2023).

Gulas, E., Wysiadecki, G., Strzelecki, D., Gawlik-Kotelnicka, O., Polgaj, M. (2018). Jak mikrobiologia może wpływać na psychiatrię? Powiązania między florą bakteryjną jelit a zaburzeniami psychicznymi. *Psychiatria polska*, 52(6), 1023-1039. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/81103>. (11.09.2023).

George, D., Mallery, P. (2019). *IBM SPSS statistics 26 step by step: A simple guide and reference*. New York: Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780429056765>. (26.02.2024).

Huang, Q., Liu, H., Suzuki, K., Ma, S., Liu, C. (2019). Linking What We Eat to Our Mood: A Review of Diet, Dietary Antioxidants, and Depression. *Antioxidants*, 8(9), 376. <https://doi.org/10.3390/antiox8090376>. (24.09.2023).

Jałosińska, M. (2023). Mikroflora przewodu pokarmowego i jej rola w funkcjonowaniu organizmu człowieka. W: K. Gutowska, A. Harton (red.), *Prawdy i półprawdy w żywieniu człowieka* (s.111-415). Warszawa: SGGW. <https://www.ipwc.pw.edu.pl/wp-content/uploads/2023/02/IPWC-LXXXIII-Prawdy-i-polprawdy-w-zywieniu-czlowieka.pdf#page=111>. (17.09.2023).

Jarosz, M., Rychlik, E., Stoś, K., Chorzewska, J. (red.). (2020). *Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie*. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego. [https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/12/Normy\\_zywienia\\_2020web-1.pdf](https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/12/Normy_zywienia_2020web-1.pdf). (19.09.2023).



Jeziorek, M., Regulska-Ilow, B. (2019). Składniki diety i ksenobiotyki a skład mikrobioty jelitowej. *Hygeia Public Health*, 53(3), 131-143. <http://www.h-ph.pl/pdf/hyg-2019/hyg-2019-3-131.pdf>. (23.09.2023).

Kazimierska, A., Kinsner, M. (2019). Mikrobiom a choroby cywilizacyjne. *Postępy Nauk o Zdrowiu*, 1, 79-86. [https://www.researchgate.net/profile/Misza-Kinsner/publication/335652456\\_Mikrobiom\\_a\\_choroby\\_cywilizacyjne\\_Microbiome\\_and\\_civilisation\\_diseases/links/5d7206cc4585151ee4a0d7f3/Mikrobiom-a-choroby-cywilizacyjne-Microbiome-and-civilisation-diseases.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Misza-Kinsner/publication/335652456_Mikrobiom_a_choroby_cywilizacyjne_Microbiome_and_civilisation_diseases/links/5d7206cc4585151ee4a0d7f3/Mikrobiom-a-choroby-cywilizacyjne-Microbiome-and-civilisation-diseases.pdf). (13.09.2023).

Kivimaki, M., Bartolomucci, A., Kawachi, I. (2023). The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nat Rev Endocrinol*, 19, 10-27. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00746-8>. (20.03.2024).

Knüppel, A., Shipley, M.J., Llewellyn, C.H. (2017). Sugar intake from sweet food and beverages, common mental disorder and depression: prospective findings from the Whitehall II study. *Scientific reports*, 7(6287). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05649-7>. (25.09.2023).

Kobylińska, M., Szalewska, A. (2021). Wpływ mikrobioty jelitowej na występowanie depresji, *Wymiar współczesnych zagrożeń człowieka w teorii i zagadnieniach praktycznych – ujęcie interdyscyplinarne*, Tom IV, 91 – 105. [https://www.archaeograph.pl/lib/l231bv/Tom4\\_ebook-ku77q51g.pdf](https://www.archaeograph.pl/lib/l231bv/Tom4_ebook-ku77q51g.pdf). (02.09.2023).

Koler, O., Petersen, L., Mors, O., Mortensen, P.B., Yolken, R.H., Gasse, C., Benros, M.E. (2017). Infections and exposure to anti-infective agents and the risk of severe mental disorders: a nationwide study. *Wiley Online Library Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(2), 97-105. <https://doi.org/10.1111/acps.12671>. (21.09.2023).

Konarska, I. Antybiotyki po nieplanowym cięciu cesarskim lepiej podawać po zaciśnięciu pępowiny. Pobrane z: <https://www.termedia.pl/eplr/Antybiotyki-po-nieplanowym-cieciu-cesarskim-lepiej-podawac-po-zacisnieciu-pepowiny,49915.html>. (26.09.2023).

Krawczyk, P., Świecicki, Ł. (2020). ICD-10 vs. ICD-11 – przegląd aktualizacji i nowości wprowadzonych w najnowszej wersji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób WHO. *Psychiatria polska*, 54(1), 7-20. <https://doi.org/10.12740/PP/103876>. (22.03.2024).



Królak-Olejnik, B., Kalinka, J., Sadowska-Krawczenko, I., Cedrowska-Adamus, W., Cukrowska, B. Mazela, J. (2022). Ciężce cesarskie jako czynnik ryzyka dysbiozy jelitowej u niemowląt–możliwe strategie wsparcia żywieniowego. *Standardy Medyczne pediatria*, 19(3), 1-16.

[https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&as\\_ylo=2019&q=+depresja+u+dzieci+urodzonych+przez+cesarskie+ci%C4%99cie&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2019&q=+depresja+u+dzieci+urodzonych+przez+cesarskie+ci%C4%99cie&btnG=). (17.09 2023).

Kuhr, K., Axelsson, P. B., Andersen, B. R., Ammitzbøll, I. L. A., Clausen, T. D., Løkkegaard, E. C. L. (2022). Postoperative infections after non-elective cesarean section—a retrospective cohort study of prevalence and risk factors at a single center in Denmark administering prophylactic antibiotics after cord clamping. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 945. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05300-y>. (26.09.2023).

Kerman, I.A. (2024). Antibiotic exposure is associated with decreased risk of psychiatric disorders. *Front. Pharmacol* 14:1290052. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1290052>. (28.02.2024).

Liang, S., Wu, X., Hu, X., Wang, T., Jin, F. (2018). Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Molecular Sciences*, 19(6), 1592. <https://doi.org/10.3390/ijms19061592>. (21.09.2023).

Ling, Z., Cheng, Y., Chen, F., Yan, X., Lin, X., Shao, L., Jin, G., Zhou, D., Jiang, G., Li, H., Zhao, L., Song, Q. (2022). Changes in fecal microbiota composition and the cytokine expression profile in school-aged children with depression: A case-control study. *Microbial Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.964910>. (15.09.2023).

Liśkiewicz, P., Pełka-Wysiecka, J., Wroński, M., Bąba-Kubiś, A., Samochowicz, J. (2018). Flora jelitowa a patomechanizm powstawania zaburzeń afektywnych i lękowych – aktualny stan wiedzy i dalsze perspektywy. *Psychiatria*, 15(2), 70-76. <https://journals.viamedica.pl/psychiatria/article/view/56379>. DOI: 10.5603/psych.56379. (08.09.2023).

Ljunberg, T., Bondza, E., Lethin, C. (2020). Evidence of the importance of dietary Habits regarding depressive symptoms and depression. *International Journal of Environmental*



*Research and Public Health*, 17 (5), 1616. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051616>. (29.02.2024).

Lundin, A., Moller, J., Forsell, Y. (2023). The major depression inventory for diagnosing according to DSM -5 and ICD -11: Psychometric properties and validity in a Swedish general population. *Psychiatrik Research*, 32 (4), 1966. <https://doi.org/10.1002/mpr.1966>. (19.03.2024).

Martinez, J.E., Kahana, D.D., Ghuman, S., Wilson, H.P., Wilson, J., Kim, S.C.J., Lagishetty, V., Jacobs, J.P., Shinha-Hikim, A.P., Friedman, T.C. (2021). Unhealthy lifestyle and gut dysbiosis: a better understanding of the effects of poor diet and nicotine on the intestinal microbiome. *Frontiers in endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.667066>. (13.11.2023).

Martinez, M., Martinez, M., Soria-Guera, R., Gamilo-Gutierrez, S., Senes-Guerrero, C., Santacruz, A., Flores-Ramirez, R., Salazar-Martinez, A., Portales-Peres, D., Bach, H., Martinez-Gutierrez, F. (2024). Influence of feeding practices in the composition and functionality of infant gut microbiota and its relationship with health. *Plos One*, 19(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294494>. (06.03.2024).

Matych, M. (2021). Proces rozstrzygnięcia w przebiegu zaburzeń lękowych – podstawy teoretyczne i konsekwencje implikacji zdrowotnych. *Psychiatria*, 18 (4), 1-19. [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=matych+procesy+immunologiczne&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=matych+procesy+immunologiczne&btnG=). DOI: 10.5603/PSYCH.a2021.0023 (14.09.2023).

Morais, L.H., Golubeva, A.V., Moloney, G.M., Moya-Perez, A., Ventura-Silva, A.P., Arbolea, S., Bastiaanssen, T.F.S., O'Sullivan, O., Rea, K., Borre, Y., Scott, K.A., Patterson, E., Cherry, P., Stilling, R., Hoban, A.E., El Aidy, S., Sequeira, A.M., Beers, S., Moloney, R.D., Renes, I.B., Wang, S., Knol, J., Ross, P., O'Toole, P.W., Cotter, P.D., Stanton, C., Dinan, T.G., Cryan, J.F. (2020). Enduring Behavioral Effects Induced by Birth by Caesarean Section in the Mouse. *Current Biology*, 30, 3761-3774. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.07.044>. (15.09.2023).

Mousikou, M., Kyriakou, A., Skordis, N. (2023). Stress and growth in children and adolescents. *Hormone research in pediatrics*, 96(1), 25-33. <https://doi.org/10.1159/000521074>. (20.03.2024).



Moya-Pérez, A., Luczynski, P., Renes, I.B., Wang, S., Borre, Y., Ryan, CA., Knol, J., Stanton, C., Dinan, T.G., Cryan, JF. (2017). Intervention strategies for cesarean section–induced alterations in the microbiota-gut-brain axis . *Nutrition Reviews*, 75(4), 225-240. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw069>. (16.09.2023).

Nafady Mohamed, H., Saved Zeinab, S., Abdelkawy Dalia, A., Shebl Mostafa, E., Elsayed Reem, A., Ashraw Ghulam, M., Perveen, A., Attia Mohamed, S., Bahbah Eshak, I. (2022). The Effect of Gut Microbe Dysbiosis on the Pathogenesis of Alzheimer's Disease (AD) and Related Conditions. *Current Alzheimer Research*, 19(4), 274-284. Doi: <https://doi.org/10.2174/1567205019666220419101205>. (15.09.2023).

Neuman, H., Forsythe, P., Uzan, A., Avni, O., Koren, O. ( 2018). Antibiotics in early life: dysbiosis and the damage done. *FEMS Microbiology Reviews*, 42(4), 489–499. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy018>. (23.09.2023).

Neu, J. (2017). Dysbiosis in the Neonatal Period: Role of Cesarean Section. *Intestinal microbiome: functional aspects in health and disease*, 88, 57-65. [https://www.thrivediscovery.ca/uploads/8/9/1/2/89121762/early\\_life\\_antibiotic\\_exposure\\_gut\\_microbiota.pdf#page=71](https://www.thrivediscovery.ca/uploads/8/9/1/2/89121762/early_life_antibiotic_exposure_gut_microbiota.pdf#page=71). DOI: 10.1159/000455215. (26.09.2023).

Ng, Q. X., Peters, C., Ho, C. Y. X., Lim, D. Y., Yeo, W. S. (2018). A meta-analysis of the use of probiotics to alleviate depressive symptoms. *Journal of affective disorders*, 228, 13-19. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.063>. (04.10.2023).

O'Neill, S.M., Curran, E.A., Dalman, K., Kenny, L.C., Kearney, P.M., Clark, G., Cryan, J.F., Dinan, T.G. (2016). Birth by caesarean section and the risk of adult psychosis a population-based cohort study. *Schizophrenia Bulletin*, 42(3), 633-641. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv152>. (05.03.2024).

NFZ. (2023). *Raport o zdrowiu. Depresja*. Pobrane z: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-depresja>. (19.03.2024).

Pannaraj, P.S., L.F., Cerini, C. (2017). Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome. *JAMA Pediatr*, 171(7), 647–654.



<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2625334>.

doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0378. (17.09.2023).

Pels, K. K. (2020). O molekularnej patogenezie stresu i depresji. *Kosmos Problemy Nauk Biologicznych*, 69(1), 169-183. [https://doi.org/10.36921/kos.2020\\_2619](https://doi.org/10.36921/kos.2020_2619). (06.9.2023).

Prawo.pl. (2023). *Narodowy Program Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2023-2030*. Pobrane z: <https://www.prawo.pl/akty/dz-u-2023-2480,21894574.html>. (19.03.2024).

Savin, Z., Kivity, S., Yonath, H., Yehuda, S. (2018). Smoking and the intestinal microbiome. *Archives of microbiology*, 200, 677-684. <https://doi.org/10.1007/s00203-018-1506-2>. (27.09.2023).

Shin, J. H., Jung, S., Kim, S. A., Kang, M. S., Kim, M. S., Joung, H., Shin, D. M. (2019). Differential effects of typical Korean versus American-style diets on gut microbial composition and metabolic profile in healthy overweight Koreans: a randomized crossover trial. *Nutrients*, 11(10), 2450. [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=Shin+JH%2C+Jung+S%2C+Kim+SA+i+inni.+Differential+Effects+of+Typical+Korean+Versus+American-Style+Diets+on+Gut+Microbial+Composition+and+Metabolic+Profile+in+Healthy+Overweight+Koreans%3A+A+Randomized+Crossover+Trial.+Nutrients.+2019%3B11%2810%29%3A2450.&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Shin+JH%2C+Jung+S%2C+Kim+SA+i+inni.+Differential+Effects+of+Typical+Korean+Versus+American-Style+Diets+on+Gut+Microbial+Composition+and+Metabolic+Profile+in+Healthy+Overweight+Koreans%3A+A+Randomized+Crossover+Trial.+Nutrients.+2019%3B11%2810%29%3A2450.&btnG=). Doi:10.3390/nu11102450. (18.09.2023).

Slykerman, R.F., Thompson, J., Waldie, K.E., Murphy, R., Wall, C., Mitchell, E.A. (2017). Antibiotics in the first year of life and subsequent neurocognitive outcomes. *Acta Paediatrica*, 106(1), 87-94. <https://doi.org/10.1111/apa.13613>. (22.09.2023).

Stefaniak, A., Janion, K., Stanuch, B. (2021). Rola mikrobioty jelitowej w patofizjologii depresji. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 72, 795-805. <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0012.4676>. (12.09.2023).

Su, K., Tseng P., Lin, .P, Okubo, R., Chen, T., Chen, W., Matsuoka, Y.J. (2018). Association of Use of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids With Changes in Severity of Anxiety Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 1(5). <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2702216>.

Doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.2327. (19.09.2023).



Szewczyk, A., Witecka, A., Kiersztan, A. (2019). Rola mikrobioty jelitowej w patogenezie chorób neuropsychiatrycznych i neurodegeneracyjnych. *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej*, 73, 865–886 . <https://phmd.pl/api/files/view/1157304.pdf>. (28.09.2023).

Salem, A.A., Trares, K., Kohl, M., Jansen, E., Brenner, H., Schottker, B. (2022). Long-term effects of smoking on serum concentrations of oxidative stress biomarkers: Results of a large, population-based cohort study. *Elsevier*, 204, A, 111923. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111923>. (28.02.2024).

Tochitani, S., Ikeno, T., Ito, T., Sakurai, A., Yamauchi, T., Matsuzaki, H. (2016). Administration of Non-Absorbable Antibiotics to Pregnant Mice to Perturb the Maternal Gut Microbiota Is Associated with Alterations in Offspring Behavior. *PLoS ONE*, 11 (1), 1-22. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0138293>.  
Doi:10.1371/journal.pone.0138293. (15.09.2023).

Taylor, G.M.J., Treur, J.L. (2023). An application of the stress-diathesis model: A review about the association between smoking tobacco, smoking cessation and mental health. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 23(1), 100335. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2022.100335>. (28.02.2024).

Walker, A.W., Hoyles, L. (2023). Human microbiome myths and misconceptions. *Nat Microbiol*, 8, 1392–1396. <https://doi.org/10.1038/s41564-023-01426-7> (13.09.2023).

Wang, J., Zhou, Y., Chen, K., Jing, Y., He, J., Sun, H., Hu, X. (2019). Dietary inflammatory index and depression: a meta-analysis. *Public Health Nutr*, 22(4), 654-660. Doi: [10.1017/S1368980018002628](https://doi.org/10.1017/S1368980018002628). (25.09.2023).

Wardak, S., (2021). Mikrobiota jelitowa człowieka – jej zróżnicowanie i wpływ na nasze zdrowie. *Medycyna doświadczalna i mikrobiologia*, 73(Nr 1-4), 71-100. <https://doi.org/10.32394/mdm.73.06>. (08.09.2023).

Wardziukiewicz, W. i Stachowska, E. (2020). Wpływ mikrobioty jelitowej i jej konsekwencje w leczeniu pacjentów z depresją. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 74, 314-321. <https://phmd.pl/resources/html/article/details?id=206958&language=pl>.  
DOI: 10.5604/01.3001.0014.3416. (13.09.2023).



Wen-Zhi, H., Xiao-Juan, L., Pei-Wen, Z., Jia-Xu, Ch. (2020). A review of antibiotics, depression, and the gut microbiome. *Psychiatry Research*, 284. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112691>. (21.09.2023).

Wiśniewski, O., Banaś, A., Kozłowski, H. M. (2018). Wprowadzenie do koncepcji mikrobiomu dla geografów. *Czasopismo geograficzne*, 89(1-2), 93-106. [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=wi%2C5%9Bniewski+wrowadzenie+do+koncepcji+mikrobiomu+dla+geograf%2C3%B3w&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=wi%2C5%9Bniewski+wrowadzenie+do+koncepcji+mikrobiomu+dla+geograf%2C3%B3w&btnG=). (14.09.2023).

Wootton, R.E., Richmond, R.C., Stuijzand, B.G., Lawn, R.B., Sallis, H.M., Taylor, G.M.J., Hemani, G., Jones, H.J., Zammita, S., Smith, G.D., Munafo, M.R. (2020). Evidence for causal effects of lifetime smoking on risk for depression and schizophrenia: a Mendelian randomisation study. *Psychological Medicine*, 50(14):2435-2443. <https://doi.org/10.5523/bris.10i96zb8gm0j81yz0q6ztei23d>. (28.02.2024).

Vangay, P., Johnson, A. J., Ward, T. L., Al-Ghalith, G. A., Shields-Cutler, R. R., Hillmann, B. M., Knights, D. (2018). US immigration westernizes the human gut microbiome. *Cell*, 175(4), 962-972. [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=Vangay+P%2C+Johnson+AJ%2C+Ward+TL+i+inni.+US+Immigration+Westernizes+the+Human+Gut+Microbiome.+Cell.+2018+Nov+1%3B175%284%29%3A962-972.e10.&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Vangay+P%2C+Johnson+AJ%2C+Ward+TL+i+inni.+US+Immigration+Westernizes+the+Human+Gut+Microbiome.+Cell.+2018+Nov+1%3B175%284%29%3A962-972.e10.&btnG=). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.029>. (18.09.2023).

Xiao-Tong' Y., Wen-Rui' Z., Zi-Chen' T., Kun' W., Wei-Jun' D., Yuan' L., Chun-Xiu' W., Hai-Xia' L., Mao' P., Wen-Feng' Z., Jia-Yi' L., Lei' Y., Xing-Yue' Z., Lei' W., Jun-Hui' W., Alejandro' F., Tian-Mei' S., Liu-Hui' F., Jean-Eric' G., Hui-Qing' D., Yu-Ping' W., Hong-Xing' W.(2019). Depressive severity associated with cesarean section in young depressed individuals. *Chinese Medical Journal*, 132(15), 1883-1884. [https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2019/08050/depressive\\_severity\\_associated\\_with\\_cesarean.23.aspx](https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2019/08050/depressive_severity_associated_with_cesarean.23.aspx). DOI: 10.1097/CM9.0000000000000326. (16.09.2023).

Xingli, F., Deng, H., Qiu, J., Ji, H., Shena, X. (2022). Antibiotics – included depression in mice via the microbiota – gut – brain axis. *Elsevier*, 318-158. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.059>. (06.03.2024).

Yan, S., Ma, Z., Jiao, M., Wang, Y., Li, A., Ding, S. (2021). Effects of smoking on inflammatory markers in a healthy population as analyzed via the gut microbiota. *Frontiers in*



*Cellular and Infection Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.633242>. (29.09.2023).

Zhang, Ch., Li, L., Jin, B., Xu, X., Zuo, X., Li, Y. (2021). The effects of delivery mode on the gut microbiota and health: state of art. *Microorganism in vertebrate digestive systems*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.724449>. (15.09.2023).

Żakowicz, J., Bramorska, A., Zarzycka, W., Kovbasiuk, A., Kuć, K. i Brzezicka, A. (2020). Wpływ mikrobioty jelitowej na mózg, funkcje poznawcze i reakcje. *Kosmos. Seria A, Biologia/Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika*, 69, 45-58. [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=kosmos+%C5%BBakowicz+w\\_p%C5%82yw+mikrobioty+jelitowej+na+m%C3%B3zg%2C+funkcje+poznawcze+i+emocje&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=kosmos+%C5%BBakowicz+w_p%C5%82yw+mikrobioty+jelitowej+na+m%C3%B3zg%2C+funkcje+poznawcze+i+emocje&btnG=). (12.09.2023).



## SPIS RYSUNKÓW

<i>Rysunek 1.</i> Sprzężenie zwrotne osi HPA.....	10
<i>Rysunek 2.</i> Budowa bariery jelitowej.....	33
<i>Rysunek 3.</i> Oś jelito-mózg. ....	37
<i>Rysunek 4.</i> Reakcja układu immunologicznego w odpowiedzi na stres.....	40
<i>Rysunek 5.</i> Udział mikrobiomu w wytwarzaniu neuroprzekaźników. ....	42
<i>Rysunek 6.</i> Nasilenie myśli suicydalnych a płeć badanych osób. ....	69



## SPIS TABEL

Tabela 1. <i>Dane demograficzne osób badanych</i> .....	65
Tabela 2. <i>Dane dotyczące nawyków żywieniowych badanych osób</i> .....	66
Tabela 3. <i>Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych ilościowych</i> .....	67
Tabela 4. <i>Poziom stresu i depresji a płeć badanych osób</i> .....	68
Tabela 5. <i>Poziom stresu i depresji a wiek badanych osób</i> .....	69
Tabela 6. <i>Poziom stresu i depresji a miejsce zamieszkania badanych osób</i> .....	70
Tabela 7. <i>Poziom stresu i depresji a przyjsście na świat cesarskim cięciem</i> .....	72
Tabela 8. <i>Poziom stresu i depresji a karmienie piersią przez co najmniej 6 miesięcy</i> .....	72
Tabela 9. <i>Poziom stresu i depresji a korzystanie z antybiotyków w okresie dziecięcym</i> .....	73
Tabela 10. <i>Poziom stresu i depresji a korzystanie z antybiotyków w ciągu ostatnich dwóch lat</i> .....	74
Tabela 11. <i>Poziom stresu i depresji a palenie papierosów</i> .....	75
Tabela 12. <i>Poziom stresu i depresji a nawyki żywieniowe badanych osób</i> .....	75



## ANEKS

**Postaw znak X przy wybranej przez Ciebie odpowiedzi.**

**Kobieta .....Mężczyzna.....Wiek.....lat**

**Miejsce zamieszkania (miejscowość).....**

**Wykształcenie: podstawowe .....zawodowe.....średnie.....**

**1. Czy przyszedłeś ( przyszłaś) na świat przez cesarskie cięcie?**

tak

nie

**2. Czy byłeś ( byłaś) karmiony (karmiona) piersią co najmniej przez 6 miesięcy ?**

tak

nie

**3. Czy w okresie dzieciństwa zażywałeś (zażywałaś) antybiotyki?**

tak

nie

**4. Czy w ciągu ostatnich dwóch lat zażywałeś (zażywałaś) antybiotyk?**

tak

nie

**5. Czy palisz papierosy?**

tak

nie

**6. Czy spożywasz żywność przetworzoną (gotowe posiłki)?**

nie spożywam w ogóle

1-2 razy w tygodniu



3-4 razy w tygodniu

5-7 razy w tygodniu

**7. Czy spożywasz soki owocowe i słodkie napoje?**

nie spożywam w ogóle

1-2 razy w tygodniu

3-4 razy w tygodniu

5-7 razy w tygodniu

**8. Czy spożywasz warzywa i owoce?**

nie spożywam w ogóle

1-2 razy w tygodniu

3-4 razy w tygodniu

5-7 razy w tygodniu

**9. Czy spożywasz warzywa strączkowe (np. groch, fasola)?**

nie spożywam w ogóle

1-2 razy w tygodniu

3-4 razy w tygodniu

5-7 razy w tygodniu

**10. Czy spożywasz jogurty, kefir lub maślanki?**

nie spożywam w ogóle

1-2 razy w tygodniu

3-4 razy w tygodniu

5-7 razy w tygodniu

Dziękuję za wypełnienie ankiety 😊

