



DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-1-0

УДК 579.25

Особенности кишечного микробиома у лиц с повышенной тревожностью

Ю.С. Новокович¹ , О.С. Глотов¹ , Л.Г. Данилов¹ ,
М.С. Севастенкова¹ , В.В. Дудурич¹ , А.В. Кусакин² ,
Е.Д. Ермаченко¹ , А.С. Глотов³

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Сербалаб»,
Большой пр. В.О., д. 90, к. 2, г. Санкт-Петербург, 199106, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»,

Кронверкский пр., д. 49, г. Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский
институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»,

Менделеевская линия, д.3, г. Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

Автор для переписки: Ю.С. Новокович (novokovich@inbox.ru)

Резюме

Актуальность: Тревога и тревожные расстройства являются одними из наиболее распространенных психических заболеваний во всем мире. Появляется все больше доказательств того, что микробиом кишечника играет определенную роль в развитии психических расстройств. Установлено, что кишечник человека содержит вторую по величине концентрацию нейронов после головного мозга, и он связан с ним двунаправленной «осью связи микробиом-кишечник-мозг». **Цель исследования:** Провести сравнительную оценку состава кишечной микробиоты между группами лиц, отмечавших у себя наличие повышенной тревожности с высоким баллом по опроснику Спилбергера-Ханина, с группой лиц, не отмечавших у себя наличие повышенной тревожности с низким или умеренным баллом по опроснику Спилбергера-Ханина, проживающих в европейской части России с последующим построением прогностической модели такого риска. **Материалы и методы:** В исследовании приняли участие 28 мужчин (средний возраст 37,5 лет) и 91 женщина (средний возраст 38 лет). Для оценки уровня тревожности использовали опросник Спилбергера-Ханина и анкетирование. Опытная группа составила 49 человек, группа контроля – 70. Выявление таксономического состава кишечной микробиоты проводили методом секвенирования генов бактериальной 16S рРНК с последующим биоинформатическим анализом. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью линейного дискриминантного (LEfSe) анализа и критерия Уилкоксона. Для построения прогностической модели был использован метод линейной регрессии с вычислением показателя AuRoc. **Результаты:** Нами были получены значимые различия между опытной и контрольной группами на уровне типов, классов и родов бактерий. В опытной группе были повышены *Actinobacteriota* (p=0,008), *Actinobacteria* (p=0,014), *Bifidobacterium* (p=0,011), *Subdoligranulum* (p=0,031), *Lachnospira* (p=0,008), *CAG_873* (p=0,014), *Roseburia* (p=0,019), *Lactonifactor* (p=0,02), *Erisibelotrichaceae* *UGG_003* (p=0,002), *Eggerthella* (p=0,021) и снижены *Lactobacillus* (p=0,030), *Rothia* (p=0,047), *Caproiciproducens* (p=0,030), *Desulfovibrio* (p=0,041), *Caprobacter* (p=0,037). Расчетный

показатель прогностической модели AuRoc составил 0,755. **Заключение:** Использование метода секвенирования генов 16S рРНК позволяет выявить особенности микробиома у лиц с повышенной тревожностью. Полученные данные могут быть полезны для понимания механизмов развития и коррекции данного состояния, а наличие тех или иных бактериальных таксонов может быть использовано в качестве маркеров при прогнозировании повышенной тревожности.

Ключевые слова: личностная тревожность; тревога; микробиом; микробиом кишечника; 16S рРНК секвенирование; бифидобактерии; лактобактерии

Для цитирования: Новокович ЮС, Глотов ОС, Данилов ЛГ, и др. Особенности кишечного микробиома у лиц с повышенной тревожностью. Научные результаты биомедицинских исследований. 2025;11(3):574-591. DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-1-0

Features of the gut microbiome in people with increased anxiety

Yulia S. Novokovich¹ , Oleg S. Glotov¹ , Lavrentii G. Danilov¹ ,
Marina S. Sevastenkova¹ , Vasilisa V. Dudurich¹ , Alexsey V. Kusakin² ,
Ekaterina D. Ermachenco¹ , Andrey S. Glotov³ 

¹ Cerbalab,

bld.2, 90 Bolshoy Ave. V.O, St Petersburg, 199106, Russia

² St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics,
49 Kronverksky Ave, St Petersburg, 197101, Russia

³ Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology,
3 Mendeleevskaya Line, St Petersburg, 199034, Russia

Corresponding author: Yulia S. Novokovich (novokovich@inbox.ru)

Abstract

Background: Anxiety and anxiety disorders are among the most common mental illnesses worldwide. There is increasing evidence that the gut microbiome plays a role in the development of mental disorders. It has been established that the human intestine contains the second largest concentration of neurons after the brain, and it is connected to it by a bidirectional «microbiome-gut-brain communication axis». **The aim of the study:** To conduct a comparative assessment of the composition of the intestinal microbiota between a group of people who noted the presence of increased anxiety, as indicated by a high Spielberger-Hanin test score, with a group of people who did not note the presence of increased anxiety, with a low or moderate score, as indicated by a Spielberger-Hanin test score, living in the European part of Russia, followed by the construction of a prognostic model of such risk. **Materials and methods:** The study involved 28 men (average age 37.5 years) and 91 women (average age 38 years). The Spielberger-Hanin test and a general patient questionnaire were used to assess the level of anxiety. The experimental group under study consisted of 49 people, while the control group consisted of 70. The identification of the taxonomic composition of the intestinal microbiota was carried out by sequencing bacterial 16S rRNA genes followed by bioinformatic analysis. Statistical processing of the study results was carried out using linear discriminant (LEfSe) analysis and the Wilcoxon criterion. To build a predictive model, the linear regression method was used with the calculation of the AuRoc indicator. **Results:** We obtained significant differences between the experimental and control groups at the level of types, classes and

genera of bacteria. In the experimental group, *Actinobacteriota* ($p=0.008$), *Actinobacteria* ($p=0.014$), *Bifidobacterium* ($p=0.011$), *Subdoligranulum* ($p=0.031$), *Lachnospira* ($p=0.008$), *CAG_873* ($p=0.014$), *Roseburia* ($p=0.019$), *Lactonifactor* ($p=0.02$), *Erisibelotrichaceae* *UGG_003* ($p=0.002$), *Eggerthella* ($p=0.021$) were increased, and *Lactobacillus* ($p=0.030$), *Rothia* ($p=0.047$), *Caprocioproducens* ($p=0.030$), *Desulfovibrio* ($p=0.041$), *Caprobacter* ($p=0.037$) were decreased. The calculated indicator of the AuRoc predictive model was 0.755. **Conclusion:** The use of the 16S rRNA gene sequencing method makes it possible to identify the features of the microbiome in people with increased anxiety. The data obtained can be useful for understanding the mechanisms of development and correction of these conditions, and the presence of certain bacterial taxa can be used as markers in predicting anxiety.

Keywords: personal anxiety; anxiety; microbiome; gut microbiome; 16S rRNA sequencing; bifidobacteria; lactobacilli

For citation: Novokovich YuS, Glotov OS, Danilov LG, et al. Features of the gut microbiome in people with increased anxiety. Research Results in Biomedicine. 2025;11(3):574-591. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-1-0

Введение. Тревожные расстройства относятся к числу самых частых психических нарушений с высокой распространенностью во всем мире, для которых характерен рост в период социальных потрясений [1]. Во время эпидемии COVID-19 число людей, которые страдают депрессией и тревожностью, увеличилось на 25% [2]. Показано, что повышенная тревожность является фактором риска развития психосоматической патологии и других психических нарушений [3]. В состоянии тревоги происходит увеличение нагрузки на сердечно-сосудистую систему, а также угнетение работы пищеварительной системы [4]. Современные исследования показывают, что тревожные расстройства возникают под влиянием генетических, нейробиологических, эндокринных, социальных и психологических факторов [5].

Тревога и депрессия имеют высокую степень коморбидности и схожие соматовегетативные проявления, что в случаях сочетания тревожных и депрессивных симптомов усложняет раннюю диагностику [6]. В связи с этим, описание патогенеза двух состояний отдельно друг от друга становится достаточно сложной задачей [7]. Множество вопросов, касающихся диагностики, терапии и профилактики этих

состояний остаются неизученными и требуют дальнейших исследований в области патофизиологии и этиологии депрессии и тревожности [8].

Изучение кишечной микробиоты имеют большой потенциал для практического использования в области профилактики и диагностики психических заболеваний. В особенности, такие исследования могут оказаться полезными в терапии депрессии и тревожных расстройств [9]. Кишечная микробиота связана как с гастроэнтерологическими заболеваниями, так и с психическими расстройствами, посредством двунаправленной связи, описываемой как «ось микробиом-кишечник-мозг» [10].

Совокупный вес всех микроорганизмов, населяющих человеческий организм составляет около 3-5 % от общего веса человека, причем их большая часть расположена в кишечнике, что позволяет рассматривать микробиом как отдельный орган [11]. Для установления состава микрофлоры используются различные методы. Метод, основанный на анализе последовательностей гена 16S рибосомальной РНК, обладает значительно большей информативностью, так как выявляет в том числе и некультивируемые виды бактерий [12].

Традиционно этиология тревоги фокусировалась на генетических факторах, но имеются данные, указывающие на то, что кишечная микробиота и ее метаболиты тесно связаны с центральной нервной системой хозяина посредством двунаправленной связи.

Несколько экспериментальных исследований показали, что потенциальные изменения в бактериальной экосистеме кишечника, известные как дисбиоз, и последующие хронические воспалительные процессы, могут влиять на начало расстройств настроения [13]. Кишечная микробиота тесно связана со здоровьем человека, включая иммунный ответ, пищеварительную функцию и передачу нервных импульсов [14]. Депрессия и тревога часто сопровождаются изменениями в состав кишечной микробиоты, что показано в результатах мета-анализа [15]. Кроме этого, выявлены бактериальные маркеры, характерные для пациентов с депрессией и тревожным расстройством [16]. Связь состава кишечных бактерий с повышенной тревожностью у человека имеет и другие убедительные доказательства. Как показано в исследовании Mason *et al*, снижение *Bacteroides* характерно для лиц с тревогой, а снижение *Clostridia* для лиц с депрессией [17]. Снижение *Gemmiger*, *Ruminococcus*, and *Veillonella* было показано для лиц с депрессией и тревогой [18]. При большой депрессии наблюдается снижение *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* и *Firmicutes* [19].

До настоящего времени в России аналогичные работы не проводили. Учитывая то, что состав микробиома различается у представителей разных этнических групп [20] и существуют определенные национальные предпочтения тех или иных народов в выборе индивидуального питания и терапии, проведение подобного исследования в Российской Федерации представляется важным, что и определяет цель настоящего исследования как поиск маркеров повышенной тревожности посредством

исследования особенностей состава кишечной микробиоты.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку состава кишечной микробиоты между группами лиц, отмечавших у себя наличие повышенной тревожности с высоким баллом по опроснику Спилбергера-Ханина, с группой лиц, не отмечавших у себя наличие повышенной тревожности, с низким или умеренным баллом по опроснику Спилбергера-Ханина, проживающих в европейской части России с последующим построением прогностической модели такого риска.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 119 человек, 28 мужчин (от 18 до 64 лет, средний возраст 37,5 лет) и 91 женщина (от 18 до 73 лет, средний возраст 38 лет). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета №02-258 (РК115-03-20 от 23.11.2023). Уровень личностной тревожности устанавливался при помощи опросника Спилбергера-Ханина [21], а также при помощи анкетирования, в котором участники могли отметить у себя наличие повышенной тревожности (структура анкеты приведена в Таблице 1). Общая выборка была разделена на две группы. Опытная группа – лица, которые имели высокий балл личностной тревожности по опроснику и отмечали в анкете наличие повышенной тревожности (ВУТ-высокий уровень тревожности) (49 человек). Контрольная группа – лица, которые имели умеренный или низкий балл по психологическому опроснику и не отмечали у себя наличие повышенной тревожности (НУУТ-нормальный или умеренный уровень тревожности) (70 человек). Лица, имеющие высокий балл по опроснику, но не указавшие в анкете наличие повышенной тревожности, а также лица, имеющие низкий балл по опроснику, но указавшие наличие повышенной тревожности в анкете не были включены в исследование.

Таблица 1

Структура анкеты о состоянии здоровья участника исследования

Table 1

The structure of the questionnaire on the health status of the study participant

ИД пациента	Пол	Дата рождения
Дата взятия образца	Место настоящего/фактического проживания	Национальность
Проф. вредность: ☐ НЕТ / ☐ ДА	Питание. По своим привычкам питания Вы себя оцениваете как (нужное подчеркнуть): всеядный(ая) всеядный(ая), исключая т.н. красное мясо; всеядный(ая), исключая рыбу; вегетарианец(ка), но не исключая рыбу; вегетарианец(ка), но не исключая молочные продукты; вегетарианец(ка), но не исключая молочные продукты и яйца; веган; нет нужного варианта	Курите ли Вы: ☐ ДА ☐ НЕТ
Употребляете ли алкогольные напитки: ☐ НЕТ ☐ ДА	Антропометрические данные Рост _____ (см) Масса тела _____ (кг)	Принимаете ли Вы лекарственные препараты на постоянной основе: ☐ НЕТ / ☐ ДА
Подчеркните, пожалуйста, симптомы или заболевания, имеющиеся у Вас в данный момент:		
Доброкачественные опухоли (укажите в каком органе), Злокачественные опухоли (в каком органе, системе). Анемия (Малокровие. Лейкоз. Нарушения свертывания крови/Тромбофилия/Гемофилия. Сахарный диабет (укажите I или II тип). Патология щитовидной железы. Ожирение. Недостаток массы тела. Депрессия/Повышенная тревожность. Эпилепсия. Головные боли/Мигрень (более 3-х раз в неделю). Боли в спине/Заболевания позвоночника. Нарушение сна. Демиелинизация (Паркинсонизм, рассеянный склероз и др.). Гипертоническая болезнь (давление выше 120/80). Хроническая сердечная недостаточность/Аритмия. Воспаление сердечной мышцы (Миокардит). ИБС/Инфаркт/Инсульт. Варикозное расширение вен/Тромбоз. Ревматизм. Хронический/аллергический ринит. Тонзиллит (острый или хронический)/Тайморит. Бронхит (острый или хронический)/Пневмония. ХОБЛ (включая бронхиальную астму и хронический обструктивный бронхит). Язвенная болезнь (укажите желудка и/или двенадцатиперстной кишки). Хронический гастрит. Воспаление поджелудочной железы (панкреатит). Желчекаменная болезнь. Непереносимость глютена. Непереносимость лактозы (молока). Язвенный колит. Болезнь Крона. СРК (синдром раздраженного кишечника). Синдром Жильбера. Расстройство стула (склонность к запорам, диарее). Цирроз, фиброз. Гемохроматоз. Гепатомегалия. Кожные болезни. Гнойные воспаления кожи. Аллергическое воспаление кожи. Акне (угревая сыпь). Псориаз. Хронические болезни суставов (укажите ревматоидный артрит, артроз и пр.). Болезни межпозвоночных дисков (остеохондроз). Подагра. Остеопороз. Переломы/Вывихи.		
Принимали ли Вы антибиотики менее, чем за 6 месяцев до сбора биоматериала? ☐ НЕТ ☐ ДА		
Принимали ли Вы пробиотики, менее чем за 2 недели до сбора биоматериала? ☐ НЕТ ☐ ДА		
Принимали ли Вы антидепрессанты, менее чем за 2 недели до сбора биоматериала? ☐ НЕТ ☐ ДА		
Я согласен (согласна) на обработку персональных данных в научно-исследовательских целях. Результаты исследования могут войти в общую медико-генетическую документацию и быть опубликованы в научной печати, но мое имя (и моих родственников) использоваться не будет. Никакая информация, позволяющая идентифицировать личность, опубликована не будет. В случае моего отказа это никак не отразится на медицинской помощи, которую я буду получать в дальнейшем. ☐ ДА ☐ НЕТ		
Подпись /дата _____ / _____ /		

Все испытуемые указывали в анкете, особенности питания, место проживания, длину и массу тела, статус курения и

употребления алкоголя. Все испытуемые проживали на территории европейской части России в городской местности,

исключали у себя наличие профессиональной вредности и прием лекарственных препаратов на постоянной основе. Из них русских – 110 человек, 9 человек других национальностей (татар – 3, башкир – 2, мордвинцев – 2, грузин – 1, украинец – 1). Преимущественно всеядные (110 человек, 2 вегетарианца, 7 человек придерживались безглютеновой и

безмолочной диеты). Испытуемые исключали использование пробиотиков и антидепрессантов в течение двух недель и антибиотиков в течение 6 месяцев до сдачи анализов. Так же от всех участников было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Основные значения характеристик выборки отражены в Таблице 2.

Таблица 2

Основные характеристики выборки

Table 2

Main characteristics of the sample

Показатель	ВУТ	НУУТ
Мужской пол	8	20
Женский пол	41	50
Итого м+ж	28	91
Возраст «средний»	37,5 (18-64)	38 (18-73)
ИМТ «средний»	22,8 (17,1-38,8)	22,6 (16-38,1)
ИМТ «в норме» от 18,5 до 25	35	50
ИМТ «не норме» до 18,5 и от 25	14	20
Верхние и нижние пределы возраста	18-64	18-73
Курение «да»	4	8
Курение «нет»	45	62
Употребление алкоголя «да»	19	37
Употребление алкоголя «нет»	30	33

Исследование образцов проводилось с декабря 2023 по апрель 2024 года. Забор кала производился пациентами самостоятельно на дому, используя прилагаемый набор для сбора биоматериала, который включал стерильный зонд – 2 шт., стерильные пробирки типа Eppendorf с 0,5 мл транспортной среды с муколитическим веществом на основе EDTA (ИнтерЛабСервис, Москва, Россия). Средняя объем образцов, не превышал 0,5 мл. Транспортировка биологических образцов заняла от 1 до 2 суток при температуре 4 °С с последующей процедурой выделения ДНК. Аликвоты ДНК были заморожены при температуре -80 °С для последующего хранения.

Общую ДНК выделяли из образцов суспензии кала, подвергнутых гомогенизации в лизирующем растворе, гомогенизированным методом

гранулирования, с последующей экстракцией ДНК методом сорбционной колонки (Qiagen, Джермантаун, Мэриленд, США) в соответствии с рекомендациями производителя.

Библиотеки секвенирования 16S рРНК были подготовлены в соответствии с протоколом подготовки библиотеки 16S метагеномного секвенирования согласно протоколу Illumina (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США) (Part #15044223 Rev. B). Было использовано 5 нг. общей ДНК на образец, чтобы амплифицировать целевой фрагмент гена 16S рРНК с помощью рекомендуемых праймеров для региона V3–V4. Было проведено 25 циклов ПЦР с использованием KAPA HiFi HotStart ReadyMix (2×) (Roche Diagnostics, Цуг, Швейцария). После очистки продуктов ПЦР с помощью SPRI bins было проиндексировано 5 нг. полученных ампликонов с помощью KAPA HiFi

HotStart ReadyMix (2×) (Roche Diagnostics, Цуг, Швейцария) и набора Nextera XT Index Kit (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США). Далее проводили 8 циклов индексной ПЦР в соответствии с протоколом Illumina. Полученные библиотеки были секвенированы с использованием платформы Illumina MiSeq.

Исследование кала пациентов методом секвенирования 16S рРНК проводилось на базе Центра геномных технологий «Сербалаб» (Россия, Санкт-Петербург). Разработка и адаптация методики секвенирования проводилась совместно с Научно-Исследовательским институтом акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Статистическая обработка результатов проводилась совместно с Научно-исследовательским институтом акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта и Национальным исследовательским университетом ИТМО г. Санкт-Петербург.

Для статистической обработки полученных данных использовались следующие методы: для определения родов бактерий, которые были повышены или понижены у лиц с ВУТ, был использован метод линейного дискриминантного анализа размера эффекта (LEfSe) в составе программного комплекса QIIME 2 [22, 23]. Пороговое значение LDA score ($\log_{10}$) больше 2 по модулю было установлено для определения статистически значимых различий в составе микробиома. Для проверки статистической значимости различий в составе кишечного микробиома между группами использовался критерий Уилкоксона (W). Значения p менее уровня значимости ($p < 0,05$) считались статистически значимыми. Кроме этого, для оценки модели предсказания развития ВУТ по анализу микробиоты была построена модель AuRoc методом регрессионного анализа. Взаимосвязь между уровнем тревожности и другими параметрами выборки определялась при помощи теста Хи-квадрат с поправкой Йейтса.

Результаты и их обсуждение. При выполнении настоящей работы нами было осуществлено секвенирование гена 16S рРНК бактериальной ДНК, выделенной из кала у 119 испытуемых, из которых 49 были определены в опытную группу ВУТ и 70 находились в контрольной группе НУУТ. Взаимосвязи исследуемого признака с другими показателями выборки, такими как пол ($p=0,184$), ИМТ ($p=0,837$), курение ($p=0,785$) или употребление алкоголя ($p=0,185$) выявлено не было.

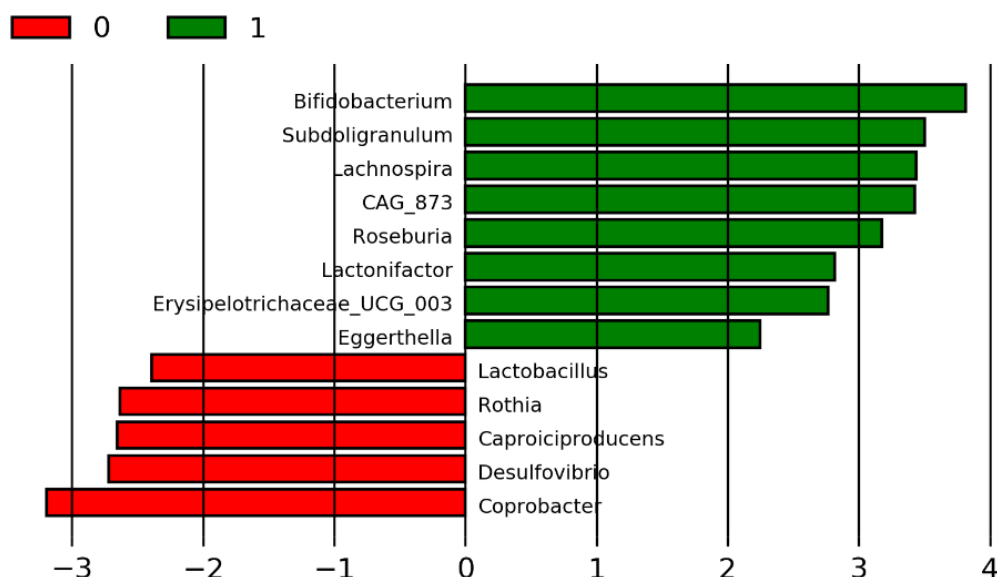
Секвенирование всех образцов проводили в рамках одного запуска для исключения факторов лабораторного процесса и процесса обработки данных на вариативность полученных результатов. Все полученные нами в результате NGS секвенирования данные соответствовали критериям контроля качества, а именно имели не менее 10 000 прочтений на образец. Все образцы, содержащие менее 10 000 прочтений, были удалены из анализа, в соответствии с протоколом [24].

Сравнение таксономического разнообразия микробиоты кишечника у опытной и контрольной группы проводили после биоинформатической обработки полученных данных методом линейного дискриминантного анализа размера эффекта (LEfSe). В результате анализа были выявлены статистически значимые отличия на уровне типов, классов и родов. Так, тип (Phyla) *Actinobacteriota* ($p=0,008$) и класс (Class) *Actinobacteria* ($p=0,014$) были достоверно повышены в опытной группе. Установленный факт свидетельствует лишь об отличии между группами, но не позволяет нам сделать вывод об отличии количества данных бактерий в опытной группе в сравнении с нормой, ввиду отсутствия референсных баз данных нормофлоры.

В рамках настоящего исследования нами так же были найдены статистические значимые отличия на уровне родов (genus). Для пациентов с ВУТ характерно повышение содержания бактерий 8 родов, таких как *Bifidobacterium* ($p=0,011$), *Subdoligranulum* ($p=0,031$), *Lachnospira*

($p=0,008$), *CAG_873* ($p=0,014$), *Roseburia* ($p=0,019$), *Lactonifactor* ($p=0,02$), *Erisibelotrichaceae* *UGG_003* ($p=0,002$), *Eggerthella* ($p=0,021$). Для группы НУУТ, напротив, характерно преобладание количества 5 родов, таких как *Lactobacillus* ($p=0,030$), *Rothia* ($p=0,047$), *Caproiciproducens* ($p=0,030$), *Desulfovibrio* ($p=0,041$), *Coprobacter* ($p=0,037$).

Результаты линейного дискриминантного (LEfSe) анализа отличий в микробиоте на уровне родов представлены на Рисунке 1. Распределения представленностей таксонов в значимых классах бактерий – на Рисунке 2. Результаты обработки данных с помощью критерия Уилкоксона приведены в Таблице 3.



Примечание: 1 – опытная группа с ВУТ; 0 – контрольная группа с НУУТ

Рис. 1. Результаты линейного дискриминантного (LEfSe) анализа для родов бактерий, связанных с высоким уровнем

Note: 1 – experimental group with high level of anxiety; 0 – control group with low and medium level of anxiety

Fig. 1. Results of linear discriminant (LEfSe) analysis for bacterial genera associated with high levels of anxiety

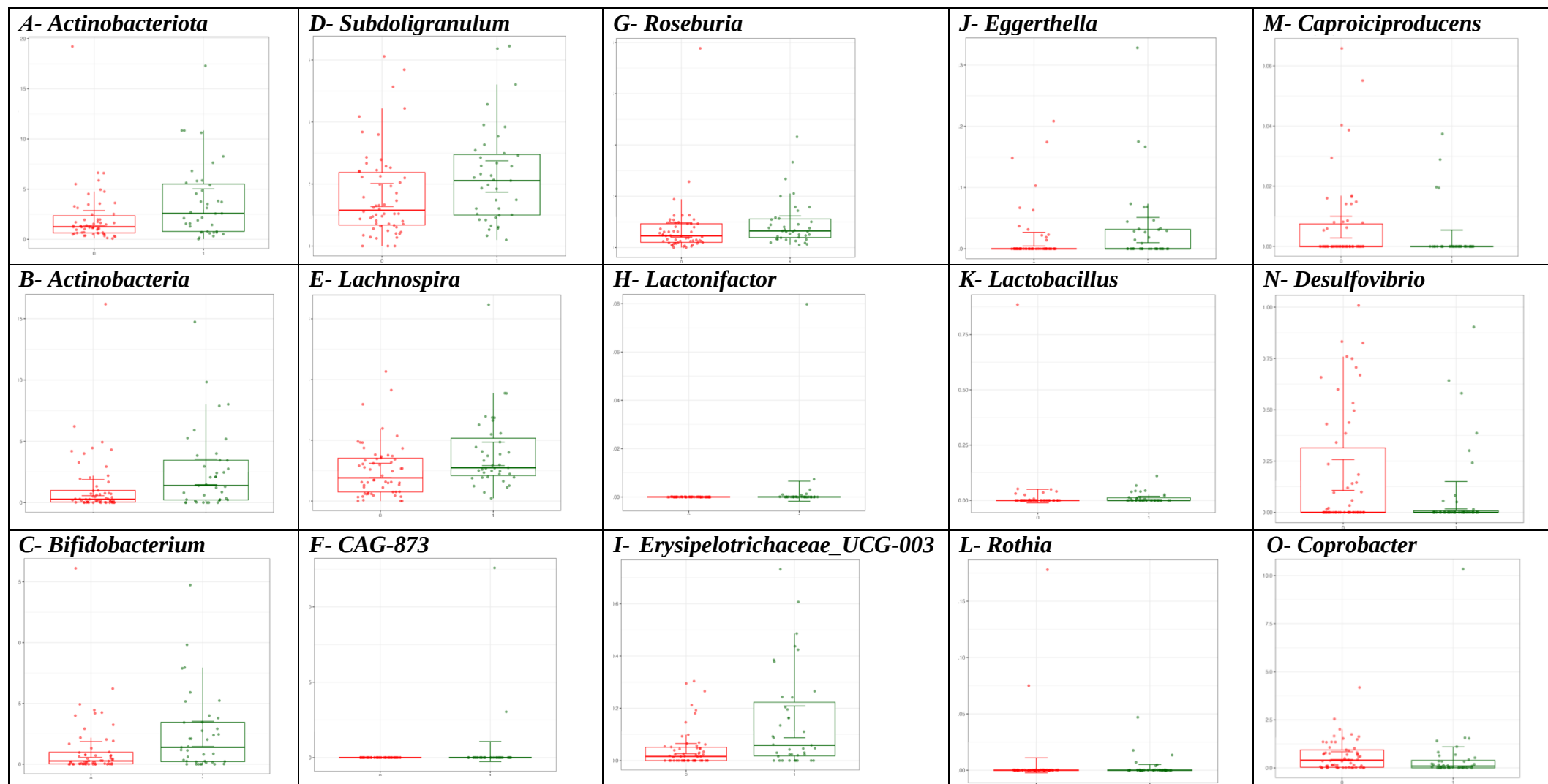
Таблица 3

Результаты теста Уилкоксона для типов, классов и родов

Table 3

Wilcoxon test results for types, classes and genera

Бактериальные таксоны	p-value
<i>Actinobacteriota</i>	0,008
<i>Actinobacteria</i>	0,014
<i>Bifidobacterium</i>	0,011
<i>Subdoligranulum</i>	0,031
<i>Lachnospira</i>	0,008
<i>CAG-873</i>	0,014
<i>Roseburia</i>	0,019
<i>Lactonifactor</i>	0,02
<i>Erysipelotrichaceae_UCG-003</i>	0,002
<i>Eggerthella</i>	0,021
<i>Lactobacillus</i>	0,030
<i>Rothia</i>	0,047
<i>Caproiciproducens</i>	0,030
<i>Desulfovibrio</i>	0,041
<i>Coprobacter</i>	0,037



Примечание: зеленый цвет – опытная группа с ВУТ; красный цвет – контрольная группа с НУУТ

Рис. 2. Распределение таксономических представлений между группами

Note: green – experimental group with a high level of anxiety; red – control group with low and medium levels of anxiety

Fig. 2. Distribution of taxonomic representations between groups

В рамках проведенного исследования большинство полученных нами данных согласуется с результатами других авторов. Так, было показано, что большинство родов, специфичных для пациентов с большой депрессией относилось к типу *Actinobacteriota*. [25]. Помимо этого, недавнее исследование продемонстрировало, что у лиц, страдающих депрессией, отмечается повышенное содержание *Actinobacteria*, что коррелирует с нашими данными о росте этого класса микроорганизмов в опытной группе [26].

При сравнении бактериального разнообразия между контрольной и опытной группой на уровне родов, мы получили противоречивые результаты. Так, род *Bifidobacterium* считается пробиотическим. Тем не менее в нашей работе повышение данного рода было характерно для лиц, страдающих высокой тревожностью с симптомами депрессии. В исследовании *Duranti et al.*, было использовано метагеномное секвенирование, которое выявило четкую корреляцию с повышенным содержанием *Bifidobacterium adolescentis* у детей с субклиническими симптомами тревоги и депрессии. Авторами показано, что данный микроорганизм, как и другие виды *Bifidobacterium* являются основными продуцентами ГАМК в кишечнике [27]. Как известно, ГАМК является основным тормозящим нейромедиатором, и нарушения метаболизма ГАМК связаны с тревогой и депрессией [28]. Таким образом, *Bifidobacterium* может изменять концентрацию ГАМК, влияя на ось кишечник-мозг.

Как показано в недавнем исследовании, род *Subdoligranulu* показал ассоциацию с симптомами депрессии, что согласуется с полученными нами данными [29]. Об этой связи говорят и более ранние исследования [30]. *Lachnospira* была снижена у пациентов с тревогой/депрессией и язвенным колитом

[31], хотя в нашем исследовании данная бактерия оказалась повышенной в опытной группе. Обилие *Roseburia* наблюдалось в группе пациентов с подростковой депрессией, что согласуется с полученными нами данными [32]. Представители *Erysipelotrichaceae* были связаны с воспалением и дисбиозом, но не показали корреляции с депрессией или тревогой [33].

Относительно бактерий *CAG-873* и *Lactonifactor*, *Caproiciproducens* в контексте интересующей нас проблематики информации найти не удалось.

Род *Eggerthella*, бактерии типа *Actinomycetota*, так же ассоциированы с тревогой и депрессией [29, 15]. Полученное повышение данного рода в нашей работе согласуется с результатами многих исследований. В проведенном *Nikolova* и соавт. мета-анализе авторы отмечают, что *Eggerthella* была повышена в 10 из 11 исследований, посвященных биполярному расстройству, психозу, тревоге и депрессии. *Eggerthella* связана с воспалением желудочно-кишечного тракта [15]. Так же показано повышение данного рода при большой депрессии [34].

В нашей работе повышение таких бактерий как *Lactobacillus*, *Rothia*, *Caproiciproducens*, *Desulfovibrio*, *Coprobacter* было характерно для контрольной группы без наличия тревоги или депрессии. Соответственно, данные бактерии снижены в опытной группе.

Имеется достаточного много доказательств того, что прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus* значительно снижает симптомы депрессии и тревоги [35, 36] и др. В данном исследовании род *Lactobacillus* был снижен в опытной группе. Таким образом, можно предположить, что снижение данного рода имеет отношение к патофизиологии тревожности.

У пациентов с большим депрессивным расстройством было выявлено уменьшение рода *Rothia*, но

после лечения антидепрессантами численность была увеличена [37]. В нашем исследовании род *Rothia* был снижен в опытной группе, по сравнению с контрольной группой.

Повышение количества *Desulfovibrio* характерно при болезни Паркинсона [38], *Desulfovibrio vulgaris* был повышен при большой депрессии [34]. Однако в некоторых исследованиях показано и их снижение при психических нарушениях, как и в нашей работе. Кроме этого, данный род был повышен у пациентов с депрессией и язвенным колитом [39].

Относительно рода *Coprobacter* в исследовании Gonzalez-Mercado *et al*, была выявлена отрицательная корреляция с симптомами депрессии, как и в нашем исследовании относительно тревоги [40].

Для оценки прогностической значимости полученных данных для наиболее описанных в литературе бактерий, нами была построена модель AuROC методом линейного регрессионного

анализа. Для этого сначала была найдена «точка отсечения» для каждого рода, выявленного в результате проведения линейного дискриминантного (LEfSe) анализа. Значения больше «точки отсечения» для бактерий, ассоциированных с опытной группой, а также значения меньше «точки отсечения» для бактерий, ассоциированных с контрольной группой, рассматривались как факторы риска. Факторы риска и «точки отсечения» по бактериальным маркерам представлены в Таблице 4. ROC кривая модели показана на Рисунке 3. Основные ее характеристики приведены в Таблице 5. В частности, были отражены такие показатели как чувствительность, специфичность, эффективность, прогностная ценность положительного результата, прогностная ценность отрицательного результата, которые составили 91,67%, 53,06%, 72,36%, 58,93% и 89,66%, соответственно. Показатель AuROC составил 0,755.

Таблица 4

Факторы риска и «точки отсечения» по бактериальным маркерам

Table 4

Risk factors and "cut-off points" for bacterial markers

Фактор	Точка отсечения	Рисковый фактор: Нет	Рисковый фактор: Есть	Всего: Нет / Есть	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)
Lachnospira $\geq 0,8$	0,8	8 (19,5%)	41 (52,6%)	41 / 78	33,1 (16,6; 49,5)%	2,69 (1,40; 5,19)
Bifidobacterium $\geq 0,8$	0,8	20 (29,9%)	29 (55,8%)	67 / 52	25,9 (8,5; 43,3)%	1,87 (1,20; 2,90)
Roseburia $\geq 0,3$	0,3	8 (23,5%)	41 (48,2%)	34 / 85	24,7 (6,9; 42,5)%	2,05 (1,08; 3,91)
Coprobacter $< 0,4$	0,4	14 (28,6%)	35 (50,0%)	49 / 70	21,4 (4,2; 38,7)%	1,75 (1,06; 2,89)
Rothia $\geq 0,0$	0,0	39 (37,5%)	10 (66,7%)	104 / 15	29,2 (3,6; 54,8)%	1,78 (1,15; 2,75)
Lactobacillus $\geq 0,0$	0,0	31 (36,0%)	18 (54,5%)	86 / 33	18,5 (-1,3; 38,3)%	1,51 (0,99; 2,30)
Subdoligranulum $\geq 1,8$	1,8	21 (33,9%)	28 (49,1%)	62 / 57	15,3 (-2,3; 32,8)%	1,45 (0,94; 2,24)
Desulfovibrio $< 0,1$	0,1	12 (31,6%)	37 (45,7%)	38 / 81	14,1 (-4,2; 32,4)%	1,45 (0,86; 2,44)
Eggerthella $< 0,0$	0,0	7 (29,2%)	42 (44,2%)	24 / 95	15,0 (-5,7; 35,8)%	1,52 (0,78; 2,94)

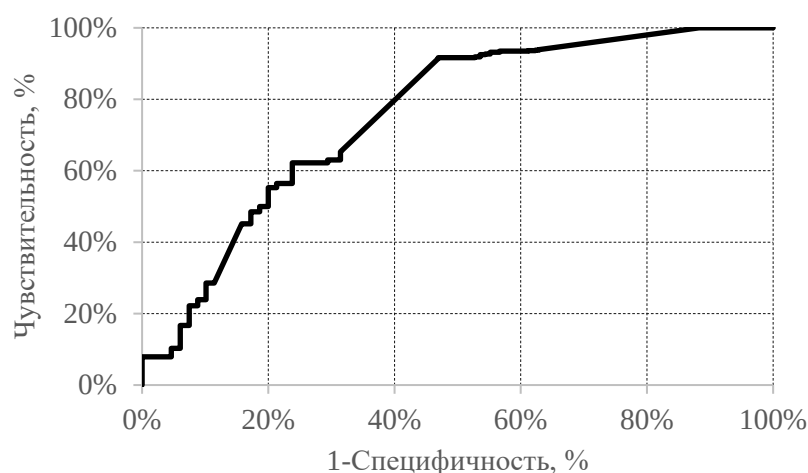


Рис. 3. ROC кривая модели прогнозирования развития ВУТ по выявленным бактериальным таксонам

Fig. 3. ROC curve of the model for predicting the development of high anxiety according to the identified bacterial taxa

Таблица 5

Показатели модели прогнозирования развития ВУТ по выявленным бактериальным таксонам

Table 5

Indicators of the model for predicting the development of high anxiety according to the identified bacterial taxa

Точка отсечения	78,00%
AuROC	0,755
Чувствительность	91,67%
Специфичность	53,06%
Эффективность	72,36%
Прогнозная ценность положительного результата	58,93%
Прогнозная ценность отрицательного результата	89,66%

Таким образом, построенная модель линейной регрессии показывает возможность использования выявленных в результате линейного дискриминантного анализа бактериальных таксонов как прогностических маркеров в диагностике и предсказании рисков развития повышенной тревожности.

Ограничением настоящего исследования является отсутствие проверки данных 16S рРНК секвенирования в более крупной выборке с исключением других психических нарушений. Несмотря на это, наше исследование подтверждает имеющиеся данные о том, что бактерии кишечника

могут участвовать в психоэмоциональных процессах в организме человека.

Заключение. На сегодняшний день имеется множество доказательств существования двунаправленной связи между кишечником и мозгом, что подтверждается и в настоящем исследовании. В данной работе мы использовали метод секвенирования генов 16S рРНК и выявили статистически значимые различия в микробиоте лиц с ВУТ. Большая часть полученных результатов, а именно повышение *Actinobacteriota*, *Actinobacteria*, *Subdoligranulu*, *Eggerthella*, *Roseburia* и снижение *Lactobacillus*, *Rothia*, *Caprociproducens*, *Desulfovibrio*,

Caprobacter в группе лиц с ВУТ согласуется с литературными данными. В отношении бактерий *Bifidobacterium*, *Lachnospira*, *Erysipelotrichaceae* нами были получены противоречивые результаты, что требует дальнейшего изучения. Значимые ассоциации были получены также для родов *CAG-873* и *Lactonifactor*, *Caproiciproducens*, но информации, относительно их связи с психическими нарушениями найти не удалось.

Полученные данные позволили нам построить модель прогнозирования риска развития повышенной тревожности по микробиомным маркерам, которая обладает высокой чувствительностью, в тоже время ее специфичность недостаточная. Проведенное исследование подтверждают тот факт, что кишечный микробиом, выступает перспективным объектом изучения и имеет предпосылки для терапевтического влияния при патологической тревожности. Требуются дополнительные исследования для изучения роли выявленных бактериальных маркеров в патогенезе депрессии и других, связанных с тревогой, психических нарушений.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Меркин АГ, Акинфиева СС, Мартюшев-Поклад АВ, и др. Тревожность: феноменология, эпидемиология и факторы риска на фоне пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2 (COVID-19). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):107–112. DOI:

<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-107-112>

2. World Health Organization. WHO director-general's opening remarks at the mental health at work panel - World Economic Forum – 18 January 2023 [Электронный ресурс] [дата обращения 13.08.2024]. URL: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mental-health-at-work-panel--world-economic-forum---18-january-2023>

3. Помыткина ТЕ, Буторина ЕВ, Недосеев СС, и др. Связь личностной тревожности с развитием психосоматических заболеваний. В: Материалы конференций ГНИИ "Нацразвитие"; 26-30 июня 2021 г. Санкт-Петербург, Санкт-Петербург: ГНИИ «Нацразвитие»; 2021.

4. Шамгунова КМ, Афанасьева АИ, Кайтукова ЗХ. Психософизиологические аспекты проявления тревожности. Психология развития и образования: (русский журнал прикладных исследований). 2023;1:58-60.

5. Петелин ДС, Сорокина ОЮ, Трошина ДВ, и др. Тревожные расстройства в общемедицинской практике - клиническая картина, диагностика, оптимизированные подходы к терапии. Медицинский совет. 2023;17(3):110-118. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-053>

6. Петрова НН, Палкин ЮР, Фаддеев ДВ, и др. Коморбидность депрессивных и тревожных расстройств в клинической практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(4):31-37. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104131>

7. Земсков АМ, Бакулева НИ, Ширяев ОЮ, и др. Современные представления о нейробиологических, иммунологических и генетических аспектах тревоги и депрессии (обзор литературы). Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023;11(4):581-593. DOI: <https://doi.org/10.23888/HMJ2023114581-593>

8. Котова ОВ, Беляев АА, Акарачкова ЕС. Современные методы диагностики и лечения тревожных и депрессивных расстройств. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(10):648-653. DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-10-648-653>

9. Таллерова АВ, Рябов СВ. Дисбаланс микробиома и его значение для функционирования оси «кишечник–мозг»: анализ проблем психического здоровья.

В: Попова АЮ, Зайцева НВ, и др. редакторы. Анализ риска здоровью – 2024. Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Пермь: ПНИПУ; 2024.

10. Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11245. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>

11. Харитонов ЛА, Григорьев КИ, Борзакова СН. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;1(161):55-63. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63>

12. Шульпекова ЮО. Кишечный микробиом как особый орган. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;24(6):82-88.

13. Konjevod M, Nikolac-Perkovic M, Sáiz J, et al. Metabolomics analysis of microbiota-gut-brain axis in neurodegenerative and psychiatric diseases. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2021;194:113681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113681>

14. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7(1):135. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>

15. Nikolova VL, Smith MRB, Hall LJ, et al. Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(12):1343-1354. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2573>

16. Ritchie G, Strodl E, Parham S, et al. An exploratory study of the gut microbiota in major depression with anxious distress. *Journal of Affective Disorders*. 2023;320:595-604. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.10.001>

17. Mason BL, Li Q, Minhajuddin A, et al. Reduced anti-inflammatory gut microbiota are associated with depression and anhedonia. *Journal of Affective Disorders*. 2020;266:394-401. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.137>

18. Zhu J, Li M, Shao D, et al. Altered fecal microbiota signatures in patients with anxiety and depression in the gastrointestinal cancer screening: A case-control study. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;12:1832. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.757139>

19. Chen JJ, He S, Fang L, et al. Age-specific differential changes on gut microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Aging*. 2020;12(3):2764-2776. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.102775>

20. Mallott EK, Sitarik AR, Leve LD, et al. Human microbiome variation associated with race and ethnicity emerges as early as 3 months of age. *PLoS Biology*. 2023;21(8):e3002230. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002230>

21. Ханин ЮЛ. Краткое руководство по применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Санкт-Петербург; 2002.

22. Singh P, Teal TK, Marsh TL, et al. Intestinal microbial communities associated with acute enteric infections and disease recovery. *Microbiome*. 2015;3:45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0109-2>

23. Bolyen E, Rideout JR, Dillon MR, et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*. 2019;37:852-857. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>

24. Pichler M, Coskun ÖK, Ortega-Arbulú AS, et al. A 16S rRNA gene sequencing and analysis protocol for the Illumina MiniSeq platform. *MicrobiologyOpen*. 2018;7(6):611. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.611>

25. Zhong Q, Chen JJ, Wang Y, et al. Differential gut microbiota compositions related with the severity of major depressive disorder. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12:907239. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.907239>

26. Barandouzi ZA, Starkweather AR, Henderson WA, et al. Altered composition of gut microbiota in depression: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11:541. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00541>

27. Duranti S, Ruiz L, Lugli GA, et al. *Bifidobacterium adolescentis* as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA. *Scientific Reports*. 2020;10:14112. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70986-z>

28. Duman RS, Sanacora G, Krystal JH, et al. Altered connectivity in depression: GABA and glutamate neurotransmitter deficits and reversal by novel treatments. *Neuron*. 2019;102(1):75-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013>

29. Radjabzadeh D, Bosch JA, Uitterlinden AG, et al. Gut microbiome-wide association study of depressive symptoms. *Nature Communications*. 2022;13:7128. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34502-3>

30. Cheung SG, Goldenthal AR, Uhlemann AC, et al. Systematic review of gut microbiota and major depression. *Frontiers in Psychiatry*. 2019;10:34. DOI:

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00034>

31. Yuan X, Chen B, Duan Z, et al. Depression and anxiety in patients with active ulcerative colitis: crosstalk of gut microbiota, metabolomics and proteomics. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1987779. DOI:

<https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1987779>

32. Zhou M, Fan Y, Xu L, et al. Microbiome and tryptophan metabolomics analysis in adolescent depression: roles of the gut microbiota in the regulation of tryptophan-derived neurotransmitters and behaviors in human and mice. *Microbiome*. 2023;11(1):145. DOI:

<https://doi.org/10.1186/s40168-023-01589-9>

33. Thompson DS, Fu C, Gandhi T, et al. Differential co-expression networks of the gut microbiota are associated with depression and anxiety treatment resistance among psychiatric inpatients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2023;120:110638. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110638>

34. Lai WT, Deng WF, Xu SX, et al. Shotgun metagenomics reveals both taxonomic and tryptophan pathway differences of gut microbiota in major depressive disorder patients. *Psychological Medicine*. 2021;51(1):90-101. DOI:

<https://doi.org/10.1017/S0033291719003027>

35. Ho YT, Tsai YC, Kuo TB, et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on depressive symptoms and sleep quality in self-reported insomniacs: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Nutrients*. 2021;13(8):2820. DOI:

<https://doi.org/10.3390/nu13082820>

36. Zhu J, Li M, Shao D, et al. Altered fecal microbiota signatures in patients with anxiety and depression in the gastrointestinal cancer screening: A case-control study. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;12:1832. DOI:

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.757139>

37. Knudsen JK, Bundgaard-Nielsen C, Leutscher P, et al. Differences in bacterial taxa between treatment-naive patients with major depressive disorder and non-affected controls may be related to a proinflammatory profile. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):84. DOI:

<https://doi.org/10.1186/s12888-024-05547-z>

38. Murros KE, Huynh VA, Takala TM, et al. *Desulfovibrio* bacteria are associated with Parkinson's disease. *Frontiers in Cellular and*

Infection Microbiology. 2021;11:652617. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.652617>

39. Humbel F, Rieder JH, Franc Y, et al. Association of alterations in intestinal microbiota with impaired psychological function in patients with inflammatory bowel diseases in remission. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18:2019-2029. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.021>

40. Gonzalez-Mercado VJ, Lim J, Saligan LN, et al. Gut microbiota and depressive symptoms at the end of CRT for rectal cancer: A cross-sectional pilot study. *Depression Research and Treatments*. 2021;2021:7967552. DOI:

<https://doi.org/10.1155/2021/7967552>

References

1. Merkin AG, Akinfieva SS, Martyshev-Poklad AV, et al. Anxiety: phenomenology, epidemiology, and risk factors during the novel coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):107-112. DOI:

<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-107-112>

2. World Health Organization. WHO director-general's opening remarks at the mental health at work panel - World Economic Forum - 18 January 2023 [Internet] [cited 2024 Aug 13]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mental-health-at-work-panel--world-economic-forum---18-january-2023>

3. Pomytkina TE, Butorina EV, Nedoseev SS, et al. The relationship of personal anxiety with the development of psychosomatic diseases. In: *Proceedings of the GNII "National Development"*; St. Petersburg, June 26-30, 2021. St. Petersburg: GNII "National Development"; 2021.

4. Shamgunova KM, Afanasyeva AI. Psychophysiological aspects of anxiety. *Psychology of development and education* 2023;1:58-60. Russian.

5. Petelin DS, Sorokina OY, Troshina DV, et al. Anxiety disorders in general medical practice – clinical picture, diagnosis, optimized approaches to therapy. *Medical Council*. 2023;3:110-118. Russian. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-053>

6. Petrova NN, Palkin YuR, Faddeev DV, et al. Comorbidity of depression and anxiety in clinical practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(4):31-37. Russian. DOI:

<https://doi.org/10.17116/jnevro202112104131>

7. Zemskov AM, Bakuleva NI, Shiryayev OYu, et al. Modern Ideas of Neurochemical, Immunological and Genetic Aspects of Anxiety and Depression (Literature Review). *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(4):581-593. Russian. DOI: <https://doi.org/HMJ2023114581-593>
8. Kotova OV, Belyaev AA, Akarachkova EU. Modern methods of diagnosis and treatment of anxiety and depressive disorders. *Russian Medical Journal*. 2021;5(10):648-653. Russian. DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-10-648-653>
9. Talleroval AV, Ryabov SV. Microbiome imbalance and its significance for the functioning of the gut-brain axis: an analysis of mental health problems. In: Popova AY, Zaitseva NV, et al. editors. *Health Risk Analysis – 2024. Proceedings of the XIV All-Russian scientific-practical conference with international participation*. Perm: PNIPU; 2024. Russian.
10. Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11245. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
11. Kharitonova LA, Grigoriev KI, Borzakova SN. Human microbiote: how a new scientific paradigm changes medical practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;1(161):55-63. Russian. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63>
12. Shulpekova YuO. The intestinal microbiome as a separate organ. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(6):82-88. Russian.
13. Konjevod M, Nikolac-Perkovic M, Sáiz J, et al. Metabolomics analysis of microbiota-gut-brain axis in neurodegenerative and psychiatric diseases. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2021;194:113681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113681>
14. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7(1):135. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
15. Nikolova VL, Smith MRB, Hall LJ, et al. Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(12):1343-1354. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2573>
16. Ritchie G, Strodl E, Parham S, et al. An exploratory study of the gut microbiota in major depression with anxious distress. *Journal of Affective Disorders*. 2023;320:595-604. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.10.001>
17. Mason BL, Li Q, Minhajuddin A, et al. Reduced anti-inflammatory gut microbiota are associated with depression and anhedonia. *Journal of Affective Disorders*. 2020;266:394-401. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.137>
18. Zhu J, Li M, Shao D, et al. Altered fecal microbiota signatures in patients with anxiety and depression in the gastrointestinal cancer screening: A case-control study. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;12:1832. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.757139>
19. Chen JJ, He S, Fang L, et al. Age-specific differential changes on gut microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Aging*. 2020;12(3):2764-2776. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.102775>
20. Mallott EK, Sitarik AR, Leve LD, et al. Human microbiome variation associated with race and ethnicity emerges as early as 3 months of age. *PLoS Biology*. 2023;21(8):e3002230. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002230>
21. Khanin YuL. A brief guide to the use of the C. D. Spielberger scale of reactive and personal anxiety. St. Petersburg; 2002. Russian.
22. Singh P, Teal TK, Marsh TL, et al. Intestinal microbial communities associated with acute enteric infections and disease recovery. *Microbiome*. 2015;3:45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0109-2>
23. Bolyen E, Rideout JR, Dillon MR, et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*. 2019;37:852-857. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>
24. Pichler M, Coskun ÖK, Ortega-Arbulú AS, et al. A 16S rRNA gene sequencing and analysis protocol for the Illumina MiniSeq platform. *MicrobiologyOpen*. 2018;7(6):611. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.611>
25. Zhong Q, Chen JJ, Wang Y, et al. Differential gut microbiota compositions related with the severity of major depressive disorder. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12:907239. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.907239>
26. Barandouzi ZA, Starkweather AR, Henderson WA, et al. Altered composition of gut microbiota in depression: A systematic review.

Frontiers in Psychiatry. 2020;11:541.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00541>

27. Duranti S, Ruiz L, Lugli GA, et al. Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA. Scientific Reports. 2020;10:14112. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70986-z>

28. Duman RS, Sanacora G, Krystal JH, et al. Altered connectivity in depression: GABA and glutamate neurotransmitter deficits and reversal by novel treatments. Neuron. 2019;102(1):75-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013>

29. Radjabzadeh D, Bosch JA, Uitterlinden AG, et al. Gut microbiome-wide association study of depressive symptoms. Nature Communications. 2022;13:7128. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34502-3>

30. Cheung SG, Goldenthal AR, Uhlemann AC, et al. Systematic review of gut microbiota and major depression. Frontiers in Psychiatry. 2019;10:34. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00034>

31. Yuan X, Chen B, Duan Z, et al. Depression and anxiety in patients with active ulcerative colitis: crosstalk of gut microbiota, metabolomics and proteomics. Gut Microbes. 2021;13(1):1987779. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1987779>

32. Zhou M, Fan Y, Xu L, et al. Microbiome and tryptophan metabolomics analysis in adolescent depression: roles of the gut microbiota in the regulation of tryptophan-derived neurotransmitters and behaviors in human and mice. Microbiome. 2023;11(1):145. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01589-9>

33. Thompson DS, Fu C, Gandhi T, et al. Differential co-expression networks of the gut microbiota are associated with depression and anxiety treatment resistance among psychiatric inpatients. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2023;120:110638. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110638>

34. Lai WT, Deng WF, Xu SX, et al. Shotgun metagenomics reveals both taxonomic and tryptophan pathway differences of gut microbiota in major depressive disorder patients. Psychological Medicine. 2021;51(1):90-101. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291719003027>

35. Ho YT, Tsai YC, Kuo TB, et al. Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on depressive symptoms and sleep quality in self-reported insomniacs: A randomized, double-blind, placebo-

controlled pilot trial. Nutrients. 2021;13(8):2820. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13082820>

36. Zhu J, Li M, Shao D, et al. Altered fecal microbiota signatures in patients with anxiety and depression in the gastrointestinal cancer screening: A case-control study. Frontiers in Psychiatry. 2021;12:1832. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.757139>

37. Knudsen JK, Bundgaard-Nielsen C, Leutscher P, et al. Differences in bacterial taxa between treatment-naïve patients with major depressive disorder and non-affected controls may be related to a proinflammatory profile. BMC Psychiatry. 2024;24(1):84. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05547-z>

38. Murros KE, Huynh VA, Takala TM, et al. Desulfovibrio bacteria are associated with Parkinson's disease. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2021;11:652617. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.652617>

39. Humbel F, Rieder JH, Franc Y, et al. Association of alterations in intestinal microbiota with impaired psychological function in patients with inflammatory bowel diseases in remission. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2020;18:2019-2029. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.021>

40. Gonzalez-Mercado VJ, Lim J, Saligan LN, et al. Gut microbiota and depressive symptoms at the end of CRT for rectal cancer: A cross-sectional pilot study. Depression Research and Treatments. 2021;2021:7967552. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/7967552>

Статья поступила в редакцию 23 июля 2024 г.
Поступила после доработки 26 декабря 2024 г.
Принята к печати 13 января 2025 г.

Received 23 July 2024
Revised 26 December 2024
Accepted 13 January 2025

Информация об авторах

Юлия Сергеевна Новокович, коммерческий директор Центра Геномных Технологий, ООО «Сербалаб», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: novokovich@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5847-3045>.

Олег Сергеевич Глотов, доктор биологических наук, директор по науке Центра Геномных Технологий, ООО «Сербалаб», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: olglotov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>.

Лаврентий Глебович Данилов, руководитель отдела биоинформатики Центра Геномных Технологий, ООО «Сербалаб», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: l.danilov@spbu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4479-3095>.

Марина Сергеевна Севастенкова, врач клинической лабораторной диагностики Центра Геномных Технологий, ООО «Сербалаб», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: marisvs123@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0301-8751>.

Василиса Валерьевна Дудурич, руководитель отдела метагеномных исследований Центра Геномных Технологий, ООО «Сербалаб», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: vasilisadudurich@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6271-5218>.

Алексей Викторович Кусакин, биоинформатик ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: kusakinax@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9546-7831>.

Екатерина Дмитриевна Ермаченко, старший биотехнолог Центра Геномных Технологий, ООО «Сербалаб», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: eyermachenko@cerbalab.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1694-8472>.

Андрей Сергеевич Глотов, доктор биологических наук, заведующий отделом геномной медицины им. В.С. Баранова, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: anglotov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7465-4504>.

Information about the authors

Yulia S. Novokovich, Commercial Director, Centre for Genomic Technologies, Cerbalab,

St Petersburg, Russia, E-mail: novokovich@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5847-3045>.

Oleg S. Glotov, Doct. Sci. (Biology), Director of Science, Centre for Genomic Technologies, Cerbalab, St Petersburg, Russia, E-mail: olglotov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>.

Lavrentii G. Danilov, Head of the Department of Bioinformatics, Centre for Genomic Technologies, Cerbalab, St Petersburg, Russia, E-mail: l.danilov@spbu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4479-3095>.

Marina S. Sevastenkova, Clinical Laboratory Diagnostician, Centre for Genomic Technologies, Cerbalab, St Petersburg, Russia, E-mail: marisvs123@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0301-8751>.

Vasilisa V. Dudurich, Head of the Department of Metagenomic Research, Centre for Genomic Technologies, Cerbalab, St Petersburg, Russia, E-mail: vasilisadudurich@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6271-5218>.

Alexey V. Kusakin, Bioinformatician, St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, St Petersburg, Russia, E-mail: kusakinax@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9546-7831>.

Ekaterina D. Ermachenko, Senior Biotechnologist, Centre for Genomic Technologies, Cerbalab, St Petersburg, Russia, E-mail: eyermachenko@cerbalab.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1694-8472>.

Andrey S. Glotov, Doct. Sci. (Biology), Head of the V.S. Baranov Department of Genomic Medicine, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St Petersburg, Russia, E-mail: anglotov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7465-4504>.