

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-239-7-126-134>

## Особенности микробиоты и ее связь с психосоматическим состоянием пожилых людей с метаболическим синдромом

Бердичевский М.Г.<sup>1</sup>, Новикова Н.С.<sup>1</sup>, Тихонов С.В.<sup>2</sup>, Топалова Ю.Г.<sup>2</sup>, Котылева М.П.<sup>1</sup>, Дорошенко Н.А.<sup>1</sup>, Альпин В.С.<sup>3</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт Экспериментальной Медицины» «Институт Экспериментальной Медицины», (ул. Академика Павлова, д. 126, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Кирочная, 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук (ИМЧ РАН), (ул. Академика Павлова, 12А. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

**Для цитирования:** Бердичевский М.Г., Новикова Н.С., Тихонов С.В., Топалова Ю.Г., Котылева М.П., Дорошенко Н.А., Альпин В.С., Ермоленко Е.И. Особенности микробиоты и ее связь с психосоматическим состоянием пожилых людей с метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(7): 126–134 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-126-134

✉ Для переписки:

**Бердичевский**

**Григорий**

**Михайлович**

grishaberdd@gmail.com

**Бердичевский Григорий Михайлович**, к.б.н., заведующий лабораторией биомедицинской и фармацевтической масс-спектрометрии, отдел молекулярной микробиологии им. академика РАН А.А. Тотоляна

**Новикова Надежда Сергеевна**, научный сотрудник; лабораторией биомедицинской микробиологии, отдел молекулярной микробиологии им. академика РАН А.А. Тотоляна

**Тихонов Сергей Викторович**, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации

**Топалова Юлия Геннадьевна**, ассистент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации

**Котылева Марина Петровна**, научный сотрудник лаборатории биомедицинской микробиологии, отдел молекулярной микробиологии им. академика РАН А.А. Тотоляна

**Дорошенко Никита Анатольевич**, лаборант лаборатории биомедицинской и фармацевтической масс-спектрометрии отдела молекулярной микробиологии им. академика РАН А.А. Тотоляна

**Альпин Валерия Сергеевна**, заведующая отделением психиатрии

**Ермоленко Елена Игоревна**, д.м.н., доцент; зав. лабораторией биомедицинской микробиологии, отдела молекулярной микробиологии им. академика РАН А.А. Тотоляна; профессор кафедры медицинской микробиологии микробиологии

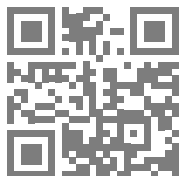
### Резюме

Тревожные расстройства остаются значимой проблемой, среди людей старшего возраста и влияют на качество жизни, физическое и психоэмоциональное состояние. В работе проведен анализ литературных и собственных данных по психоэмоциональным особенностям, в частности тревожности и составу микробиоты у лиц, страдающих возраст-ассоциированными заболеваниями (метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет, дислипидемия, гипертоническая болезнь, атеросклероз). Пациенты с метаболическим синдромом после психометрического анализа были разделены по личностной тревожности на три группы. Оценку личностной тревожности проводили по шкале Спилбергера, которая позволила выделить группы низкой (ЛТ 1, < 30 баллов), умеренной (ЛТ 2, 35–45 баллов) и высокой (ЛТ 3, > 45 баллов) степеней выраженности рассматриваемого признака. Окружность талии, уровень щелочной фосфатазы и инсулина в сыворотке крови пациентов имели тенденцию или статистически достоверно были увеличены в группах ЛТ2 и ЛТ3 по сравнению с ЛТ1. Также по мере увеличения степени личностной тревожности уменьшались количественное содержание эшерихий и бактерий из группы *Bacteroides fragilis*. Выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы между выраженностью личностной тревожности и количественным содержанием данных бактерий. Основываясь на установленных в данной работе фактах и литературных данных, нельзя исключить наличие компенсаторного психобиотического эффекта у *E. coli* и *B. fragilis* у пожилых больных.

**Ключевые слова:** Микробиом кишечника, тревожность, возрастной дисбактериоз, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: QCWTHV





# Features of the microbiota and its relation to the psychosomatic state of elderly people with metabolic syndrome

G.M. Berdichevsky<sup>1</sup>, N.S. Novikova<sup>1</sup>, S.V. Tikhonov<sup>2</sup>, Yu.G. Topalova<sup>2</sup>, M.P. Kotyleva<sup>1</sup>, N.A. Doroshenko<sup>1</sup>, V.S. Alpin<sup>3</sup>, E.I. Ermolenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine, (12b, Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russia)

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia)

<sup>3</sup> N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences (IMCH RAS), (12A Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russia)

**For citation:** Berdichevsky G.M., Novikova N.S., Tikhonov S.V., Topalova Yu.G., Kotyleva M.P., Doroshenko N.A., Alpin V.S., Ermolenko E.I. Features of the microbiota and its relation to the psychosomatic state of elderly people with metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(7): 126–134. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-126-134

✉ **Corresponding author:**

**Grigory M.**

**Berdichevskiy**

grishaber@gmail.com

**Grigory M. Berdichevskiy**, candidate of biological sciences, Head of Laboratory of biomedical and pharmaceutical mass-spectrometry, Department of Molecular Microbiology named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.A. Totolyan; *ORCID: 0000-0002-2152-9881, Researcher ID: AFD-9375-2022, Scopus Author ID: 57222314261*

**Nadezhda S. Novikova**, Research Associate; Laboratory of Biomedical Microecology, Department of Molecular Microbiology named after Academician A.A. Totolyan; *ORCID: 0000-0002-0030-9548*

**Sergey V. Tikhonov**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Internal Diseases, Nephrology, General and Clinical Pharmacology with a pharmacy course; *ORCID: 0000-0001-5720-3528, Researcher ID: GMX-2293-2022, Scopus Author ID: 35194747100*

**Yulia G. Topalova**, Assistant at the Department of Internal Diseases, Nephrology, General and Clinical Pharmacology with a Pharmacy Course; *ORCID: 0000-0003-3999-6848, Researcher ID: MSY-8616-2025*

**Maryna P. Kotyleva**, Research assistant at the laboratory of biomedical microecology, Department of Molecular Microbiology named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.A. Totolyan; *ORCID: 0000-0003-1073-6508*

**Nikita A. Doroshenko**, Laboratory Technician at the Laboratory of Biomedical and Pharmaceutical Mass Spectrometry, Department of Molecular Microbiology named after Academician A.A. Totolyan; *ORCID: 0009-0008-4687-9440, Researcher ID: PAQ-8234-2025, SPIN: 7401-3286*

**Valeria S. Alpin**, Head of the Psychiatry Department; *ORCID: 0000-0002-3404-0786, SPIN: 1418-0368*

**Elena I. Ermolenko**, Doctor of Medical Sciences, Head of Laboratory of Biomedical Microecology, Department of Molecular Microbiology named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.A. Totolyan; Professor of the Department of Medical Microbiology; *ORCID: 0000-0002-2569-6660, Researcher ID: E-1420-2014, Scopus Author ID: 13004322500*

## Summary

Anxiety disorders remain a significant problem among older adults and impact their quality of life, physical health, and psycho-emotional well-being. This study conducted an analysis of both literature and own data on psycho-emotional characteristics, particularly anxiety levels and microbiota composition in individuals suffering from age-associated diseases (metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia, hypertension, atherosclerosis). Patients with metabolic syndrome were divided into three groups based on psychometric analysis of personal anxiety. Personal anxiety was assessed using the Spielberger scale, which classified participants into low (LT1, < 30 points), moderate (LT2, 35–45 points), and high (LT3, > 45 points) anxiety levels. Waist circumference, serum alkaline phosphatase, and insulin levels tended to be higher or were statistically significantly increased in the LT2 and LT3 groups compared to LT1. Additionally, with increasing levels of personal anxiety, the quantitative content of *Escherichia coli* and bacteria from the *Bacteroides fragilis* group decreased. A negative correlation of moderate strength was found between the severity of personal anxiety and the abundance of these bacteria. Based on the findings of this study and existing literature data, the presence of a compensatory psychobiotic effect of *E. coli* and *B. fragilis* in elderly patients cannot be ruled out.

**Keywords:** gut microbiome, anxiety, age-related dysbiosis, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

По данным доклада Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) в 2024 году в России доля граждан старше 55 лет достигла максимальной отметки в современной истории – 30%,

по прогнозам доля россиян в возрасте 60 лет и старше к 2046 году достигнет 27%. В реальности этот процент может быть выше, например, в Китае к 2050 году почти 35% населения будет в возрасте

60 лет и старше [1]. Для предотвращения возрастной «инвалидизации» и смертности населения важно поддерживать надлежащий уровень здоровья и качества жизни в пожилом возрасте. Одним из средств достижения этой цели является изучение возрастных изменений в организме, профилактика развития заболеваний, ассоциированных с возрастом.

Такие возраст-ассоциированные заболевания как ожирение, атеросклероз и диабет могут служить триггерами для возникновения психических расстройств [2, 3], и в то же время сами могут возникать вследствие депрессивных расстройств и тревожных состояний. Возникновение и подавление тревоги модулируются в организме миндалевидным телом, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой и гиппокампом, которые передают сигналы с помощью нейромедиаторов. Некоторые нейромедиаторы, такие как серотонин, при недостатке вызывают чувство тревоги, что может усиливать аппетит и приводить к таким диагнозам как метаболический синдром и диабет, которые относят к маркерам старения [4]. Приступы тревоги и страха среди прочих эффектов запускают выброс адреналина и кортизола в организме человека, которые связываются с соответствующими рецепторами, альфа- и бета-адренорецепторами для адреналина и глюкокортикоидными рецепторами для кортизола. Альфа-адренорецепторы, в свою очередь активируют липогенез, что провоцирует ожирение, метаболический синдром и диабет [5, 6]. Хронический стресс, вызванный кортизолом, приводит к износу организма, преждевременному старению, ожирению, метаболическому синдрому, диабету, атеросклерозу, снижению иммунитета и усилению аутоиммунных заболеваний.

У пожилых людей (старше 65 лет) продемонстрировано снижение разнообразия микробиоты и более высокая межиндивидуальная вариативность состава микробиоты, уменьшение количества *Bifidobacterium*, *Firmicutes* (*Bacillota*), *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium* cluster XIVa, *Blautia coccoides-Eubacterium rectale* (*Agathobacter rectalis*) и повышение уровня *Bacteroidetes* (*Bacteroidota*) и *Enterobacteriaceae* (*Proteobacteria/Pseudomonadota*). Долгожители имеют уникальный микробиом: более высокое бактериальное разнообразие и целый ряд таксонов связаны с долгожительством. Специфической особенностью «стоletних» является: увеличение представительств *Eubacterium limosum*, *Bifidobacterium*, *Akkermansia muciniphila*, *Christensenellaceae* и уменьшение – *Bacteroides* spp. [7].

Возрастные изменения микробиоты могут способствовать воспалению, связанному со старением (Inflammaging), поскольку длительная стимуляция иммунной системы микроорганизмами вызывает «иммуностарение». Такое воспаление, развивающееся в преклонном возрасте может сделать организм более чувствительным к бактериям, а изменения в составе микробиоты, в свою очередь, могут способствовать прогрессированию различных патологических состояний у пожилых людей. Долгожители же характеризуются высоким

уровнем микробных противовоспалительных молекул, например, противовоспалительных короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), индол-производных триптофана и фенилацетилглутамина [8].

Возрастные изменения микробиома кишечника являются признаком патологических состояний, чаще возникающих у пожилых людей: хроническое воспаление, нейродегенерация, снижение когнитивных и половых функций, иммунодефицит, мышечная слабость и дистрофия, ожирение, кахексия, диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистые заболевания и рак. В литературе имеется целый ряд упоминаний об увеличении количества пациентов, страдающих от депрессии и тревожности в пожилом возрасте, сенильной или возрастной депрессией [2, 3, 9, 10]. По различным данным доля пациентов после 60 лет, страдающих нарушениями психоэмоционального состояния с выраженным депрессивным синдромом, составляет от 13 до 45% [11]. Нормализация углеводного статуса улучшает когнитивные функции, как показано в клинических исследованиях с использованием пробиотиков и пребиотиков [12].

В последнее время в литературе все чаще появляются сообщения, в которых предполагается наличие связи между депрессией и нарушением состава кишечной микробиоты [13]. Однако четкие доказательства взаимосвязи нарушений микробиоты с изменением психоэмоционального состояния отсутствуют.

В то же время, известно, что с возрастом также увеличивается риск возникновения дисбактериоза. Существует даже специальный термин – возрастная дисбактериоз [14]. Основными факторами, способствующими развитию нарушений микробиоты кишечника являются: несбалансированное питание (однообразная пища, недостаток клетчатки, недостаточное количество витаминов и микроэлементов в пище), вредные привычки, частое использование антибиотиков, психологические проблемы (хронический стресс, возрастные изменения в организме), хирургические вмешательства, острые заболевания – кишечные и респираторные инфекции, хронические гастрит, колит, гепатит; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, метаболический синдром. Многие из этих факторов свойственны для пожилых людей и обладают кумулятивным эффектом, следовательно, сильно накапливаются с возрастом. Кроме того, дополнительные изменения микробиоты могут быть связаны с использованием лекарственных препаратов, которые в пожилом возрасте как правило используются чаще.

Одним из способов противодействия этим эффектам является изучение возрастных качественных изменений состава микробиоты и последующая коррекция микробиоты с целью поддержания здорового психоэмоционального состояния. Также за последние годы накоплены убедительные доказательства взаимосвязи между дисбиозом кишечника, метаболическими нарушениями и психическими расстройствами у лиц пожилого возраста [15]. Мета-анализ 2023 года подтвердил, что у пациентов с метаболическим

синдромом риск развития депрессии на 47% выше, чем в общей популяции, а тревожные расстройства встречаются в 2,3 раза чаще [13].

Особый интерес представляет роль кишечной микробиоты в модуляции психоэмоционального состояния через ось «кишечник–мозг». Современные исследования (2022–2024 гг.) демонстрируют, что *Bacteroides* spp. и *Escherichia coli* (непатогенные штаммы) ассоциированы со снижением тревожности за счет продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), регулирующих синтез серотонина и ГАМК [16, 17].

Возрастной дисбиоз характеризуется снижением *Akkermansia muciniphila* и *Faecalibacterium prausnitzii*, что коррелирует с усилением нейровоспаления и тревожно-депрессивной симптоматики [15].

При этом метаболический синдром усугубляет дисбиоз, формируя порочный круг: инсулинорезистентность приводит к нарушению метаболизма триптофана, откуда следует дефицит серотонина, который, в свою очередь, приводит к депрессии. Висцеральное ожирение провоцирует выработку провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α), что способствует повреждению гематоэнцефалического барьера и приводит к нейровоспалению [18].

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью разработки новых стратегий своевременного выявления и терапии тревожно-депрессивных расстройств у лиц пожилого возраста. Целью исследования явился анализ взаимосвязи состава микробиоты с уровнем тревожности у пожилых людей для обоснования персонализированных подходов к лечению.

## Материалы и методы

### Пациенты

Клиническая часть исследования осуществлялась кафедрой внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» на базе СПбГБУЗ «Городская больница № 26». Лабораторная часть, проводилась отделом молекулярной микробиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписывали одобренное Локальным этическим комитетом СПбГБУЗ «Городская больница № 26» информированное согласие.

Для изучения взаимосвязи нарушений состава кишечной микробиоты с психоэмоциональным состоянием была отобрана группа, состоящая из 51 пациента, со средним возрастом  $52 \pm 15.03$  года,

(19 мужчин и 32 женщины), страдающих возраст-ассоциированными заболеваниями, такими как гипертоническая болезнь (34 пациента), сахарный диабет (28 пациентов) и абдоминальное ожирение (46 пациентов). У всех пациентов было отмечено увеличение индекса массы тела (ИМТ) –  $31.87 \pm 4.981$ . Средний вес составлял –  $92.07 \pm 16.688$  кг.

Во время 1 визита проводился сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, оценивалось соответствие пациентов критериям включения и исключения. На визите № 2, проходившем через 2–7 дней после первого визита, пациенты сдавали биохимический анализ крови (БХ) и образец фекалий для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) и проходили психометрическое тестирование.

### Антропометрический анализ

Всем пациентам, проводилось измерение массы тела, роста и окружности талии (ОТ). Также рассчитывали индекс массы тела.

Психометрическое тестирование проводилось с применением следующих опросников: опросник Бека – уровень депрессии; Спилбергера-Ханина –

уровень тревожности; SF-36 (Short Form 36) – качество жизни; GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) – гастроэнтерологические симптомы; DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) – пищевое поведение [18, 19, 20].

### Биохимические показатели сыворотки

При исследовании сыворотки крови пациентов определяли следующие показатели: щелочная фосфатаза (ЩФ), С-реактивный белок (СРБ), инсулин, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), альбумин, амилаза панкреатическая, билирубин общий,

билирубин прямой, билирубин непрямой, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), глюкоза, инсулин, лактатдегидрогена (ЛДГ), триглицериды (ТГ), общий холестерин, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), а также коэффициент атерогенности.

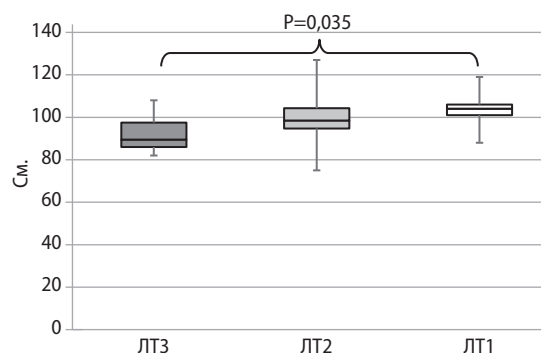
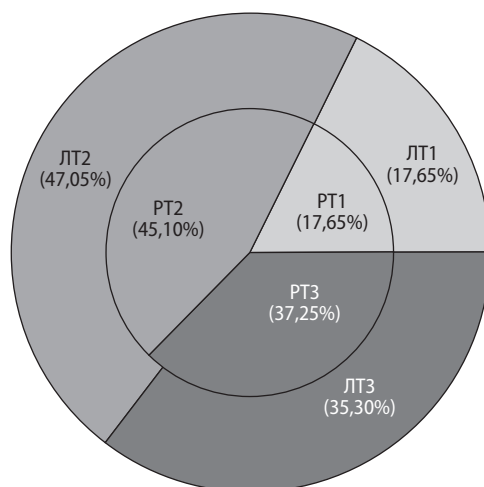
### Исследование микробиоты кишечника

Исследование микробиоты кишечника проводили с помощью ПЦР-РВ. Выделение ДНК из фекалий пациентов проводили с помощью набора для выделения ДНК «Экспресс-ДНК-Био» (ООО Компания Алкор Био) в соответствии с инструкцией. Полимеразная цепная реакция в режиме реального времени с флуоресцентно-мечеными зондами Taqman проводилась на приборе Bio-Rad с использованием тест-системы «Колонофлор-16»

(ООО АльфаЛаб, РФ), которая позволяет количественно оценить содержание *Lactobacillaceae*, *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* группы, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaomicon*, *Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Proteus vulgaris*, *P. mirabilis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra* в образце фекалий.

**Рисунок 1.**  
Разделение пациентов на три группы по показателям тревожности

**Рисунок 2.**  
Окружность талии пациентов с различными уровнями личностной тревожности.



## Статистические методы

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS29.0. Количественные показатели представлены в виде медианы с интерквартильным интервалом (на бокс-плотах отражены 25-й; 75-й перцентили и медиана).

Статистическую обработку данных о концентрации микроорганизмов в кале выполняли после предварительной логарифмической трансформации исходных величин с помощью программы Statistica for Windows, v. 10. Для сравнения

количественных показателей применялся критерий Краскела-Уоллеса. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Графики и диаграммы построены в программе Statistica for Windows, Excel, GraphPadPrism.

Поиск корреляций между исследуемыми параметрами осуществляли с помощью теста Спирмена с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Талса, Оклахома, США). Различия при  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

## Результаты и обсуждение

### 3.1. Клинико-лабораторные данные

#### Результаты оценки психоэмоционального состояния

Учитывая поставленную задачу исследование пациентов проводили после психометрического анализа.

Отобранные пациенты разделилась на три группы по показателям тревожности (рис. 1). Реактивная (РТ) и личная тревожность (ЛТ) по опроснику Спилбергера рассматривалась как низкая при наборе менее 30 баллов (группа РТ1

ЛТ1), от 31 до 45 рассматривалась как умеренная (группа РТ2 и ЛТ2), 46 и более – высокая (группа РТ3 и ЛТ3).

Дальнейший анализ проводили, сравнивая выявленные группы, разделенные по степеням личностной тревожности, поскольку именно она, в первую очередь свидетельствует об объективных нарушениях психоэмоционального состояния.

#### Антропометрические параметры

У всех пациентов было отмечено увеличение ИМТ и ОТ. При анализе данных полученных при измерении ОТ было обнаружено, что в группе ЛТ1 этот показатель был выше, чем в ЛТ3 ( $p=0,035$ ) (рис. 2). Пациенты с более низким уровнем личностной тревожности характеризовались большей ОТ,

чем пациенты с более высокой тревожностью. Можно предположить, что более выраженная тревожность пациентов группы ЛТ3 является стрессовым состоянием для организма, приводя к снижению аппетита и, соответственно, окружности талии.

#### Биохимические показатели

Концентрация щелочной фосфатазы в сыворотке крови пациентов в группе ЛТ2 и ЛТ3 была достоверно выше, чем группе ЛТ1 (соответственно,  $p=0,029$  и  $p=0,029$ ) и во всех группах находилась в пределах нор-

мальных значений (рис. 3). Уровень инсулина в группе ЛТ1 был достоверно ниже, чем группе ЛТ2 ( $p=0,027$ ). Этот показатель в группах ЛТ2 и ЛТ3 был выше нормы у подавляющего большинства пациентов (рис. 4).

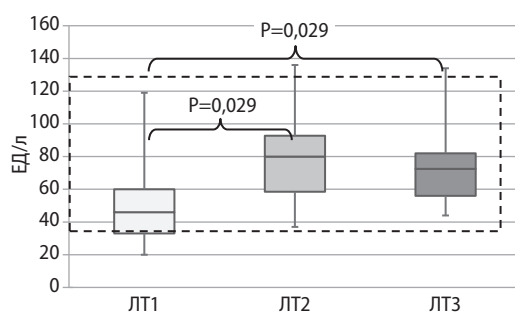
### 3.2. 3. Микробиота

Статистически значимые корреляции с личностной тревожностью обнаружили для 2-х видов микроорганизмов, *Escherichia coli* и *Bacteroides* spp. Оценка достоверности различий в содержании диагностически

значимых видов бактерий микробиоты проводилась с использованием критерия Краскела-Уоллеса, статистически значимые различия получены для *Escherichia coli* и *Bacteroides* spp. (рис. 5, 6).

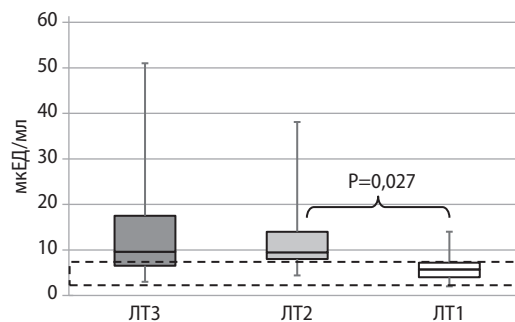
**Рисунок 3.**

Содержание щелочной фосфатазы в сыворотке крови пациентов с различными уровнями личностной тревожности.



**Рисунок 4.**

Содержание инсулина в сыворотке крови пациентов с различными уровнями личностной тревожности.



**Примечание:**

диапазон нормальных концентраций щелочной фосфатазы для здоровых взрослых людей выделен пунктирным прямоугольником.

**Примечание:**

диапазон нормальных концентраций инсулина для здоровых людей натошак выделен пунктирным прямоугольником.

Несмотря на отсутствие достоверных различий следует обратить внимание на намечающиеся тенденции при сравнении количественного содержания некоторых маркерных таксонов условно полезных штаммов, таких как *B. thetaiotaomicron* и условно-патогенных штаммов в пробах взятых у различных групп пациентов. Дополнительно эти данные подкрепляются частотой выявления рассматриваемых родов бактерий (табл. 1).

Обращает на себя внимание наличие *Enterobacter* spp. в группах LT2 и LT3 в 36% и 40% образцов, соответственно, в то время как в группе LT1 *Enterobacter* spp. не обнаружен. Аналогичная тенденция прослежена при сравнении других групп на содержание условно-патогенных бактерий (*Proteus* spp., *Parvimonas micra* и *Clostridium perfringens*). В то же время содержание *Bacteroides thetaiotaomicron* имело тенденцию к снижению при повышенной тревожности (рис. 7).

### 3.3. Результаты проведения корреляционного анализа

В результате проведения корреляционного анализа по критерию Спирмена из всех приведенных выше родов бактерий обнаружилась отрицательная корреляция между количественным содержанием *Escherichia coli* или *Bacteroides* spp. и личностной тревожностью.

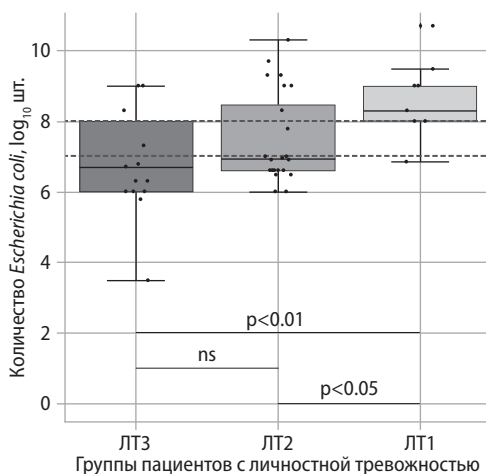
## Дискуссия

В данной работе проведено сопоставление нарушений микробиоты кишечника пожилых людей с уровнем их личностной тревожности.

Как уже отмечалось во введении, у пожилых людей имеются отличия в составе микробиоты. В частности, снижено количественное содержание

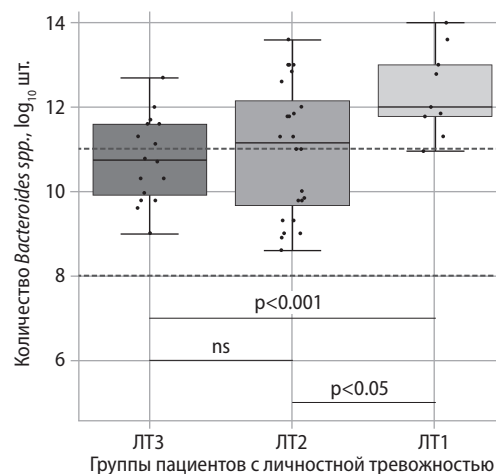
**Рисунок 5.**

Уровень содержания *Escherichia coli* (lg KOE/r.) в фекалиях пациентов с различным уровнем личностной тревожности.



**Рисунок 6.**

Уровень содержания бактерий *Bacteroides fragilis* группы (lg KOE/r.) в фекалиях пациентов с различным уровнем личностной тревожности.



**Примечание:**

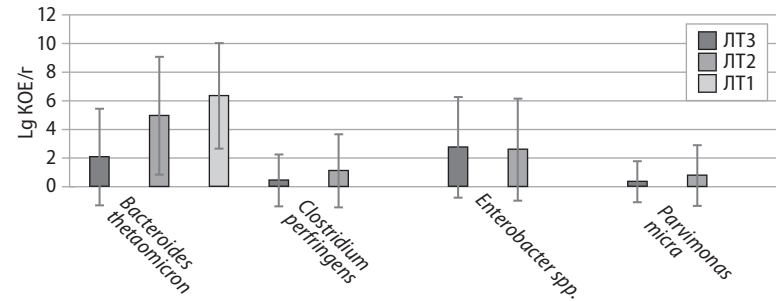
диапазон нормальных значений выделен пунктирным прямоугольником. Статистически достоверные различия ( $p<0.05$ ) указаны на графике.

**Примечание:**

диапазон нормальных значений выделен пунктирным прямоугольником. Статистически достоверные различия ( $p<0.05$ ) указаны на графике.

**Рисунок 7.** Уровень содержания других маркерных бактерий в кишечной микробиоте групп пациентов с различной личностной тревожностью.

**Примечания:** Данные представлены в виде гистограммы средних значений со стандартными отклонениями.



**Таблица 1.** Доля пациентов, у которых выявлены условно-патогенные бактерии.

Бактерии (% выявления)	Группы проявления личностной тревожности		
	ЛТ3 (n=17)	ЛТ2 (n=24)	ЛТ1 (n=9)
<i>Proteus vulgaris/mirabilis</i>	5.9	12.5	0
<i>Parvimonas micra</i>	5.9	12.5	0
<i>Enterobacter spp.</i>	40.0	36.4	0
<i>Clostridium perfringens</i>	5.9	16.7	0
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	35.3	62.5	77.8

представителей *Bifidobacterium*, *Firmicutes* (*Bacillota*), *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium* cluster XIVa, *Blautia coccoides-Eubacterium rectale* (*Agathobacter rectalis*) и повышены уровни *Bacteroidetes* (*Bacteroidota*) и *Enterobacteriaceae* (*Proteobacteria/Pseudomonadota*). [7]. Некоторые из этих изменений были отмечены нами у исследуемой популяции ранее [21]. Особенностью анализа микробиоты, проведенного в настоящей работе является сопоставление ее нарушений с проявлением тревожности.

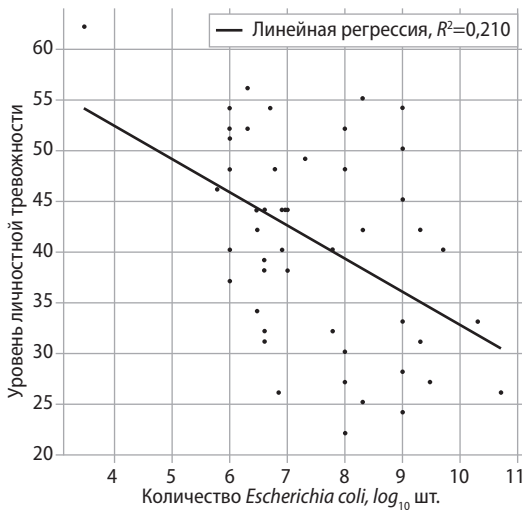
Увеличение количественного содержания эшерихий и *Bacteroides fragilis* группы можно было бы считать негативным явлением. Прежде всего это касается бактерий группы *Bacteroides fragilis* (BFG), которые включают виды *Bacteroides*, *Parabacteroides* и *Phocaeicola* и являются наиболее распространенными при анаэробных инфекциях человека [22]. В то же время *Bacteroides fragilis*

показали эффективность в уменьшении тревожности в доклинических и клинических исследованиях [17]. Это подтвердилось в данной работе наличием отрицательной корреляции между содержанием бактерий, принадлежащих *Bacteroides fragilis* группе и уровнем личностной тревожности.

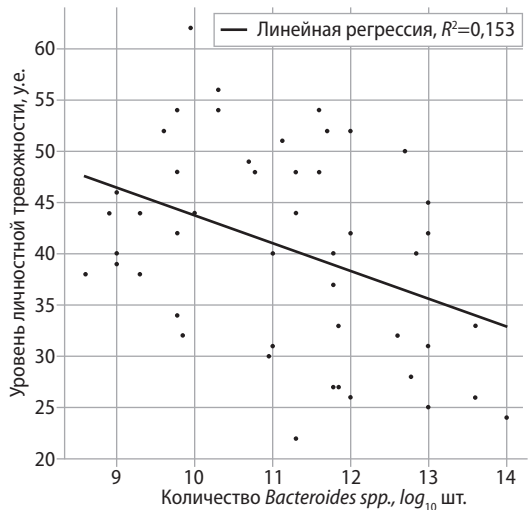
*Escherichia coli* относится к гетерогенной популяции, свойства и основные функции которой охарактеризовать в данной работе не удалось, как и в случае с BFG. С одной стороны, они могли способствовать увеличению проявления так называемого малого воспаления, многие из этих микроорганизмов вызывают кишечные и вне-кишечные инфекционные процессы. С другой стороны, контраргументом их отрицательного воздействия являются сообщения о благотворном действии эшерихий при коррекции метаболического синдрома на экспериментальных моделях [23, 24, 25].

**Рисунок 8.** Корреляция между содержанием *Escherichia coli* (lg КОЕ/г.) в фекалиях и уровнем личностной тревожности по шкале Спилбергера. По оси Y указаны баллы личностной тревожности пациентов по опроснику Спилбергера.

**Рисунок 9.** Корреляция между содержанием *Bacteroides spp.* (lg КОЕ/г.) в фекалиях и уровнем личностной тревожности по шкале Спилбергера. По оси Y указаны баллы личностной тревожности пациентов по опроснику Спилбергера.



**Примечание:** модель линейной регрессии, r= 0.4.



**Примечание:** модель линейной регрессии. r= 0.4.



*Bacteroides* spp. и эшерихии считаются основными представителями кишечной микробиоты. Их функциональная активность в организме связана с работой основных систем, а именно иммунной, нервной, гомеостатической и других. По мнению некоторых авторов эти бактерии обладают пробиотическим потенциалом при терапии кишечной патологии, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений работы нервной системы и онкологических заболеваний [27].

Исследования в области молекулярной генетики связывают различные нарушения в структуре мембранных, моторных и рецепторных белков, а также белка глутаматдекарбоксилазы, ответственной за синтез гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) с риском развития тревожных расстройств [20]. Полученные нами данные о связи *Bacteroides* spp. и *E. coli* с тревожностью согласуются с последними работами [28], где показана перспективность использования этих бактерий

в качестве психобиотиков. Также показано, что лактобациллы и бифидобактерии могут продуцировать тормозной нейромедиатор ГАМК, *Escherichia* spp., *Bacillus* spp. и *Saccharomyces* spp. – норадреналин, *Escherichia* spp. и *Enterococcus* spp. – серотонин, *Lactobacillus* spp. – ацетилхолин. Ряд пробиотиков может проявлять анксиолитическое действие, в частности, *L. helveticus* R0052 и *B. longum* R0175 могут ослабить тревогу и депрессию у крыс [29, 30].

Полученные данные согласуются с современными исследованиями, подтверждающими важность оценки состава микробиоты для предположения о возможности развития психоэмоциональных нарушений и необходимости коррекции возрастного дисбиоза у пожилых пациентов. В качестве маркерных бактерий при терапии заболеваний, сопровождающихся формированием личностной тревожности, могут быть рассмотрены *Bacteroides fragilis* группа и *E. coli*.

## Литература | References

- Fang E.F., Scheibye-Knudsen M., Jahn H.J. et al. A research agenda for aging in China in the 21st century. *Ageing Research Reviews*. 2015;24:197–205. doi: 10.1016/j.arr.2015.08.003.
- Alexopoulos G.S. Depression in the elderly. *Lancet*. 2005;365(9475):1961–70. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66665-2.
- Almeida O.P. Prevention of depression in older age. *Maturitas*. 2014;79(2):136–41. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.03.005.
- Clark T.D., Reichelt A.C., Ghosh-Swaby O. et al. Nutrition, anxiety and hormones. Why sex differences matter in the link between obesity and behavior. *Physiol Behav*. 2022;247:113713. doi: 10.1016/j.physbeh.2022.113713.
- Merz C.J., Wolf O.T. How stress hormones shape memories of fear and anxiety in humans. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;142:104901. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104901.
- Wright E.E., Simpson E.R. Inhibition of the lipolytic action of beta-adrenergic agonists in human adipocytes by alpha-adrenergic agonists. *J Lipid Res*. 1981;22(8):1265–70. PMID: 6119348.
- Vaiserman A.M., Koliada A.K., Marotta F. Gut microbiota: A player in aging and a target for anti-aging intervention. *Ageing Res Rev*. 2017;35:36–45. doi: 10.1016/j.arr.2017.01.001.
- Santoro A., Zhao J., Wu L. et al. Microbiomes other than the gut: inflammaging and age-related diseases. *Semin Immunopathol*. 2020;42(5):589–605. doi: 10.1007/s00281-020-00814-z.
- Kopf D., Hewer W. Prävention der Altersdepression: individuelle und gesellschaftliche Relevanz [Prevention of depression in old age: individual and societal relevance. *Z Gerontol Geriatr*. 2024;57(3):175–178. doi: 10.1007/s00391-024-02306-3.
- Gao X., Geng T., Jiang M. et al. Accelerated biological aging and risk of depression and anxiety: evidence from 424,299 UK Biobank participants. *Nat Commun*. 2023;14(1):2277. doi: 10.1038/s41467-023-38013-7.
- Vorobiev P.A., Vlasova A.V. Depression in old age. *Clinical Gerontology*. 2007;3:22–28.  
Воробьев П.А., Власова А.В. Депрессия в пожилом возрасте. *Клиническая геронтология*. 2007;3:22–28.
- Chenhuichen C., Cabello-Olmo M., Barajas M. et al. Impact of probiotics and prebiotics in the modulation of the major events of the aging process: A systematic review of randomized controlled trials. *Exp Gerontol*. 2022;164:111809. doi: 10.1016/j.exger.2022.111809.
- Liu L., Wang H., Chen X. et al. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *EBioMedicine*. 2023;90:104527. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104527.
- Ling Z., Liu X., Cheng. et al. Gut microbiota and aging. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(13):3509–3534. doi: 10.1080/10408398.2020.1867054.
- Cao Y., Cheng Y., Pan W. et al. Gut microbiota variations in depression and anxiety: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2025;25(1):443. doi: 10.1186/s12888-025-06871-8.
- Dalile B., Fuchs A., La Torre D.V. et al. Colonic butyrate administration modulates fear memory but not the acute stress response in men: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2024;131:110939. doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.110939.
- Sharma R., Gupta D., Mehrotra R., Mago P. Psychobiotics: The Next-Generation Probiotics for the Brain. *Curr Microbiol*. 2021;78(2):449–463. doi: 10.1007/s00284-020-02289-5.
- Farooqui A.A., Farooqui T., Panza F., Frisardi V. Metabolic syndrome as a risk factor for neurological disorders. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(5):741–62. doi: 10.1007/s00018-011-0840-1.
- Kvaal K., Ulstein I., Nordhus I.H., Engedal K. The Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI): the state scale in detecting mental disorders in geriatric patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(7):629–34. doi: 10.1002/gps.1330.
- Wardle J. Eating style: a validation study of the Dutch Eating Behaviour Questionnaire in normal subjects and women with eating disorders. *J Psychosom Res*. 1987;31(2):161–9. doi: 10.1016/0022-3999(87)90072-9.
- Bakulina N.V., Tikhonov S.V., Ermolenko E.I. et al. Intestinal microbiota, gastroenterological complaints and quality of life in overweight, obese and type 2 diabetes patients. *Russian Journal of Preventive*



- Medicine*. 2022;25(6):80–88. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20222506180.
- Бакулина Н.В., Тихонов С.В., Ермоленко Е.И. и др. Кишечная микробиота, гастроэнтерологические жалобы и качество жизни у пациентов с избыточной массой тела, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. *Профилактическая медицина*. 2022;25(6):80–88. doi: 10.17116/profmed20222506180.
22. Jean S., Wallace M.J., Dantas G. Burnham CD. Time for Some Group Therapy: Update on Identification, Antimicrobial Resistance, Taxonomy, and Clinical Significance of the *Bacteroides fragilis* Group. *J Clin Microbiol*. 2022;60: e0236120. doi: 10.1128/jcm.02361–2.
  23. Legrand R., Lucas N., Dominique M. et al. Commensal *Hafnia alvei* strain reduces food intake and fat mass in obese mice—a new potential probiotic for appetite and body weight management. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(5):1041–1051. doi: 10.1038/s41366–019–0515–9.
  24. Dosoky N.S., Chen Z., Guo Y. et al. Commensal *Hafnia alvei* strain reduces food intake and fat mass in obese mice—a nTwo-week administration of engineered *Escherichia coli* establishes persistent resistance to diet-induced obesity even without antibiotic pre-treatment. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2019;103(16):6711–6723. doi: 10.1007/s00253–019–09958-x.
  25. Lucas N., Legrand R., Deroissart C. et al. *Hafnia alvei* HA4597 Strain Reduces Food Intake and Body Weight Gain and Improves Body Composition, Glucose, and Lipid Metabolism in a Mouse Model of Hyperphagic Obesity. *Microorganisms*. 2020;8(1):35. doi: 10.3390/microorganisms8010035.
  26. Kulich K.R., Madisch A., Pacini F. et al. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:12. doi: 10.1186/1477–7525–6–12.
  27. Tufail M.A., Schmitz R.A. Exploring the Probiotic Potential of *Bacteroides* spp. Within One Health Paradigm. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025;17(2):681–704. doi: 10.1007/s12602–024–10370–9.
  28. Chou K.P., Wilson R.C., Smith R. The influence of anxiety on exploration: A review of computational modeling studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024 Dec;167:105940. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105940.
  29. Collins S.M., Surette M., Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(11):735–42. doi: 10.1038/nrmicro2876.
  30. Bravo J.A., Forsythe P., Chew M.V. et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(38):16050–5. doi: 10.1073/pnas.1102999108.