

■ Izvirni znanstveni članek

Ivana Basar, Edina Toromanović, Katja Molan, Ana Munda, Jerneja Ambrožič Avguštin, Marjanca Starčič Erjavec, Darja Žgur-Bertok, Draženka Pongrac Barlovič, Andrej Kastrin

Večmodalna analiza povezav med črevesno mikrobioto, življenjskim slogom in osebnostjo pri nosečnosti sladkorni bolezni

Povzetek. Na sestavo črevesne mikrobiote najbolj vplivajo okoljski dejavniki in različna fiziološka stanja, kot je nosečnost. Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je eno od najpogostejših patoloških stanj med nosečnostjo, ki zahteva hitre prilagoditve življenjskega sloga. Osebnostne značilnosti nosečnic lahko pri tem igrajo pomembno vlogo. V prispevku analiziramo povezave med tremi podatkovnimi modalnostmi: sestavo črevesne mikrobiote na ravni bakterijskih debel, dejavniki življenjskega sloga, vključno s telesno aktivnostjo in prehrano, ter osebnostnimi lastnostmi žensk z NSB. Bakterijske skupine smo kvantificirali na podlagi vzorcev blata 21 udeleženk, za analizo življenjskega sloga pa smo uporabili Vprašalnik o pogostosti uživanja živil, Vprašalnik dobrega počutja in Vprašalnik PERSONA za določitev profila osebnosti. Povezave med modalnostmi smo analizirali z regresijo delnih najmanjših kvadratov, vzorce korelacij pa prikazali in interpretirali s pomočjo dvovrstnih omrežij.

Ključne besede: večmodalna analiza; nosečnostna sladkorna bolezen; črevesna mikrobiota, življenjski slog, osebnostne lastnosti.

Multimodal Data Analysis of Associations Between Gut Microbiota, Lifestyle, and Personality in Gestational Diabetes

Abstract. Gut microbiota is primarily influenced by environmental factors and physiological states, including pregnancy. Gestational diabetes mellitus (GDM), the most prevalent metabolic complication in pregnancy, often requires rapid lifestyle adaptation, a process potentially modulated by individual personality traits. This study investigated interrelationships across three data modalities: gut microbiota profiles at the phylum level, lifestyle factors, such as diet and physical activity, and personality traits in women diagnosed with GDM. Stool samples from 21 participants were processed for microbial taxonomic analysis. Behavioral and psychological variables were measured using the Food Frequency Questionnaire, Well-Being Questionnaire, and the PERSONA test. Partial least squares regression was employed to model cross-modality associations. Correlation structures were visualized and interpreted using bipartite network representations.

Key words: multimodal analysis; gestational diabetes mellitus; gut microbiota; lifestyle, personality traits.

■ Infor Med Slov 2024; 29(2): 16-23

Institucije avtorjev / Authors' institutions: Univerza v Ljubljani (IB, ET, JAA, DŽB, DPB, AK); Univerza v Novem mestu (KM); Univerza v Mariboru (MSE); Univerzitetni klinični center Ljubljana (AM, DPB).

Prispevek prvih dveh avtoric je enakovreden. / The first two authors contributed equally.

Kontaktna oseba / Contact person: izr. prof. dr. Andrej Kastrin, Institut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana, Slovenija. E-pošta / E-mail: andrej.kastrin@mf.uni-lj.si.

Prispelo / Received: 22. 4. 2025. Sprejeto / Accepted: 25. 4. 2025.

Uvod

Črevesna mikrobiota je kompleksna kolonija mikroorganizmov v prebavnem traktu, med katerimi prevladujejo bakterije.¹ Poleg črevesja mikrobiota naseljuje tudi druge predele človeškega telesa, kot so koža, sluznice, dihalni in genitourinarni sistem ter mlečne žleze.²

Raziskovanje črevesne mikrobiote odpira nove možnosti razumevanja kompleksnih interakcij med mikrobioto, prebavili in možgani ter njihovega vpliva na telesne in duševne bolezni. Številne raziskave so pokazale, da se sestava mikrobiote tekom nosečnosti spreminja in postaja vse bolj podobna mikrobioti, kot je značilna za debelost in presnovni sindrom.³ V drugi polovici nosečnosti namreč prevladajo procesi, ki vodijo v t. i. diabetogeno stanje. Enotno se pri vseh nosečnicah v zadnjem trimesečju poveča inzulinska rezistenca za 40-50 %.³ To koristi tako materi kot plodu, saj hormonske in imunske prilagoditve omogočajo boljšo absorpcijo energije iz zaužite hrane. Tako je ženska bolj pripravljena na energijsko zahtevne procese, kot sta porod in dojenje, otroku pa omogočajo pospešeno rast.

Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je patološko stanje, ki ob neustreznem zdravljenju lahko povzroči zaplete pri materi in plodu. Približno 10 % žensk z NSB razvije perinatalne zaplete, med katerimi so najpogostejši makrosomija, neonatalna hipoglikemija, zlatenica, obporodne poškodbe, preeklampsija in carski rez. Večje tveganje za zaplete imajo ženske, ki so starejše, z višjim indeksom telesne mase in neurejeno glikemijo med nosečnostjo. Pri NSB pričakujemo spremembe v črevesni mikrobioti, ki poleg nosečnosti same odražajo tudi disregulacijo presnove glukoze. Pregled literature kaže, da je poročil o spremembah črevesne mikrobiote pri NSB malo. V primerjavi z normalno potekajočo nosečnostjo se pri NSB pomembno zviša α -diverziteta, poveča se zastopanost debela *Firmicutes*, zmanjša pa zastopanost debela *Bacteroidetes*.⁴

V sestavku predstavimo rezultate preliminarne raziskave, v kateri smo preučili povezanost med sestavo črevesne mikrobiote, življenjskim slogom in osebnostjo pri ženskah z NSB. Raziskave na dimenziji mikrobiota-črevesje-možgani so sicer v polnem teku, zelo malo pa je znanega o povezanosti mikrobiote z drugimi, zlasti okoljskimi in psihološkimi komponentami. Zanimalo nas je, na kakšen način je sestava črevesne mikrobiote pri ženskah z NSB povezana z njihovim življenjskim slogom (tj. s prehranskim vzorcem in telesno aktivnostjo) in z njihovimi osebnostnimi lastnostmi.

Metode

Udeleženske

Ko jim je ginekolog postavil diagnozo NSB, so bile nosečnice naročene na prvi pregled v diabetološko ambulantno. Takrat jim je bila predstavljena možnost sodelovanja v raziskavi.

Vključitvena kriterija sta bila diagnoza NSB in podpisan informirani pristanek za sodelovanje v raziskavi. Izključitveni kriteriji so bili: (i) druga vrsta SB v nosečnosti; (ii) večplodna nosečnost; (iii) slabo razumevanje slovenskega jezika; (iv) anamneza bariatricne operacije ali drugih operacij, ki povzročajo malabsorpcijo; (v) kajenje; (vi) uporaba sistemskih steroidov pred vključitvijo, ker bi lahko vplivali na glikemijo na drugačen način kot NSB; (vii) prisotnost spremljajoče bolezni, ki bi lahko vplivala na nadzor glukoze ali samokontrolo (npr. nenadzorovana psihiatrična motnja) in (viii) jemanje antibiotikov vsaj pol leta pred zanositvijo.

V raziskavo smo poskušali vključiti 71 nosečnic z NSB. Med njimi jih je 39 oddalo vzorec blata na dogovorjen način. Dodatno je bilo potrebno izključiti vzorce neustrezne kakovosti, zato smo analizo povezanosti med podatkovnimi modalnostmi opravili na vzorcu 21 udeleženk.

Pripomočki

■ Črevesna mikrobiota

Vsako udeleženko smo povabili, da v drugem trimesečju nosečnosti prispeva vzorec blata. Črevesno mikrobioto smo analizirali iz vzorcev blata udeleženk s sekvenciranjem nove generacije (NGS). Genetsko analizo so izvedli na Katedri za molekularno genetiko in biologijo mikroorganizmov Oddelka za biologijo Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani.

Z izolacijo celokupne bakterijske DNA (komplet PSP Spin Stool DNA Kit; STRATEC Molecular GmbH), so pripravili DNA knjižnico in izvedli sekvenciranje (sistem Ion S5 TM; Life technologies, Carlsbad, CA, ZDA). Analiza sekvenc je potekala z uporabo programske opreme Ion Reporter TM Software v5.10.⁵

■ Življenjski slog, počutje in osebnostni profil

Nosečnice so v drugem trimesečju nosečnosti izpolnile vprašalnike za oceno življenjskega sloga, osebnostnega profila in počutja.

Analizo prehranjevanja med nosečnostjo smo opravili s pomočjo Vprašalnika o pogostosti uživanja živil (*angl.* Food Frequency Questionnaire, FFQ).⁶

Vprašalnik smo dopolnili z vprašanji o sociodemografskih značilnostih udeleženk ter dodatnimi vprašanji, ki so se nanašala na njihove navade glede sedenja, spanja in telesne aktivnosti.

Za oceno počutja so udeleženke izpolnile Vprašalnik dobrega počutja (*angl.* Well-Being Index, WHO-5).⁷ V vprašalniku je potrebno izmed petih trditev izbrati tisto, ki najbolj označuje počutje osebe v zadnjih dveh tednih.

Osebnostni profil nosečnic smo opredelili na podlagi vprašalnika PERSONA.⁸ Vprašalnik na podlagi dveh dimenzij (Moč v medosebnih odnosih in Raven izražanja čustev) razvršča ljudi v štiri tipe osebnosti. Vprašalnik je sestavljen iz 34 parov bipolarnih pridevnikov, kjer oseba iz para izbere pridevnik, ki je zanj bolj značilen. Glede na izraženost posamezne dimenzije lahko vsako osebo uvrstimo v enega od štirih tipov osebnosti:

1. direktiven in ekstrovertiran tip (odprt, kreativen; odločitve so hitre in brez poglobljene raziskave; išče priznanje);
2. prilagodljiv in ekstrovertiran tip (družaben, hitro se strinja; odločitve sprejema po premisleku z oklevanjem; išče priznanje);
3. prilagodljiv in introvertiran tip (išče varnost, manj odprt; odločitve sprejema po dolgem razmisleku; osredotočen na varnost);
4. direktiven in introvertiran tip (dominanten, ceni avtentičnost; odločitve so hitre in preiščljene; išče realizacijo).

Analiza podatkov

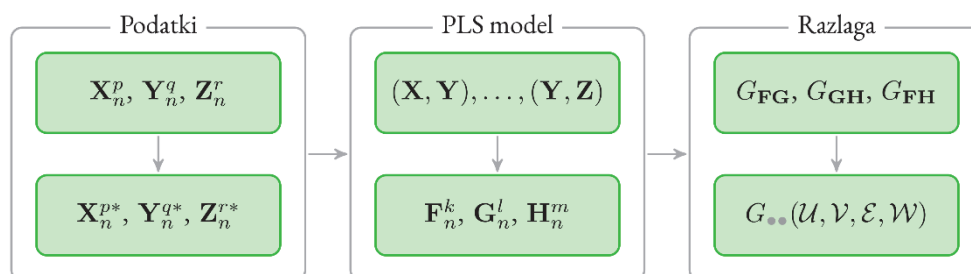
V nadaljevanju so predstavljene tehnologije in metode, ki smo jih uporabili pri analizi podatkov. Delotok je predstavljen na sliki 1; sestavljajo ga trije delovni sklopi: (i) predpriprava podatkov, (ii)

izgradnja statističnega modela in (iii) konstrukcija korelacijskih matrik ter njihova interpretacija. Razumevanje podatkov in predizbor merskih spremenljivk

Iz Uvoda se spomnimo, da zastavljeno raziskovalno vprašanje temelji na razumevanju kompleksnih odnosov med podatki treh modalnosti: (i) mikrobioto, (ii) prehrabnenimi navadami in (iii) telesno aktivnostjo in osebnostnimi lastnostmi. Zbrane podatke smo zato organizirali v treh podatkovnih matrikah, v katerih so bile po vrsticah shranjene vrednosti merskih spremenljivk udeleženk za vsako od treh modalnosti. Kjer ni drugače določeno, je v nadaljevanju število vrstic matrike (tj. število udeleženk) označeno z n , ki se med modalnostmi ne spreminja. Število stolpcev v podatkovni matriki je med modalnostmi različno; označeno je s p, q oziroma r . Tako

1. matriko $\mathbf{X}_n^p$ sestavljajo vrednosti pomnožkov bakterijskih debel ($p = 19$) prek vseh udeleženk ($n = 21$);
2. matriko $\mathbf{Y}_n^q$ sestavljajo odgovori na postavke vprašalnikov, s katerimi smo operacionalizirali življenjski slog, osebnostne lastnosti in počutje nosečnic ($q = 6$);
3. matriko $\mathbf{Z}_n^r$ pa sestavljajo kompozitni dosežki udeleženk na vprašalniku FFQ ($r = 9$).

Pregledali smo razpršenosti spremenljivk v podatkovnih matrikah $\mathbf{X}^p$, $\mathbf{Y}^q$ in $\mathbf{Z}^r$. Spremenljivke, pri katerih je bila varianca blizu nič, smo odstranili po predpisu $s \leq 0.5$.⁹ Manjkajoče vrednosti smo nadomestili z algoritmom k -najbližjih sosedov, pri čemer smo uporabili vrednost $k = 5$.¹⁰ Filtrirane spremenljivke z nadomeščenimi vrednostmi smo shranili v podatkovne matrike $\mathbf{X}^{p*}$, $\mathbf{Y}^{q*}$ oziroma $\mathbf{Z}^{r*}$ (slika 1).



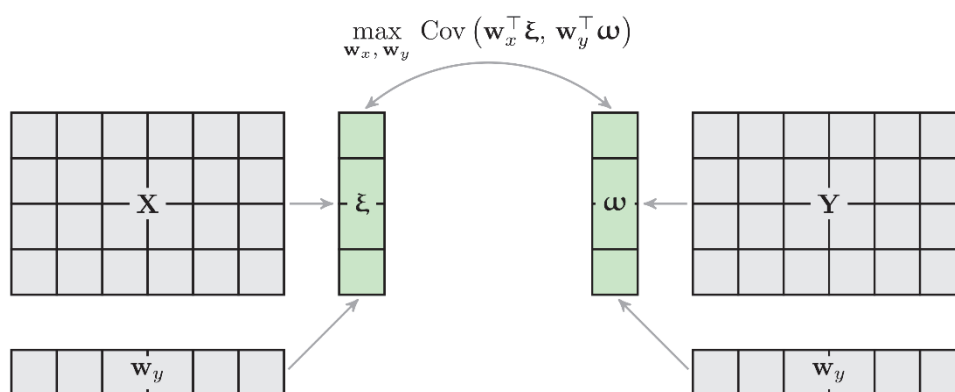
Slika 1 Delovni sklopi v analizi podatkov.

■ Statistično modeliranje povezav med modalnostmi

Z računskim postopkom, opisanim v nadaljevanju, smo modelirali povezave med pari podatkovnih matrik različnih modalnosti. Osnovna zamisel je bila analiza linearne povezanosti med dvema množicama, npr. med spremenljivkami, s katerimi smo profilirali mikrobioto, in spremenljivkami, s katerimi smo merili življenjski slog. Reševanja podobnih računskih nalog so se v preteklosti lotevali s kanonično korelacijsko analizo.¹¹ V naši raziskavi pa smo se soočili s t. i. problemom prekletstva razsežnosti (*angl.* curse of dimensionality),¹² saj je število merjenih spremenljivk (močno) presegalo število opazovanih enot. Kanonična korelacijska analiza v tem primeru odpove, saj njen računski postopek ne vrne enolične rešitve.

Metodo za analizo povezanosti med spremenljivkami različnih modalnosti smo zato izbrali na podlagi dveh kriterijev: (i) metoda mora dobro delovati za podatkovja, kjer število merjenih spremenljivk presega število primerov (v našem primeru udeleženk); (ii) metoda naj hkrati omogoča samodejen izbor najbolj relevantnih spremenljivk.

Obema pogojema zadošča metoda delnih najmanjših kvadratov (*angl.* partial least squares, PLS).^{13,14} PLS uvrščamo v družino multivariatnih latentnih modelov. Omogoča reševanje različnih statističnih problemov, kjer imamo opravka z večrazsežnimi podatki. Glavna odlika metode je, da omogoča analizo povezanosti med dvema podatkovnima matrikama tudi v primerih, ko število spremenljivk presega število primerov. Osnovna zamisel metode PLS je prikazana na sliki 2.



Slika 2 Metoda delnih najmanjših kvadratov.

Podobno kot zgoraj je z $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^{n \times p}$ označena matrika podatkov prve modalnosti, z $\mathbf{Y} \in \mathbb{R}^{n \times q}$ pa analogna matrika podatkov druge modalnosti. Denimo, da imamo v matriki $\mathbf{X}$ shranjene vrednosti p merskih spremenljivk, s katerimi smo profilirali mikrobioto med n udeleženkami, v matriko $\mathbf{Y}$ pa smo zložili meritve istih udeleženk s q spremenljivkami, s katerimi smo operacionalizirali konstrukt življenjskega sloga. Spremenljivke v matrikah $\mathbf{X}$ in $\mathbf{Y}$ PLS najprej predstavi z linearnima kombinacijama (latentnima komponentama) $\boldsymbol{\xi} = \mathbf{X}\mathbf{w}_x$ in $\boldsymbol{\omega} = \mathbf{Y}\mathbf{w}_y$. V drugem koraku optimizira pare uteži v vektorjih $\mathbf{w}_x$ in $\mathbf{w}_y$ tako, da je kovarianca med linearnima kombinacijama $\boldsymbol{\xi}$ in $\boldsymbol{\omega}$ karseda visoka. V splošnem lahko podatkovno matriko $\mathbf{X}$ oziroma $\mathbf{Y}$ predstavimo tudi z večjim številom latentnih komponent; pazimo le, da je $k \leq p$ oziroma $l \leq q$.

Predstavljeni osnovni model PLS se slabo obnese v primerih, ko imamo opravka z redkimi podatkovnimi matrikami (tj. matrikami, ki imajo razmeroma malo

neničelnih elementov). V takih primerih namreč želimo v statistični model vključiti tudi samodejen izbor podmnožice najbolj relevantnih spremenljivk (*angl.* feature selection). To pomanjkljivost odpravlja različica modela PLS z regularizacijo (*angl.* sparse partial least squares, sPLS), ki smo jo uporabili v naši raziskavi. S pomočjo regularizacije smo elemente vektorjev $\mathbf{w}_x$ in $\mathbf{w}_y$ utežili glede na pomembnost merskih spremenljivk. Optimalno število komponent smo določili s postopkom prečnega preverjanja.¹⁵

Več podrobnosti o metodi PLS in pregled njene uporabe na področju znanosti o življenju nudijo priporočeni pregledni članki.¹⁶⁻¹⁸

■ Konstrukcija korelacijskih omrežij

Zgoraj smo nastavili postopek izračuna latentnih komponent $\boldsymbol{\xi}$ in $\boldsymbol{\omega}$, s pomočjo katerih smo mnogorazsežni prostor, določen s p oziroma q spremenljivkami, skrčili na numerično lažje obvladljiv latentni prostor, ki ga določa k oziroma l komponent (privzeli smo, da je $k \ll p$ in $l \ll q$). Do zelene

rešitve, tj. ocene povezanosti med pari spremenljivk v matrikah $\mathbf{X}$ in $\mathbf{Y}$, nas zdaj loči le še korak. Ker ta zahteva nekoliko več matematizacije in pojasnil k notaciji, ga bomo le nakazali, več podrobnosti pa je na voljo v literaturi.¹⁹ Koeficiente korelacije j -te spremenljivke matrike $\mathbf{X}$ s pripadajočimi latentnimi komponentami matrike $\mathbf{T}$ shranimo v vektor $\mathbf{x}^j$, pare korelacij k -te spremenljivke matrike $\mathbf{Y}$ z latentnimi komponentami matrike $\mathbf{U}$ pa v vektor $\mathbf{y}^k$. V produkt-moment matriko $\mathbf{M}$ shranimo skalarne produkte $m_k^j = \langle \mathbf{x}^j, \mathbf{y}^k \rangle$, ki služijo kot približek Pearsonovim korelacijskim koeficientom med pari merskih spremenljivk.

Matrika $\mathbf{M}$ je pravokotna matrika, v kateri so po vrsticah urejene spremenljivke podatkovne matrike $\mathbf{X}$, po stolpcih pa spremenljivke iz podatkovne matrike $\mathbf{Y}$. Za razlago povezanosti spremenljivk obeh modalnosti mora domenski ekspert poiskati smiselni vzorec korelacijskih koeficientov in ga interpretirati. Ker ob ročnem pregledovanju koeficientov težko izluščimo izstopajoče vzorce, smo ta korak poenostavili tako, da smo matriko $\mathbf{M}$ predstavili kot dvovrstno omrežje $G = (\mathcal{U}, \mathcal{V}, \mathcal{E}, \mathbf{W})$, kjer množica vozlišč $\mathcal{U}$ odgovarja merskim spremenljivkam podatkovne matrike $\mathbf{X}$, množica vozlišč $\mathcal{V}$ pa spremenljivkam podatkovne matrike $\mathbf{Y}$. Z $\mathcal{E}$ smo označili množico povezav med vozlišči (tj. podatkov, ali med vozliščema u_i in v_j obstaja povezava), v matriki $\mathbf{W}$ pa imamo shranjene zgoraj omenjene korelacijske koeficiente.¹⁹ Takemu omrežju bomo rekli korelacijsko omrežje. Smer in moč povezave predstavimo z lastnostmi povezav med vozlišči (z barvo označujemo smer povezanosti, z debelino pa moč korelacije). Za boljšo preglednost lahko posamezne povezave iz prikaza odstranimo; v našem primeru smo to naredili po predpisu

$$\text{Cor}([\mathbf{w}_{ij}]) \leq t,$$

kjer je t prazna vrednost korelacijskega koeficienta, pod katero želimo filtrirati povezave med vozlišči.

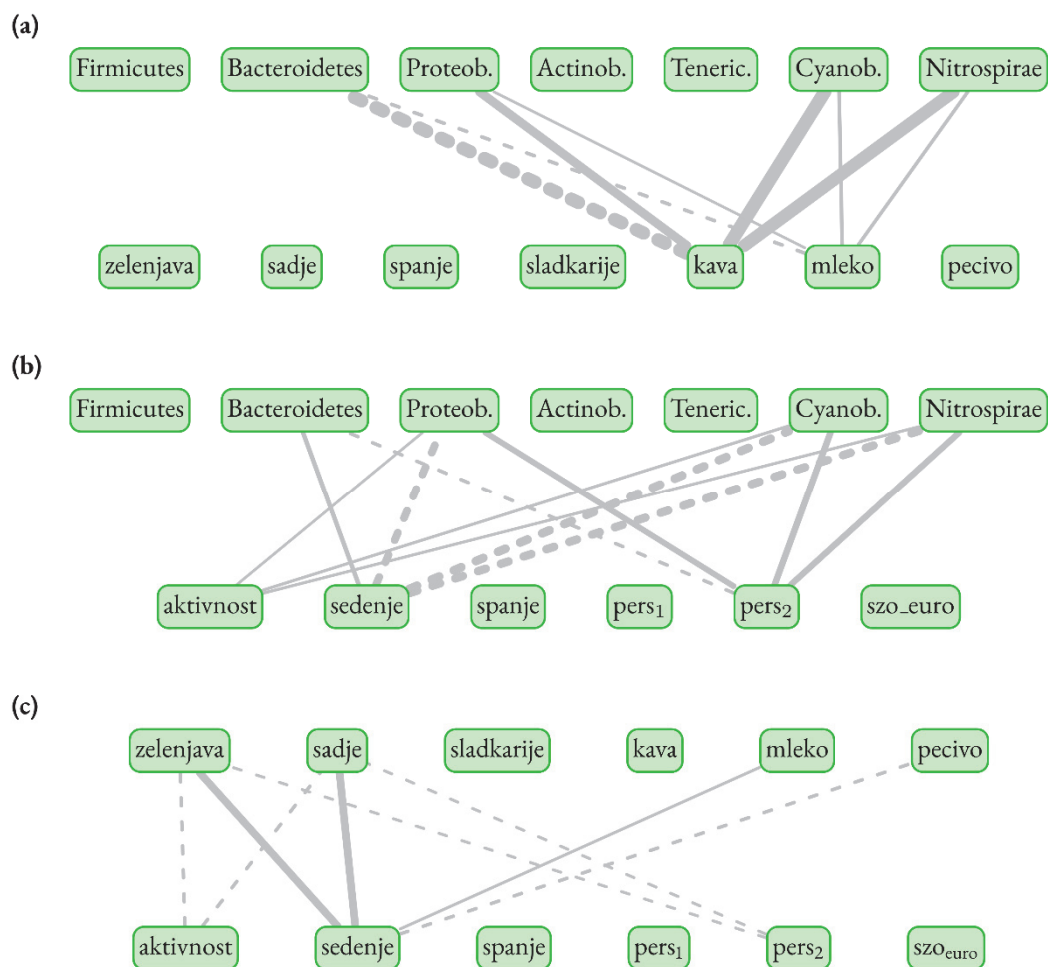
Rezultati in razprava

V analizi spremenljivk med različnimi modalnostmi smo odkrili več zanimivih povezav, ki so kratko predstavljene v nadaljevanju.

Mikrobiota in prehranske navade

Uživanje kave in mleka je bilo povezano z večjo zastopanostjo bakterij debel *Proteobacteria*, *Cyanobacteria* in *Nitrospirae* in z manjšo zastopanostjo bakterij debela *Bacteroidetes*, pri čemer je kava imela večjo moč povezav (slika 3a). Raziskave kažejo, da ima kava mikrobioto, v kateri prevladujejo bakterije debela *Proteobacteria*, kar bi lahko pomenilo, da z uživanjem kave neposredno vnašamo te bakterije.²⁰ Vlaknine v kavi lahko vplivajo na povečano zastopanost bakterij rodov *Bacteroides* in *Prevotella*, kar pa je v nasprotju z našimi ugotovitvami.²¹ Povsem verjetno je, da bi spremembe zaznali šele na ravni bakterijskih rodov. Uživanje kave je bilo v našem vzorcu nosečnic z NSB povezano s sestavo mikrobiote, ki se sicer povezuje z manj priporočljivim prehranskim izborom. Prva možna razlaga je, da nosečnice z manj zdravim načinom življenja tudi sicer ne sledijo priporočeni omejitvi kofeina na 200 mg na dan.²² Druga, prav tako verjetna razlaga pa je, da so udeleženske bolj realno odgovarjale na vprašanja o pitju kave kot o uživanju sladkarij ali ocvrte hrane, saj je v splošnem uživanje kave bolj družbeno sprejemljivo. Hkrati so bile udeleženske podučene o prehranskih priporočilih pred izpolnjevanjem vprašalnika, pri čemer informacije o kavi niso bile posebej izpostavljene.

Pri naših udeleženkah je bilo uživanje mleka povezano s povečano prisotnostjo bakterij debel *Proteobacteria*, *Cyanobacteria* in *Nitrospirae* ter zmanjšano prisotnostjo debela *Bacteroidetes*. V raziskavi, kjer so primerjali vpliv treh mesecev uživanja kravjega in sojinega mleka na osebe z debelostjo, so prav tako zabeležili povečano zastopanost *Proteobacteria* in zmanjšano *Bacteroidetes* pri tistih, ki so uživali kravje mleko. Ta ugotovitev je v skladu z našimi rezultati. Pri tistih, ki so uživali sojino mleko, pa je bila opažena povečana prisotnost debel *Proteobacteria* in *Bacteroidetes*.²³



Slika 3 Omrežja povezanosti mikrobiote in prehranskih navad (a), mikrobiote s telesno aktivnostjo in osebnostnimi lastnostmi (b) in prehranskih navad s telesno aktivnostjo in osebnostnimi lastnostmi (c). Polne črte označujejo pozitivne, črtkane črte pa negativne povezanosti med spremenljivkami.

Mikrobiota in telesna aktivnost oziroma osebnostne lastnosti

Sedenje je bilo povezano z večjo zastopanostjo debel bakterij *Bacteroidetes* ter manjšo zastopanostjo bakterij *Proteobacteria*, *Cyanobacteria* in *Nitrospirae* (slika 3b).

Do podobne ugotovitve so prišli raziskavi, kjer so v skupini žensk s sedečim življenjskim slogom, ki sicer niso bile noseče, opazili trend večje zastopanosti *Bacteroidetes* v primerjavi z skupino telesno aktivnih žensk.²⁴ V opazovalni prečni raziskavi na zdravih posameznikih med 18. in 40. letom starosti je bil sedeč življenjski slog prav tako povezan z večjo zastopanostjo določenih rodov *Bacteroides* in *Parabacteroides* znotraj debela *Bacteroidetes*.²⁵

Aktivnejše nosečnice so v naši raziskavi pokazale večjo zastopanost bakterij iz debel *Proteobacteria*, *Cyanobacteria* in *Nitrospirae*. Glede debela *Proteobacteria* so našli pomembno povezavo le v populaciji profesionalnih športnikov in maratoncev, kjer so –

tako kot pri naših bolj aktivnih nosečnicah – opazili večjo zastopanost tega debela.²⁶

Nosečnice z direktivnim osebnostnim tipom so imele večjo zastopanost bakterijskih debel *Proteobacteria*, *Cyanobacteria* in *Nitrospirae*, medtem ko so bolj prilagodljive nosečnice imele večjo zastopanost debela *Bacteroidetes*.

Prehranske navade in telesna aktivnost oziroma osebnostne lastnosti

Udeleženke, ki so bile bolj telesno aktivne, so v splošnem uživale manj zelenjave in sadja. Hkrati so tiste, ki so manj sedele, uživale manj zelenjave, sadja in mleka ter več pekovskih izdelkov (slika 3c).

O podobnih izsledkih poročajo tudi v raziskavi,²⁷ kjer so ugotovili, da je pri učiteljicah in učiteljih, za katere je značilen sedeč življenjski slog, izražena pozitivna povezanost med časom sedenja ter uživanjem sadja in zelenjave. Avtorji zaključujejo, da se sedeč življenjski slog povezuje z boljšimi prehranskimi navadami.

Nosečnice z NSB, ki so bile opredeljene kot prilagodljiv osebnostni tip, so tudi pogostejše uživale sadje in zelenjavo. Bolj prilagodljive udeleženke so v splošnem uživale več sadja in zelenjave. Verjetno velja, da bolj prilagodljive osebe lažje sprejmejo prehranska priporočila ali vsaj bolj prilagodijo odgovore pri izpolnjevanju vprašalnikov v smeri bolj vsečnih odgovorov.

Raziskava, opravljena na populaciji osemletnih otrok, je pokazala, da je zdrava prehrana, ki je bogata s sadjem in zelenjavo, vplivala na razvoj njihovih osebnostnih značilnosti. Ugotovljeno je bilo, da so otroci, ki so se bolj zdravo prehranjevali, dosegli višje ocene pri osebnostnih lastnostih, kot so zavestnost, odprtost in ekstravertnost.²⁸ Možno je, da je prav mikrobiota eden od ključnih dejavnikov, preko katerih vrsta prehrane vpliva na razvoj osebnostnih potez. Velja tudi obratno. Raziskava na populaciji ljudi povprečne starosti 70 let je namreč pokazala, da ima osebnost velik vpliv na prehranjevalni vzorec posameznika. Ugotovljeno je bilo, da so bile osebnostne značilnosti, kot so odprtost, ekstravertnost in prilagodljivost, povezane z večjo verjetnostjo upoštevanja navodil za zdravo prehrano.²⁹

Zaključki

Z razumevanjem kompleksnih interakcij med mikrobioto, življenjskim slogom in osebnostnimi lastnostmi lahko bolje dojemamo dejavnike, ki vplivajo na izide zdravljenja NSB, kar nam omogoča razviti učinkovitejše pristope k preprečevanju in zdravljenju te bolezni.

Iz predstavljenih ugotovitev izhaja, da življenjski slog (uživanje kave in mleka, telesna aktivnost in sedenje) in osebnostne lastnosti (dimenzija direktivnost – prilagodljivost) žensk z NSB vplivajo na sestavo njihove črevesne mikrobiote. S prilagojenim pristopom k zdravljenju, ki upošteva te individualne razlike, bi lahko ponudili bolj ciljano in učinkovito zdravstveno oskrbo.

Za bolj celovito sliko kompleksnih interakcij med črevesno mikrobioto in nosečnico z NSB kot gostiteljem, predvsem pa za načrtovanje ciljanih terapij, ki temeljijo na mikrobioti (modulacija črevesne mikrobiote prek prehranskih intervencij, terapija s probiotiki in prebiotiki, transplantacija črevesne mikrobiote itd.), je ključno razumeti omenjene interakcije ter vpliv teh terapij na celoten organizem. Z usmerjanjem v raziskave, ki se posvečajo modulaciji črevesne mikrobiote, lahko izboljšamo kakovost življenja in zdravje žensk z NSB. Tako prilagojene

terapevtske metode bi lahko v prihodnosti prinesle korist ne le bodočim materam, temveč – glede na dolgoročne posledice NSB – tudi njihovim potomcem.

Zahvala

Prispevek povzema računski del študentske raziskovalne naloge prvih dveh avtoric (IB in ET). Naloga je prejela Fakultetno Prešernovo nagrado za leto 2023.³⁰ Delo ostalih avtorjev je delno oziroma v celoti podprla Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije.

Reference

1. Arumugam M, Raes J, Pelletier E et al.: Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011; 473(7346): 174-180. <https://doi.org/10.1038/nature09944>
2. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI: The human microbiome and its impacts on health. *Int J Microbiol*; 2020: 8045646. <https://doi.org/10.1155/2020/8045646>
3. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC et al.: Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell* 2012; 150(3): 470-480. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.07.008>
4. Ferrocino I, Ponzio V, Gambino R et al.: Changes in the gut microbiota composition during pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). *Sci Rep* 2018; 8(1): 12216. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30735-9>
5. Molan K: *Črevesna mikrobiota nosečnic z gestacijskim diabetesom in pojav makrosomije* (Doktorska disertacija). Ljubljana 2019: Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta. <https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-KJJJ9JV9>
6. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D: Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires: a review. *Public Health Nutr* 2002; 5(4): 567-587. <https://doi.org/10.1079/PHN2001318>
7. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P: The WHO-5 Well-Being Index: A systematic review of the literature. *Psychother Psychosom* 2015; 84(3): 167-176. <https://doi.org/10.1159/000376585>
8. Golay A, Hagon I, Painot D et al.: Personalities and alimentary behaviors in obese patients. *Patient Educ Couns* 1997; 31(2): 103-112. [https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(97\)00995-6](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(97)00995-6)
9. Kuhn M, Johnson K: *Feature engineering and selection: a practical approach for predictive models*. Boca Raton 2019: CRC Press.
10. Kowarik A, Templ M: Imputation with the R package VIM. *J Stat Softw* 2016; 74(7): 1-16. <https://doi.org/10.18637/jss.v074.i07>
11. Hotelling H: Relations between two sets of variates. *Biometrika* 1936; 28(3/4): 321-377. <https://doi.org/10.2307/2333955>

12. Berisha V, Krantsevich C, Hahn PR et al.: Digital medicine and the curse of dimensionality. *NPJ Digit Med* 2021; 4(1): 153.
<https://doi.org/10.1038/s41746-021-00521-5>
13. Wold H. Partial Least Squares. In: Kotz S, Johnson NL (eds.), *Encyclopedia of the statistical sciences*. New York 1985: John Wiley & Sons; 581-591.
14. Wold S, Sjöström M, Eriksson L: PLS-regression: a basic tool of chemometrics. *Chemometr Intell Lab Syst* 2001; 58(2): 109-130.
[https://doi.org/10.1016/S0169-7439\(01\)00155-1](https://doi.org/10.1016/S0169-7439(01)00155-1)
15. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J: *The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction*. New York 2016: Springer.
16. Haenlein M, Kaplan AM: A beginner's guide to partial least squares analysis. *Understanding Statistics* 2004; 3(4): 283-297.
https://doi.org/10.1207/s15328031us0304_4
17. Mehmood T, Ahmed B: The diversity in the applications of partial least squares: an overview. *J Chemom* 2016; 30(1): 4-17.
<https://doi.org/10.1002/cem.2762>
18. Mihalik A, Chapman J, Adams RA et al.: Canonical correlation analysis and partial least squares for identifying brain-behavior associations: a tutorial and a comparative study. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2022; 7(11): 1055-1067.
<https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2022.07.012>
19. González I, Cao KA, Davis MJ, Déjean S. Visualising associations between paired 'omics' data sets. *BioData Min* 2012; 5(1): 19.
<https://doi.org/10.1186/1756-0381-5-19>
20. Duong B, Marraccini P, Maeght JL, Vaast P, Lebrun M, Duponnois R: Coffee microbiota and its potential use in sustainable crop management. A review. *Front Sustain Food Syst* 2020; 4: 607935.
<https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.607935>
21. Vitaglione P, Fogliano V, Pellegrini N: Coffee, colon function and colorectal cancer. *Food Funct* 2012; 3(9): 916-922.
<https://doi.org/10.1039/c2fo30037k>
22. Román-Gálvez MR, Martín-Peláez S, Hernández-Martínez L et al.: Caffeine intake throughout pregnancy, and factors associated with non-compliance with recommendations: a cohort study. *Nutrients* 2022; 14(24): 5384.
<https://doi.org/10.3390/nu14245384>
23. Aslam H, Marx W, Rocks T et al.: The effects of dairy and dairy derivatives on the gut microbiota: a systematic literature review. *Gut Microbes* 2020; 12(1): 1799533.
<https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1799533>
24. Bressa C, Bailén-Andrino M, Pérez-Santiago J et al.: Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLoS One* 2017; 12(2): e0171352.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171352>
25. Castellanos N, Diez GG, Antúnez-Almagro C et al.: A critical mutualism-competition interplay underlies the loss of microbial diversity in sedentary lifestyle. *Front Microbiol* 2020; 10: 3142.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03142>
26. Ortiz-Alvarez L, Xu H, Martinez-Tellez B: Influence of exercise on the human gut microbiota of healthy adults: a systematic review. *Clin Transl Gastroenterol* 2020; 11(2): e00126.
<https://doi.org/10.14309/ctg.000000000000126>
27. Delfino LD, Tebar WR, Gil FC et al.: Association of sedentary behaviour patterns with dietary and lifestyle habits among public school teachers: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2020; 10(1): e034322.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034322>
28. Vejrup K, Hillesund ER, Agnihotri N, Helle C, Øverby NC: Diet in early life is related to child mental health and personality at 8 years: findings from the Norwegian mother, father and child cohort study (MoBa). *Nutrients* 2023; 15(1): 243.
<https://doi.org/10.3390/nu15010243>
29. Möttus R, McNeill G, Jia X, Craig LC, Starr JM, Deary IJ: The associations between personality, diet and body mass index in older people. *Health Psychol* 2013; 32(4): 353-360. <https://doi.org/10.1037/a0025537>
30. Basar I, Toromanović, E: *Črevesna mikrobiota, življenjski slog in osebnostni profil ženske z nosečnostno sladkorno boleznijo*. Ljubljana 2023: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta.