

УДК 616.12-008.331.1+616.34-008.87:616-008.9

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

М. В. Яковлева¹, Л. Е. Смирнова¹, Ю. В. Червинец²

¹Кафедра факультетской терапии,

²Кафедра микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. При обследовании 46 больных с артериальной гипертензией и 40 пациентов — ее сочетанием с метаболическим синдромом проведен анализ состояния микробиоты пищеварительного тракта, которая изучена классическим бактериологическим методом и методом экспресс-диагностики дисбактериоза кишечника. В полости рта больных артериальной гипертензией под влиянием метаболического синдрома отмечалась тенденция к замещению нормальной микробиоты на условно-патогенную (*Clostridium* spp., *Klebsiella* spp.). В кишечнике выявлялось снижение распространенности облигатной анаэробной микробиоты (*Bifidobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Bacteroides* spp.) и превалирование условно-патогенной (*Bacillus* spp. *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Neisseria* spp., *S. aureus*) с формированием более высоких степеней дисбактериоза: от I—II при артериальной гипертензии ко II—III при ее сочетании с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, микробиота, пищеварительный тракт.

THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON THE STATE OF THE DIGESTIVE TRACT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M. V. Yakovleva, L. E. Smirnova, Yu. V. Chervinets

Tver State Medical University

Abstract. When examining 46 patients with arterial hypertension and 40 patients with its combination with metabolic syndrome, the state of the microbiota of the digestive tract was analyzed, which was studied using the classical bacteriological method and the method of express diagnostics of intestinal dysbiosis. In the oral cavity of patients with arterial hypertension under the influence of metabolic syndrome there was a tendency to replace normal microbiota with opportunistic microbiota (*Clostridium* spp., *Klebsiella* spp.). In the intestine a decrease in the prevalence of obligate anaerobic microbiota (*Bifidobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Bacteroides* spp.) and a prevalence of opportunistic microbiota (*Bacillus* spp. *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Neisseria* spp., *S. aureus*) were detected with the formation of higher degrees of dysbacteriosis: from I—II with arterial hypertension to II—III when combined with metabolic syndrome.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, microbiota, digestive tract.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) занимает одно из ведущих мест в клинической медицине, а её распространённость достигает 45 % среди взрослого населения России. При этом АГ считается одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и приводит к увеличению смертности населения [1]. С присоединением к АГ метаболического синдрома (МС) ситуация еще более ухудшается. Так, у больных АГ с МС, в отличие от изолированной АГ, риск развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта увеличивается в 5 раз, поражения почек — в 3 раза, других сосудистых нарушений — в 2 раза [2]. Несмотря на большое число работ, посвященных влиянию МС на функцию различных органов и систем организма, мало изученными остаются взаимоотношения АГ, МС и микробиоты полости

рта и кишечника [3–6]. Важно отметить, что микробиота отражает состояние всего организма и может рассматриваться как системный фактор оценки здоровья человека, а также использоваться для проведения превентивной коррекции [7]. Поскольку в ряде случаев дисбактериоз протекает бессимптомно, решающее значение в его диагностике имеют микробиологические показатели. Дальнейшие исследования по уточнению роли МС в развитии изменений микробиоты пищеварительного тракта могут способствовать оптимизации не только диагностических, но и лечебно-профилактических мероприятий у данной категории больных [8].

Цель исследования: изучить влияние МС на состояние микробиоты пищеварительного тракта у больных АГ.

Материал и методы исследования

Обследовано 86 больных АГ, из них мужчин — 33, женщин — 53 (средний возраст $58,7 \pm 6,1$ года). Критериями включения в исследование были амбулаторные больные АГ в возрасте от 19 до 75 лет при наличии у них добровольного информированного согласия на проведение исследования. Критериями исключения были: острые и хронические заболевания в стадии обострения, заболевания системы крови, злокачественные новообразования, беременность, хроническая почечная или печеночная недостаточность, пороки сердца, выраженная сердечная недостаточность. Диагноз АГ и ее степени устанавливали на основании данных анамнеза, физикального обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также путем исключения симптоматических форм АГ в соответствии с современными российскими и международными рекомендациями [9]. Наличие МС диагностировали согласно критериям, принятым в Российской Федерации [10].

Больные были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них МС. В 1-ю группу (сравнения) вошли больные АГ ($n = 46$), во 2-ю группу (основную) — больные АГ с МС ($n = 40$). Распределение больных по степеням АГ в 1-й группе было: I степень у 13 (28 %) пациентов, II — у 21 (46 %) и III — у 12 (26 %), а во 2-й группе, соответственно, у 11 (28 %), 19 (47 %) и 10 (25 %).

Материалом для микробиологического исследования служили ротовая жидкость и кал. Забор материала делался утром и в течение 2-х часов доставлялся в бактериологическую лабораторию. Факультативно анаэробные и аэробные микроорганизмы изучали с помощью классического бактериологического метода и метода экспресс-диагностики дисбактериоза кишечника [11].

Для сравнительной оценки микробиоты ротовой жидкости с нормативными значениями были использованы материалы референтных показателей

у практически здоровых лиц [12]. Анализ показателей микробиоценоза кишечника проводился в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [13].

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью компьютерных программ STATISTICA 6,0 (StatSoftRussia) и BIOSTAT. Для оценки статистической значимости различий двух групп при нормальном распределении признака применялся t-критерий Стьюдента. Использовались непараметрические критерии Фишера и Пирсона (χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса). Значимость различий между группами определялась при уровне безошибочного прогноза более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Структура биоценоза ротовой жидкости больных в группах наблюдения представлена на рисунке 1.

Анализ микробиоты ротовой жидкости показал, что при АГ с большой частотой встречались *Streptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Enterococcus* spp., которые характерны для практически здоровых лиц. Однако наблюдалось значительное снижение представителей облигатных анаэробов *Veillonella* spp. (у 9 %) и полное отсутствие факультативных анаэробов *Lactobacillus* spp. При АГ с МС представители нормофлоры встречались только у половины обследованных: *Streptococcus* spp. (55 %), *Peptostreptococcus* spp. (42 %) и *Enterococcus* spp. (45 %). Представители *Veillonella* spp. и грибы рода *Candida* не обнаруживались. При сравнительном анализе показателей в группах наблюдения в ротовой жидкости определялось ухудшение состояния микробиоты на фоне МС: снижение частоты встречаемости *Bacillus* spp. (в 2,8 раза), *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp. (в 1,7 раза) и *Streptococcus* spp. (в 1,5 раза). В группе АГ с МС, по сравнению с АГ, наблюдались больший рост условно-патогенной флоры *Clostridium* spp. (в 2,5 раза) и появление непостоянной флоры *Klebsiella* spp. (42 %). При этом только в небольшом количестве встречались резидентные мик-

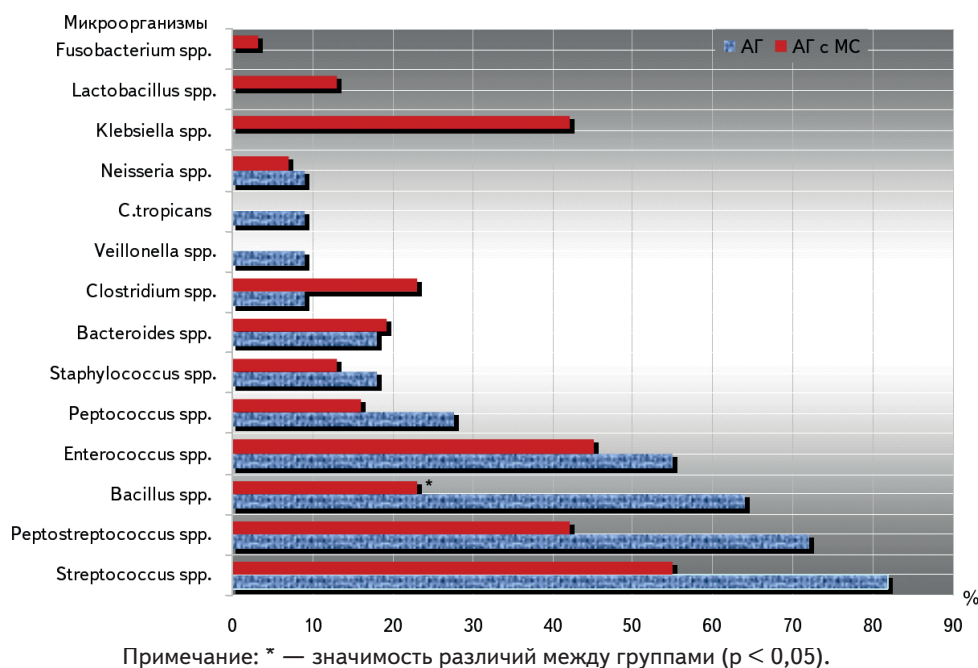
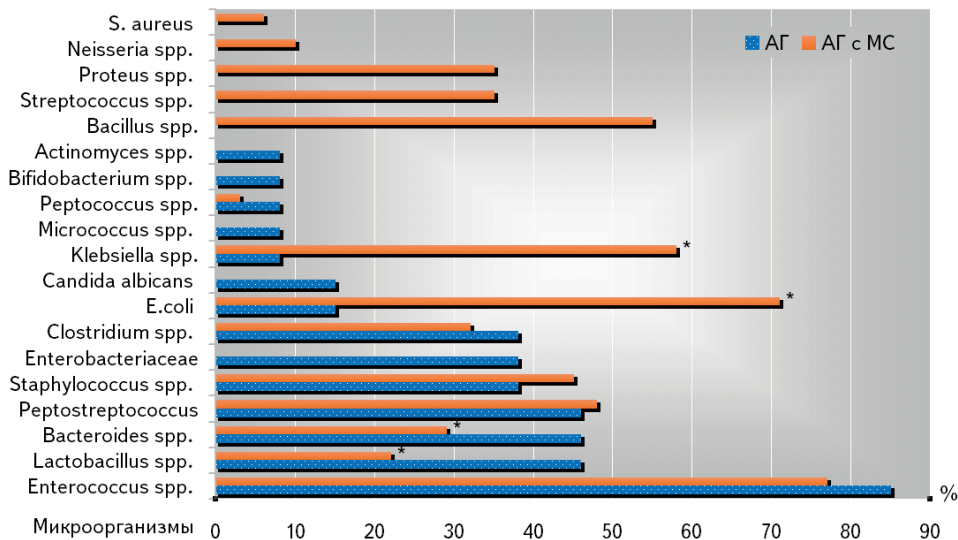


Рис. 1. Структура биоценоза ротовой жидкости у больных АГ и АГ с МС



Примечание: * — значимость различий между группами ($p < 0,05$).

Рис. 2. Структура биоценоза кишечника у больных АГ и АГ с МС

роорганизмы (*Lactobacillus* spp., *Neisseria* spp., *Fusobacterium* spp.). Таким образом, для группы АГ с МС было характерным замещение нормальной микробиоты на условно-патогенную.

Структура биоценоза кишечника у больных обеих групп представлена на рисунке 2.

Согласно полученным данным, при АГ из кишечника в основном изолировались факультативные *Enterococcus* spp. (85 %), реже *Peptostreptococcus* spp. (46 %), *Staphylococcus* spp. и *Clostridium* spp. (38 %). Только в 8 % случаев выделялись *Bifidobacterium* spp., в 15 % — *E.coli*, *Lactobacillus* spp., а *Bacteroides* spp. обнаруживались в 46 %. Для АГ с МС было характерно низкое выделение нормальной микробиоты: *Bacteroides* spp. 29 %, *Lactobacillus* spp. 22 % при полном отсутствии *Bifidobacterium* spp. Достаточно часто встречались *E. coli* (71 %) и представители факультативной микробиоты: *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Bacillus* spp. (56–77 %). Кроме того, в 6 % случаев высевались *S. aureus*, которых не должно быть в фекалиях в норме. В группе АГ с МС, в сравнении с АГ, значительно чаще встречались *E. coli*. Что касается других представителей нормальной микробиоты кишечника, то частота их присутствия существенно уменьшалась (*Bacteroides* spp., *Lactobacillus* spp.) от АГ к АГ с МС до полного их исчезновения (*Bifidobacterium* spp.). В то же время, представители факультативной микробиоты, включая и условно-патогенную (*Klebsiella* spp.), значительно усилили свое присутствие при АГ с МС, по сравнению с АГ.

Низкий уровень представителей нормальной микробиоты у больных обеих групп и, особенно при АГ с МС, отражает сниженную регуляторную функцию микробиоты на различные сферы здоровья человека, в том числе на деятельность сердечно-сосудистой и эндокринной систем, негативно влияя на течение основного заболевания.

Диагностика дисбактериоза кишечника экспресс-методом показала его наличие у всех пациентов от I до III степени (рис. 3).

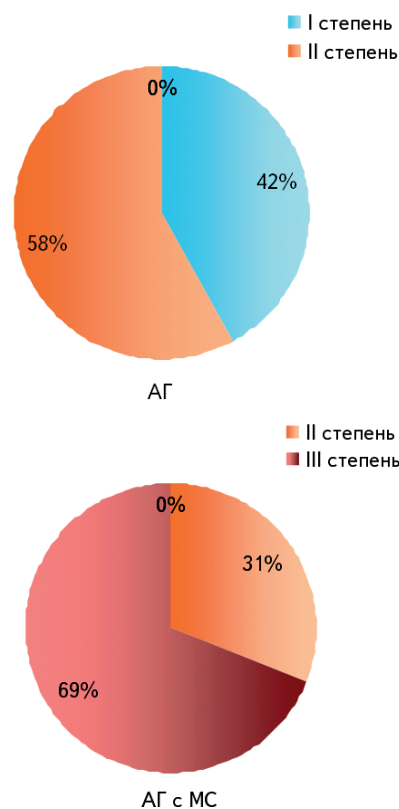


Рис. 3. Частота и выраженность дисбактериоза кишечника у больных АГ и АГ с МС

Из трех диагностируемых степеней дисбактериоза в группе больных с АГ наблюдались I степень у 19 (42 %) и II — у 27 (58 %). Напротив, у больных АГ с МС I степень дисбактериоза отсутствовала, выявлялись II и III степени, соответственно у 12 (31 %) и у 28 (69 %). Наличие дисбактериоза III степени в группе АГ с МС существенно отличало ее от группы с АГ ($\chi^2 = 25,11$; $p < 0,001$). Следовательно, при АГ наблюдались компенсированная и субкомпенсированная степени дисбактериоза, а при АГ с МС субкомпенсированная и декомпенсированная с преобладанием последней (69 %).

Выводы

1. Изучение микробиоты полости рта у больных АГ с МС свидетельствует о тенденции к замещению нормальной микробиоты представителями условно-патогенной (*Clostridium* spp., *Klebsiella* spp.).
2. При сочетании АГ с МС, в отличие от АГ, в кишечнике наблюдается снижение распространенности облигатной анаэробной микробиоты (*Bifidobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Bacteroides* spp.) и превалирование условно-патогенной (*Bacillus* spp. *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Neisseria* spp., *S. aureus*) с усилением дисбактериоза от I–II степени при АГ до II–III степени при АГ с МС.
3. Под влиянием МС у больных с АГ происходит ухудшение состояния микробиоты пищеварительного тракта, что отражает усиление системного неблагополучия в организме и может использоваться в диагностическом и прогностическом аспектах у данной категории пациентов.

Список источников / References

1. Акимова Е. В., Акимов М. Ю., Петелина Т. И. Распространенность компонентов метаболического синдрома у мужчин открытой городской популяции по разным критериям оценки. Профилактическая медицина. 2021; 24 (2) : 37–43.
2. Полозова Э. И., Пузанова Е. В., Сеськина А. А. Особенности артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями. Современные проблемы науки и образования. 2019; 3. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28756> (дата обращения: 05.10.2023).
3. Драпкина О. М., Кабурова А. Н. Кишечная микробиота — новый спутник на маршруте сердечно-сосудистых заболеваний: неожиданные роли старых соседей. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016; 12 (1) : 1–6.
4. Хавкин А. И., Комарова О. Н. Влияние *saccharomyces boulardii* на микробиоту кишечника. Обзор литературы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 6 (142) : 126–132.
5. Осадчук А. М., Давыдкин И. Л., Гриценко Т. А., Лебедева Е. А., Петрушин А. Е. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в развитии заболеваний внутренних органов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 153 (5) : 133–139.
6. Яковлева М. В., Червинец В. М., Червинец Ю. В., Смирнова Л. Е. Микробиота кишечника и полости рта у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020; 64 (4) : 101–105.

7. Goodson J. M., Hartman M. L., Shi P., Hasturk H., Yaskell T., Vargas J., Song X., Cugini M., Barake R., Alsmadi O., Al-Mutawa S., Ariga J., Soparkar P., Behbehani J., Behbehani K. The salivary microbiome is altered in the presence of a high salivary glucose concentration. PLoS One. 2017 ; 12 (3) : e0170437. doi: 10.1371/journal.pone.0170437
8. Карпунина Н. С., Карпунина Т. И. Микробиота кишечника у кардиологических больных: фактор агрессии или фактор защиты? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 156 (8) : 4–9.
9. Чазова И. Е. Клинические рекомендации. Метаболический синдром. 2013. — URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_ (дата обращения: 05.10.2023).
10. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1) : 6–31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
11. Патент 2235324 Российская Федерация МПК G01N 33/48 Способ определения казеинолитической активности микроорганизмов при экспресс диагностике дисбактериоза кишечника: 2003105528/15; заявл. 25.02.2003; опубл. 27.08.2004 / Червинец В. М.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава. Текст: непосредственный.
12. Зеленова Е. Г., Заславская М. И., Салина Е. В., Рассанов С. П. Микрофлора полости рта: норма и патология: учебное пособие. Нижний Новгород: Изд-во НГМА. 2004 : 158.
13. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ №231 от 09.06.2003).

Яковлева Маргарита Викторовна (контактное лицо) — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-904-000-26-78; rita99987@rambler.ru

Поступила 28.10.2023.