

# Связь инфаркта миокарда и состояния кишечного микробиома: возможности для прогнозирования рисков и дополнения терапии



Инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМсST) является наиболее тяжелой формой ишемической болезни сердца (ИБС) с высоким риском осложнений и летальных исходов. Недавние исследования показали значительное увеличение частоты ИМсST и частоты госпитализаций у молодых мужчин в возрасте до 55 лет (Zhang и соавт., 2016). Зачастую отсутствие традиционных факторов риска, таких как диабет, гипертония и гиперлипидемия, у этих пациентов указывает на неясность лежащих в основе болезни патофизиологических механизмов. Поэтому ранняя диагностика заболевания у этих пациентов имеет решающее значение для улучшения результатов терапии.

Согласно последним данным, микробиота кишечника может играть потенциальную роль в патогенезе ИМсST. Состав микробиома может стать удобным диагностическим маркером риска развития ИМсST в ежедневной клинической практике.

Исследования показали, что микробиом кишечника играет важную роль в поддержании нормальных физиологических функций организма. Патологические изменения кишечной микробиоты ассоциированы с многочисленными заболеваниями, включая ИБС. Некоторые бактериальные агенты и метаболиты жизнедеятельности кишечного микробиома, например, N-оксид триметиламина, способствуют формированию атеросклероза и связаны с увеличением частоты развития ИБС. Однако исследований по этому вопросу опубликовано недостаточно, и детали, касающиеся взаимосвязи между кишечным микробиомом и ИМсST у молодых мужчин, плохо исследованы. В 2022 г. китайские ученые опубликовали результаты работы, целью которой стало изучение изменений в микробиоме кишечника у молодых пациентов мужского пола с ИМсST и соотношение полученных данных с клинической картиной заболе-

вания для понимания аспектов патогенеза и принципов профилактики ИМсST у этой когорты пациентов.

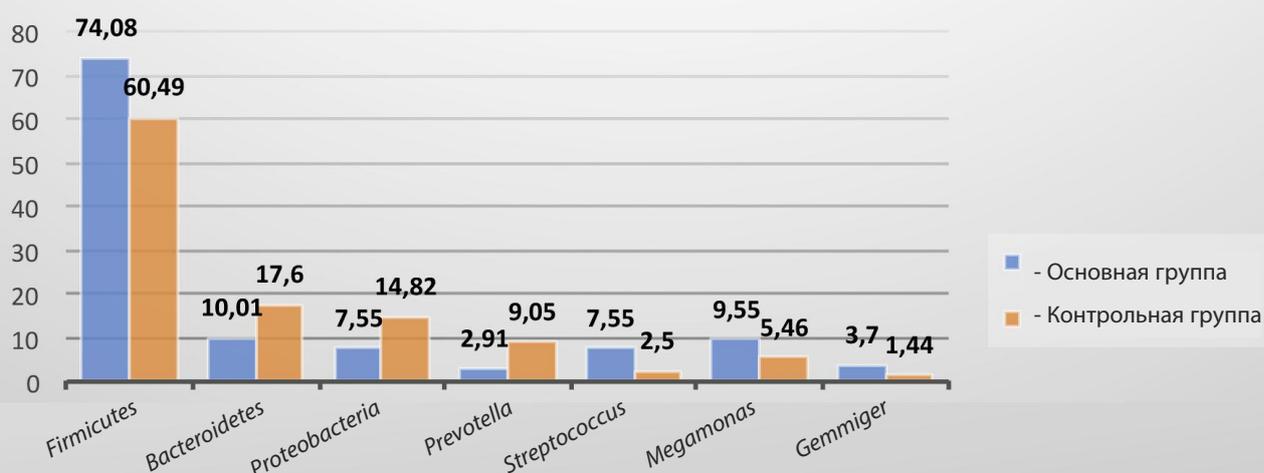
В исследовании участвовал 81 человек, из которых 41 перенес ИМсST (основная группа), а 40 не страдали ИБС (контрольная группа). Чтобы выявить различия в маркерах микробиома кишечника между этими двумя группами, было выполнено секвенирование.

Критерии включения в основную группу были следующими:

- 1) мужской пол;
- 2) острая боль в груди за последние 24 ч;
- 3) подъем или депрессия сегмента ST или патологический зубец Q, обнаруженный на электрокардиограмме;
- 4) повышение уровня сердечного тропонина в сыворотке крови;
- 5) внутрисосудистая обструкция, выявленная при коронарной ангиографии;
- 6) возраст от 18 до 44 лет.

По сравнению с контрольной группой пациенты в основной группе имели достоверно высокий индекс массы тела (ИМТ), систолическое артериальное давление (САД), уровни триглицеридов, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансфе-

## Состав кишечной микробиоты у разных групп участников



разы (АСТ). Низкий уровень мочевины в крови был характерен для пациентов основной группы по сравнению с контрольной. В основной и контрольной группах одинаково часто выявляли *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. У пациентов основной группы по сравнению с контрольной доминировали Firmicutes (74,08% против 60,49%) и наблюдалось значительное снижение *Bacteroidetes* (10,01%) и *Proteobacteria* (7,55%) по сравнению с контрольной группой (17,60 и 14,82% соответственно), а также *Prevotella* (2,91 и 9,05%). У основной группы зафиксировано увеличение *Streptococcus* (7,55%), *Megamonas* (9,55%) и *Gemmiger* (3,70%) по сравнению с контрольной группой (2,50, 5,46 и 1,44% соответственно). При дальнейшей обработке результатов получено уточнение: у пациентов в основной группе наблюдалось значительное снижение содержания *Prevotellaceae*, *Phasolactobacterium*, *Megasphaera* и *Peptostreptococcaceae*, а также значительное увеличение концентрации *Blautia* и *Ruminococcus* по сравнению с контрольной группой.

Было установлено, что ИМТ, АСТ и САД соотносятся с микробиомным составом кишечной флоры. Так, ИМТ и САД положительно коррелируют со *Streptococcus* и *Ruminococcus*. Кроме того, ИМТ и САД отрицательно коррелировали с *Prevotella* и *Megasphaera*. Как артериальная гипертензия в анамнезе, так и АСТ положительно коррелировали со *Streptococcus*, *Megamonas* и *Ruminococcus*. Между *Prevotella* и АСТ наблюдалась отрицательная корреляция. Однако не было никакой существенной разницы в фракции выброса (ФВ) между основной и контрольной группами. Между ФВ и *Streptococcus* наблюдалась отрицательная корреляция и положительная – между ФВ и *Prevotella*. Эти результаты свидетельствуют о том, что изменения в составе микробиома и содержании микробных групп, в частности *Prevotella* и *Streptococcus*, могут указывать на биохимические и метаболические изменения у молодых пациентов мужского пола с ИМСТ.

Ранние исследования продемонстрировали снижение разнообразия кишечного микробиома у пациентов с гипертензией или сердечной недостаточностью. Аналогичным образом результаты этой работы показали снижение разнообразия микробиома у молодых пациентов мужского пола с ИМСТ. Далее

были проанализированы изменения в уровне рода, и результаты показали снижение численности *Prevotella* и увеличение численности *Streptococcus*.

Jie и соавт. показали тесную связь между увеличением численности *Streptococcus spp.* и атеросклерозом (Jie и соавт., 2017). Работы также показали, что *Streptococcus* вызывает инфекционный эндокардит и поражения аортального клапана, которые в конечном итоге прогрессируют до острого ИМ, характеризующегося болью в груди, одышкой и сердечной недостаточностью (Sugi и соавт., 2015). Увеличение концентрации *Streptococcus* было также обнаружено в образцах коронарных атероматозных бляшек пациентов с острым ИМ (Joshi и соавт., 2021). Таким образом, полученные результаты подтвердили опубликованные данные и дополнили их.

В научной литературе сообщается о снижении численности *Prevotella* у пациентов с атеросклеротическим ишемическим инсультом/транзиторной ишемической атакой по сравнению с соответствующей контрольной группой (Yin и соавт., 2015). Результаты описанной выше работы показали, что концентрация *Prevotella* постоянно снижалась у молодых пациентов мужского пола с ИМСТ. Это указывает на то, что *Prevotella* играет протективную роль у молодых пациентов мужского пола. Более того, показана обратная связь между *Prevotella* и ожирением, и у пациентов с ожирением снижение численности *Prevotella* не сдерживало повышение уровня воспалительных факторов, в том числе эндотоксина и интерлейкина-6 (Claesson и соавт., 2012).

Поэтому теоретически в составе комплексной терапии ИМСТ можно использовать пробиотики и пребиотики. Исследования показали, что пробиотики *Lactobacillus* и *Rhamnosus* GR-1 могут ослаблять постинфарктное ремоделирование и сердечную недостаточность у крыс и людей (Gan и соавт., 2014; Moludi и соавт., 2021). Возможно, когда-нибудь препараты этой группы будут включены в Клинические рекомендации по ведению пациентов с ИМСТ.

Подготовлено по материалу: Liu M, Wang M, Peng T et al. Gut-microbiome-based predictive model for ST-elevation myocardial infarction in young male patients. *Front Microbiol* 2022; 13: 1031878. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1031878