

- intrinsically aged skin. *Biogerontology*. 2012;13(1):37-48. <https://doi.org/10.1007/s10522-011-9332-9>
48. Maytin E. V. Hyaluronan: More than just a wrinkle filler. *Glycobiology*. 2016;26(6):553-559. <https://doi.org/10.1093/glycob/cww033>
49. Lee D. H., Oh J. H., Chung J. H. Glycosaminoglycan and proteoglycan in skin aging. *J. Dermatol. Sci.* 2016;83(3):174-181. <https://doi.org/10.1093/glycob/cww033>
50. Wang S. T., Neo B. H., Betts R. J. Glycosaminoglycans: Sweet as Sugar Targets for Topical Skin Anti-Aging. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2021;14:1227-1246. <https://doi.org/10.2147/CCID.S328671>
51. Lynch B., Bonod-Bidaud C., Ducourthial G., Affagard J. S., Bancelin S. [et al.] How aging impacts skin biomechanics: a multiscale study in mice. *Sci. Rep.* 2017;7(1):13750. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13150-4>

Поступила 07.06.2022

**Сведения об авторах:**

Потекаев Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава РФ и Департамента здравоохранения Москвы, директор, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО; тел.: (4999)400832; e-mail: klinderma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9578-5490

Борзых Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии»; тел.: (3912)280769, 89304160455; e-mail: kurumchina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3651-4703

Карпова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, пластический хирург, профессор кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО; тел.: (9857)601641; e-mail: elena-karpova@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-0510-1022

Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО; тел.: (3912)201901; e-mail: stk99@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8493-0058

Шнайдер Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение персонализированной психиатрии и неврологии, ведущий научный сотрудник центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии»; тел.: (8216)700220; e-mail: naschnaider@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2840-837X

Демина Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО; тел.: 89104909159; e-mail: demina.om@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9406-2787

Затолокина Мария Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии; тел.: 89510884283; e-mail: marika1212@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9553-1597

© Е. В. Хазова, Д. Д. Сафина, 2023

УДК 616.12:616.34-008.9

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18024>

ISSN – 2073-8137

## СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е. В. Хазова<sup>1</sup>, Д. Д. Сафина<sup>2</sup><sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, Российская Федерация<sup>2</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Российская Федерация

## STATE OF THE GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Khazova E. V.<sup>1</sup>, Safina D. D.<sup>2</sup><sup>1</sup> Kazan State Medical University, Russian Federation<sup>2</sup> Kazan (Volga region) Federal University, Russian Federation

Исследование микробиоты желудочно-кишечного тракта человека представляется одним из инновационных направлений и рассматривается в качестве новой потенциальной мишени в профилактике и лечении кардиоваскулярных заболеваний. Обзор посвящен анализу взаимосвязи кишечной микробиоты и ее метаболитов, которые могут оказывать, в том числе, неблагоприятное влияние на здоровье человека, с заболеваниями сердечно-сосудистого континуума. Изменения состава кишечной микробиоты – как количественные, так и качественные приводят к значительным нарушениям полостного и мембранного пищеварения, всасывания питательных веществ, к метаболическим и иммунным расстройствам. Представлены возрастные аспекты изменения микробиоты кишечника, её изменения у пациентов с дислипидемией, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью. У пациентов с сердечной недостаточностью охарактеризованы ассоциации между представленностью отдельных бактерий в микробиоте кишечника и уровнем С-реактивного белка, NT-proBNP, эндотелина, показателями эхокардиографии. Изучение микробного разнообразия при сердечной недостаточности является перспективной областью научных исследований, открывающей новые возможности для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** микробиота кишечника, сердечная недостаточность, метаболиты микробиоты кишечника, возрастные аспекты микробиома кишечника

The study of the human microbiota of the gastrointestinal tract seems to be one of the innovative directions and is considered as a new potential target in the prevention and treatment of cardiovascular diseases. A literature review was conducted on the relationship of the gut microbiota and its metabolites, which may have an adverse effect on human health, with diseases of the cardiovascular continuum. Changes in the composition of the gut microbiota, both quantitative and qualitative, lead to significant disorders of cavity and membrane digestion, absorption of nutrients, metabolic and immune disorders. The article presents the age-related aspects of changes in the gut microbiota. Gut microbiota alterations was described in patients with dyslipidemia, arterial hypertension, and chronic heart failure. In patients with heart failure, associations between the representation of individual bacteria in the intestinal microbiota and the level of C-reactive protein, NT-proBNP, endothelin, echocardiography indicators were characterized. The study of microbial diversity in heart failure is a promising area of scientific research that opens up new opportunities for the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

*Keywords: gut microbiota, heart failure, gut microbiota metabolites, age aspects of the gut microbiome*

**Для цитирования:** Хазова Е. В., Сафина Д. Д. СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(1):104-110. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18024>

**For citation:** Khazova E. V., Safina D. D. STATE OF THE GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(1):104-110. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18024> (In Russ.)

АГ – артериальная гипертензия  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЖТ – желудочковая тахикардия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
КЖК – короткоцепочечные жирные кислоты

СН – сердечная недостаточность  
ТМАО – Т-триметиламин-N-оксид  
ЭТ – эндотоксин  
ЭхоКС – эхокардиоскопия  
GPR – G-protein coupled receptors

**В** течение последних десятилетий нарушение состояния кишечной микробиоты признается одним из факторов риска заболеваний сердечно-сосудистого континуума. Микробиота кишечника выполняет множество функций, таких как иммунная, ферментативная, метаболическая, антитоксическая, синтетическая и другие, обеспечивая интестинальную колонизационную резистентность. Формирование микробиоты кишечника начинается внутриутробно [1]. Окончательное формирование «энтеротипа» микробиоты кишечника человека завершается предположительно к 18 месяцам, а формирование «взрослой» микробиоты происходит к 3 году жизни [2].

Основными бактериальными филами, представленными в кишечной микробиоте, являются бактерии фил *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, доля которых остается стабильной у большинства индивидуумов в течение длительного времени. Лишь отдельная часть микробиоты обладает значительной динамичностью, на которую влияют кратковременные или длительные пищевые привычки [3, 4]. Имеются данные об изменении состава микробиоты кишечника с возрастом, что связано с замедлением моторики кишечника в более пожилом возрасте, увеличением времени транзита пищи по желудочно-кишечному тракту, что приводит как к изменению состава микробиоты, так и метаболическим сдвигам [5]. По мере старения человека увеличивается представленность условно-патогенных бактерий и факультативных анаэробов, снижается видовое разнообразие микробиоты кишечника, уменьшается синтез короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), муцина и повышается проницаемость слизистой оболочки [6]. Микробиота пациентов пожилого возраста характеризуется уменьшением представленности бактерий *Lactobacillaceae*, *Bifidobacterium*, *Firmicutes*, *Clostridium* кластера *XIVa* и увеличением представленности *Bacteroidetes* и факультативных анаэробов [6]. Уменьшение представленности бактерий *Bifidobacterium* в пожилом возрасте, возможно, объясняется нарушением их адгезии к слизистой оболочке вследствие изменения химического состава и структуры слизистой оболочки толстой кишки [1].

Качественные и количественные изменения микробиоты кишечника описаны и при ряде заболеваний [7–9], в том числе сердечно-сосудистой системы: при атеросклерозе, артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) [10].

Влияние микробиоты кишечника на состояние макроорганизма в большей степени реализуется посредством выработки ею различных метаболитов, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на здоровье человека. Условно микробные метаболиты и их компоненты подразделяют на пять групп [11, 12]:

- 1) Т-триметиламин-N-оксид (ТМАО) – маркер избыточного роста анаэробных бактерий кишечника;
- 2) короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) (уксусная, пропионовая, масляная) – метаболиты кишечной микробиоты, рассматриваемые как потенциально важное патогенетическое звено многих метаболических нарушений: ожирения, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, АГ;
- 3) эндотоксин (ЭТ) – липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных микроорганизмов, поступающий в кровь из толстой кишки;
- 4) желчные кислоты, участвующие в выведении продуктов метаболизма через кишечник (таких как холестерин, билирубин), в адсорбции и переваривании липидов и жирорастворимых витаминов в кишечнике;
- 5) уремические токсины (Р-крезол) – один из маркеров почечной недостаточности, содержание которого может возрастать в условиях нарушенного состава микробиоты кишечника.

Наиболее изученным считается ТМАО, его повышенная концентрация в плазме крови часто сочетается с атеросклерозом, дислипидемией, наблюдается у пациентов с АГ [11], ассоциируется с риском развития инфаркта миокарда, инсульта и внезапной смерти [8, 13], увеличением риска кардиоваскулярных событий на 23 %, риска общей смертности – на 55 % [14]. ТМАО обеспечивает накопление холестерина в стенках сосудов за счет влияния на энтероциты (активирует абсорбцию холестерина), гепатоциты (подавляет синтез желчных кислот) и макрофаги (изменяет их фенотипирование) [11]. Выявлено, что анаэробные бактерии (например, представители семейства *Clostridiaceae*

и *Peptostreptococcaceae*) способны образовывать триметиламин из лецитина, холина и L-карнитина. В печени триметиламин превращается в TMAO, что усиливает рост пенистых клеток в артериальной стенке вследствие уменьшения обратного транспорта холестерина [15].

У пациентов с сердечной недостаточностью (СН) вне зависимости от этиологии определялся повышенный уровень TMAO в сравнении с лицами без СН, сопоставимыми по возрасту и полу [16]. В отдельных метагеномных исследованиях у пациентов с СН была выявлена большая представленность генов, участвующих в синтезе липолисахаридов и TMAO [17].

Дефицит КЖК рассматривается в качестве потенциально важного патогенетического звена многих метаболических нарушений: ожирения, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, АГ. КЖК образуются преимущественно сахаролитическим путем, в меньшей степени – через ферментацию углеводов. КЖК стимулируют G-protein coupled receptors (GPR), например GPR41 и 43, способствующие секреции ренина и повышению артериального давления. Кроме того, GPR41 увеличивает активность симпатической нервной системы, активирует кишечный глюконеогенез, секрецию лептина, глюкогоноподобного пептида-1, пептида YY, а GPR43 обладает провоспалительным эффектом и подавляет липолиз [11].

КЖК обеспечивают оптимальный уровень pH в просвете толстой кишки, играют важную роль в поддержании стабильности состава кишечной микробиоты. Около 95 % КЖК реабсорбируются в кишечнике, попадая обратно в печень через портальную вену (так называемая энтерогепатическая циркуляция), и только 5 % КЖК выводится с калом [18]. Увеличение синтеза КЖК в кишечнике может приводить к активации T-хелперов и стимулировать синтез провоспалительного интерлейкина-10 [19]. Абсорбция КЖК напрямую связана с всасыванием ионов натрия, кальция, магния, то есть этот вид жирных кислот участвует в регуляции электролитного обмена, обеспечивает адекватную моторику кишечника [20]. Таким образом, КЖК являются жизненно необходимыми метаболитами, поддерживающими оптимальный уровень нейромедиаторов, активирующими фагоцитоз, участвующими в регуляции моторики кишечника, а также обладающими антибактериальными свойствами и обеспечивающими энергообеспечение, поддержание ионного обмена, являясь субстратом для липонегенеза [21].

P-крезол – известный маркер почечной недостаточности [22], содержание которого может возрастать в условиях нарушенного состава микробиоты кишечника [11]. Повышение концентрации P-крезола может приводить к повреждению эндотелия, нарушению липидного обмена, развитию апоптоза кардиомиоцитов, следовательно, способствовать развитию ИБС и формированию сердечной недостаточности [23, 24].

Нарушение состава кишечной микробиоты может сопровождаться увеличением уровня липопротеидов низкой плотности [25], развитием ожирения, метаболического синдрома [26]. Некоторые виды бифидобактерий, предположительно, способны ингибировать активность ГМГ-КоА-редуктазы, уменьшать синтез эндогенного холестерина, а представители рода *Streptococcus* – усилить процесс превращения холестерина в желчные кислоты [15]. Работы, посвященные изучению ассоциаций между показателями липидного обмена и состоянием микробиоты кишечника, немногочисленны. Так, в исследовании В. Су с соавт. на китайской популяции продемонстрирована корреляция между представленностью *Bifidobacterium*

*longum* в микробиоте кишечника и уровнем липопротеидов высокой плотности [27].

У пациентов с АГ микробиом кишечника характеризуется меньшим разнообразием и богатством состава, отмечается преобладание бактерий фил *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, меньшая представленность ацетат- и бутират-продуцирующих бактерий, большая – бактерий, продуцирующих лактат [28]. Исследование Т. Katsimichas с соавт. показало, что «кишечное воспаление», связанное с нарушением состава кишечного микробиома, может способствовать поддержанию высокого уровня артериального давления [29]. Развитие АГ можно косвенно связать с преобладанием бактерий *Firmicutes* в микробиоте кишечника, которые активно синтезируют КЖК [30].

В развитии ИБС неоспорима роль медиаторов воспаления. Увеличение соотношения *Firmicutes*/*Bacteroidetes* в кишечном микробиоме у пациентов с ИБС может иметь иммуномодулирующий эффект, тогда как рост представленности грамотрицательных бактерий потенциально может приводить к накоплению в крови ЭТ, что способствует стимуляции синтеза провоспалительных цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и формированию оксидативного стресса. Увеличение синтеза ЭТ приводит к повреждению эндотелиальных клеток, стимуляции моноцитов, трансформации макрофагов в пенистые клетки. ЭТ индуцирует синтез холестерина у предрасположенных лиц и имеет прокоагулянтную активность [13, 15]. У пациентов с ИБС показано увеличение содержания ЭТ в крови и изменение состава кишечного микробиома: повышенное относительное количество *Escherichia-Shigella* и *Enterococcus*, уменьшение представленности бактерий *Faecalibacterium*, *Subdoligranulum*, *Roseburia* и *Eubacterium rectale* [31, 32]. В работе Н. Liu с соавт. идентифицировано 29 модулей метаболитов, которые коррелировали с фенотипами ИБС. Группа бактериальной совместимости (CAG) с характерными изменениями на разных стадиях ИБС была представлена *Roseburia*, *Klebsiella*, *Clostridium IV* и *Ruminococcaceae*. Кроме того, уровни фекальных липолисахаридов у пациентов с ИБС были значительно выше и имели отрицательную корреляцию с представленностью таких бактерий, как *Bacteroides vulgatus* и *Bacteroides dorei* [33].

В экспериментальных исследованиях была выявлена способность ЭТ активировать апоптоз в кардиомиоцитах [34]. Выявлена роль ЭТ в патогенезе желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом [35, 36]. Имеются данные о роли ЭТ в патогенезе нарушений сердечного ритма путем активации  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  насоса в кардиомиоцитах и стимуляции кардиофиброза [37]. В экспериментальных работах было показано, что рост содержания ЭТ крови может вызывать пароксизм фибрилляции предсердий и активацию тромбоцитов [38]. В экспериментальных работах на животных TMAO был способен сокращать абсолютный рефрактерный период, активировать автономную нервную систему, местно увеличивать возбудимость кардиомиоцитов. Одновременно TMAO потенцирует процессы ремоделирования полостей сердца через продукцию провоспалительных цитокинов путем активации p65 NF- $\kappa$ B сигнального пути [39].

Имеются интересные данные о роли TMAO в патогенезе тромбозов. Увеличение содержания TMAO в плазме крови может приводить к гиперактивации тромбоцитов через транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  из межклеточного пространства [40, 41]. Также TMAO способен непосредственно нарушать абсорбцию желчных кислот и холестерина в кишечнике [42, 43].

Причиной изменения состава микробиоты толстой кишки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) может быть ухудшение кровоснабжения толстого кишечника вследствие снижения сердечного выброса. Нарушение венозного оттока у пациентов с ХСН способствует повышению проницаемости стенки кишечника, что облегчает поступление ЭТ в кровь [44]. Более того, повышенная кишечная проницаемость («leaky gut» синдром) может приводить к «транслокации» бактериальных ЭТ, частиц и их метаболитов, таких как липополисахариды, продуцируемые грамотрицательными бактериями, в системный кровоток [44]. Этот процесс может дополнительно активировать продукцию воспалительных цитокинов, вызывая системное воспаление, которое, в свою очередь, способствует прогрессированию СН. Так, у пациентов с СН, в периферической крови которых определялась бактериальная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), имелись значительно более высокие уровни воспалительных биомаркеров в плазме крови, таких как С-реактивный белок и интерлейкин-6, по сравнению с пациентами, у которых бактериальная ДНК в периферической крови отсутствовала [16].

Исследование М. Luedde с соавт. продемонстрировало, что у пациентов с ХСН имеет место значительно меньшее бактериальное разнообразие кишечной микробиоты и «истощение» ключевых групп кишечных бактерий по сравнению со здоровыми лицами. У этих пациентов обнаружена большая представленность бактерий родов *Streptococcus* и *Veillonella* по сравнению с контролем [45]. Отмечено снижение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* и бактериального разнообразия у пациентов с ХСН [46], а также установлено уменьшение в этой когорте пациентов пропорции представителей семейств *Coriobacteriaceae*, *Erysipelotrichaceae* и *Ruminococcaceae* [47].

В работе М. Kumpfen с соавт. приведена одна из возможных «карт» состава микробиоты кишечника пациентов с сердечной недостаточностью. У пациентов с ХСН по сравнению с пациентами группы контроля наблюдались различия в представленности 15 родов бактерий в микробиоте кишечника, отмечена большая представленность условно-патогенных микроорганизмов и грибов, чем у здоровых лиц [48].

Признаки избыточного бактериального роста у пациентов с СН наблюдаются ввиду формирования биопленки на слизистой оболочке кишечника и повышенной бактериальной адгезии [44, 49]. В составе микробиоты кишечника пациентов с СН обнаружено большее количество патогенных бактерий, таких как *Candida*, *Campylobacter*, *Shigella* и *Yersinia*, которое коррелировало с тяжестью сердечной недостаточности [50].

У пожилых пациентов с застойной СН по сравнению с контрольной группой была выявлена более низкая относительная представленность *Faecalibacterium prausnitzii*, являющихся одним из крупнейших представителей бутират-продуцирующих бактерий в микробиоте кишечника, снижение которой может косвенно свидетельствовать о возможном дефиците масляной кислоты [51].

У пациентов с СН госпитального регистра наблюдалась значительно более высокая частота инфекции *Clostridium difficile* при выписке из стационара по сравнению с группой контроля. Среди пациентов с СН, госпитализированных по поводу инфекций мочевыводящих путей, пневмонии или сепсиса с сопутствующей инфекцией *Clostridium difficile*, отмечалась более высокая внутрибольничная смертность [52].

У пациентов с СН было выявлено снижение бактериального разнообразия кишечной микрофлоры, различия определялись в 15 основных бактериальных таксонах по сравнению с контрольной группой; наблюдалось «истощение» семейства *Lachnospiraceae*, представляющего бутират-продуцирующие бактерии [53].

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН продемонстрировано изменение микробиоты кишечника в зависимости от стадии: при ХСН IIA стадии в 1,5 раза чаще, а при IIIB стадии – в 2 раза чаще по сравнению с I стадией ХСН выявлялся выраженный дисбиоз толстой кишки. Изменения микробиома характеризовались снижением «потенциально полезных бактерий», таких как грамположительные бифидобактерии (8 IgKOE/g), лактобациллы (менее 6 IgKOE/g) и увеличением представленности условно-патогенных микроорганизмов (*E. Coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Citrobacter sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*) [54]. В сравнении с лицами группы контроля у пациентов с ХСН была выявлена повышенная представленность архей филы *Euryarchaeota* (0,48 % и 0,05 % у пациентов с ХСН и в группе контроля соответственно,  $p=0,02$ ), бактерий филы *Firmicutes* (78 и 69 % соответственно,  $p=0,03$ ). Уменьшение пропорции *Tenericutes* ( $p=0,02$ ) наблюдалось у относительно небольшого числа больных и носило мозаичный характер. Была установлена обратная корреляционная связь между пропорцией бактерий *Proteobacteria* и величиной NT-proBNP ( $r=-0,554$ ,  $p=0,011$ ) [55].

Нарушения состава микробиоты кишечника обнаруживались у пациентов с ХСН, осложнённой нарушениями сердечного ритма. Так, в случаях с желудочковой тахикардией (ЖТ) по сравнению с пациентами без таковой наблюдалось увеличение пропорции бактерий *Actinomycetales* ( $p=0,02$ ), что могло быть связано с большей представленностью у этой группы пациентов бактерий семейства *Micrococcaceae*. В группе пациентов с ЖТ по сравнению с группой контроля выявлялась большая пропорция бактерий семейств *Catabacteriaceae* ( $p=0,03$ ), *Enterobacteriaceae* ( $p=0,04$ ), *Lachnospiraceae* ( $p=0,01$ ), *Streptococcaceae* ( $p=0,02$ ) и меньшая пропорция бактерий семейств *Synergistaceae* ( $p=0,008$ ) и *Methanobacteriaceae* ( $p=0,04$ ) [55]. В случаях с фибрилляцией предсердий была отмечена меньшая представленность бактерий филы *Synergistetes* ( $p=0,008$ ) и архей *Euryarchaeota* ( $p=0,04$ ). Также были выявлены корреляции между суточным количеством наджелудочковых экстрасистол и представленностью в микробиоте кишечника бактерий семейства *Streptococcaceae* ( $r=0,35$ ,  $p=0,03$ ), *Defluviitaleaceae* ( $r=0,41$ ,  $p=0,01$ ), *Phyllobacteriaceae* ( $r=0,32$ ,  $p=0,05$ ) и *Desulfovibrionaceae* ( $r=-0,34$ ,  $p=0,04$ ). Прослеживалась корреляция количества желудочковых экстрасистол с представленностью бактерий класса *Deltaproteobacteria* ( $r=-0,33$ ,  $p=0,01$ ), семейства *Desulfovibrionaceae* ( $r=-0,29$ ,  $p=0,04$ ) [55].

У пациентов с ХСН обнаруживались следующие взаимосвязи с лабораторными параметрами: между уровнем NTproBNP и представленностью бактерий *Bdellovibrionaceae* ( $r=-0,573$ ,  $p=0,008$ ); между представленностью бактерий филы *Firmicutes* и уровнем СРБ ( $r=0,318$ ,  $p=0,014$ ) [55]. Повышенный уровень ТМАО наблюдался у пациентов с сердечной недостаточностью неблагоприятного течения [56].

Изучение параметров ЭхоКС показало наличие ассоциации между представленностью архей *Euryarchaeota* в микробиоте кишечника пациентов с ХСН и размерами левого предсердия ( $r=-0,268$ ,  $p=0,040$ ), правого предсердия ( $r=-0,336$ ,  $p=0,009$ ),

с конечным диастолическим ( $r=0,273$ ,  $p=0,036$ ) и конечным систолическим объемом левого желудочка ( $r=0,272$ ,  $p=0,037$ ), с ударным объемом ( $r=0,271$ ,  $p=0,037$ ) [55].

Нарушения состава микробиоты кишечника и сердечно-сосудистые заболевания могут взаимно отягощать друг друга. Так, снижение сердечного выброса, связанное с СН, может приводить к отеку стенки кишечника, его ишемии, нарушению барьерной функции кишечника [50]. Это, в свою очередь, способно нарушать состав микробиоты, отягощать течение сердечной недостаточности за счет активации системного воспаления [57–59].

**Заключение.** Проведенный анализ данных литературы позволяет констатировать, что состав микробиоты кишечника пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы отличается от состава

кишечной микробиоты здоровых лиц. У пациентов с СН наблюдаются тенденции к снижению бактериального разнообразия, к меньшей представленности «потенциально полезных» бактерий и, наоборот, к большей представленности условно-патогенных бактерий. Течение сердечной недостаточности может быть ассоциировано с меньшей представленностью бактерий, участвующих в продукции КЖК, и большей – бактерий, продуцирующих ТМАО.

Проведенный анализ не позволяет сделать однозначных выводов и является лишь первым шагом в попытке «идентификации профиля микробиоты», которая может представлять интерес в качестве одной из мишеней в лечении сердечной недостаточности.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### Литература/References

1. Каштанова Д. А., Ткачева О. Н., Бойцов С. А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть 1. Микробиота кишечника, возраст и пол. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(4):92-95. [Kashtanova D. A., Tkacheva O. N., Boytsov S. A. Gut microbiota and cardiovascular risk factors. Part 1. Gut microbiota, age and sex. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. – *Cardiovascular therapy and prevention*. 2015;14(4):92-95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-92-95>
2. Bergström A., Skov T. H., Bahl M. I., Roager H. M., Christensen L. B. [et al.]. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl. Environ. Microbiol.* 2014;80(9):2889-2900. <https://doi.org/10.1128/AEM.00342-14>
3. Faith J. J., Guruge J. L., Charbonneau M., Subramanian S., Seedorf H. [et al.]. The long-term stability of the human gut microbiota. *Science*. 2013;341(6141):1237439. <https://doi.org/10.1126/science.1237439>
4. Ding T., Schloss P. D. Dynamics and associations of microbial community types across the human body. *Nature*. 2014;509(7500):357-360. <https://doi.org/10.1038/nature13178>
5. Biagi E., Candela M., Fairweather-Tait S., Franceschi C., Brigidi P. Aging of the human metaorganism: the microbial counterpart. *Age (Dordr)*. 2012;34(1):247-267. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9217-5>
6. Claesson M. J., Jeffery I. B., Conde S., Power S. E., O'Connor E. M. [et al.]. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012;488(7410):178-184. <https://doi.org/10.1038/nature11319>
7. Власов А. А., Саликова С. П., Гриневич В. Б., Быстрова О. В., Осипов Г. А., Мешкова М. Е. Микробиота кишечника и системное воспаление у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2020;60(5):74-82. [Vlasov A. A., Salikova S. P., Grinevich V. B., Bystrova O. V., Osipov G. A., Meshkova M. E. Gut microbiota and systemic inflammation in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. – *Cardiology*. 2020;60(5):74-82. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n859>
8. Koeth R. A., Wang Z., Levison B. S., Buffa J. A., Org E. [et al.]. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat. Med.* 2013;19(5):576-585. <https://doi.org/10.1038/nm.3145>
9. Wang Z., Zhao Y. Gut microbiota derived metabolites in cardiovascular health and disease. *Protein. Cell*. 2018;9(5):416-431. <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0549-0>
10. Шиллов А. М., Агасаров Л. Г., Петрухина Н. Б., Зорина О. А. Место дисбиоза пищеварительного тракта в сердечно-сосудистом континууме. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;1. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/mesto-disbioza-pishevaritelnogo-trakta-v-serdechno-sosudistom-kontinuume>. [Shilov A. M., Agasarov L. G., Petrukhina N. B., Zorina O. A. The place of dysbiosis of the digestive tract in the cardiovascular continuum. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. – *Bulletin of new medical technologies*. 2014;1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/mesto-disbioza-pishevaritelnogo-trakta-v-serdechno-sosudistom-kontinuume>. (In Russ.)].
11. Tang W. H., Kitai T., Hazen S. L. Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. *Circ. Res.* 2017;120(7):1183-1196. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309715>
12. Лизогуб В. Г., Крамарева В. Н., Мельничук И. О. Роль изменений микробиоты кишечника в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). *Запорожский медицинский журнал*. 2019;21,5(116):672-678. [Lizogub V. G., Kramareva V. N., Melnichuk I. O. The role of intestinal microbiota changes in the pathogenesis of cardiovascular diseases (literature review). *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. – *Zaporozhye Medical Journal*. 2019;21,5(116):672-678. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.5.179462>
13. Mafra D., Lobo J. C., Barros A. F., Koppe L., Vaziri N. D., Fouque D. Role of altered intestinal microbiota in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Future Microbiol.* 2014;9(3):399-410. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.165>
14. Qi J., You T., Li J., Pan T., Xiang L. [et al.]. Circulating trimethylamine N-oxide and the risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis of 11 prospective cohort studies. *J. Cell. Mol. Med.* 2018;22(1):185-194. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13307>
15. Ойноткинова О. Ш., Никонов Е. Л., Демидова Т. Ю., Баранов А. П., Крюков Е. В. [и др.]. Изменения кишечной микробиоты как фактор риска развития дислипидемии, атеросклероза и роль пробиотиков в их профилактике. *Терапевтический архив*. 2020;92(9):94-101. [Oynotkinova O. S., Nikonov E. L., Demidova T. Y., Baranov A. P., Kryukov E. V. [et al.]. Changes in the intestinal microbiota as a risk factor for dyslipidemia, atherosclerosis and the role of probiotics in their prevention. *Terapevticheskiy arkhiv*. – *Therapeutic archive*. 2020;92(9):94-101. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.09.000784>
16. Kitai T., Tang W. H. W. Gut microbiota in cardiovascular disease and heart failure. *Clin. Sci. (Lond)*. 2018;132(1):85-91. <https://doi.org/10.1042/CS20171090>
17. Tang W. H. W., Li D. Y., Hazen S. L. Dietary metabolism, the gut microbiome, and heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2019;16(3):137-154. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0108-7>
18. Ойноткинова О. Ш., Никонов Е. Л., Гюева И. З. Роль микробиоты кишечника в патогенезе дислипидемии и ассоциированных метаболических нарушений. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017;2:29-34. [Oynotkinova O. Sh., Nikonov E. L., Gioeva I. Z. The role of gut microbiota in the pathogenesis of dyslipidemia and associated metabolic disorders. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. – *Evidence-based gastroenterology*. 2017;2:29-34. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20176229-34>
19. Sun M., Wu W., Chen L., Yang W., Huang X. [et al.]. Microbiota-derived short-chain fatty acids promote Th1 cell IL-10 production to maintain intestinal homeostasis. *Nat. Commun.* 2018;9(1):3555. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05901-2>

20. Kaji I., Iwanaga T., Watanabe M., Guth P. H., Engel E. [et al.]. SCFA transport in rat duodenum. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2015;308(3):188-197. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00298.2014>
21. Бояринцев В. В., Евсеев М. А. Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента: Руководство для врачей. СПб.: Онли-Пресс, 2017. [Boyarintsev V. V., Yevseyev M. A. Metabolizm i nutritivnaya podderzhka khirurgicheskogo patsiyenta: Rukovodstvo dlya vrachey. SPb.: Onli-Press, 2017. (In Russ.)].
22. Han H., Chen Y., Zhu J., Ni J., Sun J., Zhang R. Atorvastatin attenuates p-cresyl sulfate-induced atherogenesis and plaque instability in ApoE knockout mice. *Mol. Med. Rep.* 2016;14(4):3122-3128. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5626>
23. Han H., Zhu J., Zhu Z., Ni J., Du R. [et al.]. p-Cresyl sulfate aggravates cardiac dysfunction associated with chronic kidney disease by enhancing apoptosis of cardiomyocytes. *J. Am. Heart. Assoc.* 2015;4(6):e001852. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001852>
24. Wang C. H., Cheng M. L., Liu M. H., Shiao M. S., Hsu K. H. [et al.]. Increased p-cresyl sulfate level is independently associated with poor outcomes in patients with heart failure. *Heart. Vessels.* 2016;31(7):1100-1108. <https://doi.org/10.1007/s00380-015-0702-0>
25. Kim H., Kim D. H., Seo K. H., Chon J. W., Nah S. Y. [et al.]. Modulation of the intestinal microbiota is associated with lower plasma cholesterol and weight gain in hamsters fed chardonnay grape seed flour. *J. Agric. Food Chem.* 2015;63(5):1460-1467. <https://doi.org/10.1021/jf5026373>
26. Wang K., Yu X., Li Y., Guo Y., Ge L. [et al.]. Bifidobacterium bifidum TMC3115 Can Characteristically Influence Glucose and Lipid Profile and Intestinal Microbiota in the Middle-Aged and Elderly. *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2019;11(4):1182-1194. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9441-8>
27. Su B., Liu H., Li J., Sunli Y., Liu B. [et al.]. Acarbose treatment affects the serum levels of inflammatory cytokines and the gut content of bifidobacteria in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Diabetes.* 2015;7(5):729-739. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12232>
28. Robles-Vera I., Toral M., de la Visitación N., Sánchez M., Gómez-Guzmán M. [et al.]. Probiotics Prevent Dysbiosis and the Rise in Blood Pressure in Genetic Hypertension: Role of Short-Chain Fatty Acids. *Mol. Nutr. Food Res.* 2020;64(6):e1900616. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900616>
29. Katsimichas T., Antonopoulos A. S., Katsimichas A., Ohtani T., Sakata Y., Tousoulis D. The intestinal microbiota and cardiovascular disease. *Cardiovasc. Res.* 2019;115(10):1471-1486. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz135>
30. Richards E. M., Pepine C. J., Raizada M. K., Kim S. The Gut, Its Microbiome, and Hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2017;19(4):36. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0734-1>
31. Lam V., Su J., Koprowski S., Hsu A., Tweddell J. S. [et al.]. Intestinal microbiota determine severity of myocardial infarction in rats. *FASEB J.* 2012;26(4):1727-1735. <https://doi.org/10.1096/fj.11-197921>
32. Zhu Q., Gao R., Zhang Y., Pan D., Zhu Y. [et al.]. Dysbiosis signatures of gut microbiota in coronary artery disease. *Physiol. Genomics.* 2018;50(10):893-903. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00070.2018>
33. Liu H., Chen X., Hu X., Niu H., Tian R. [et al.]. Alterations in the gut microbiome and metabolism with coronary artery disease severity. *Microbiome.* 2019;7(1):68. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0683-9>
34. Li Y., Liu X., Du A., Zhu X., Yu B. miR-203 accelerates apoptosis and inflammation induced by LPS via targeting NFIL3 in cardiomyocytes. *J. Cell. Biochem.* 2019;120(4):6605-6613. <https://doi.org/10.1002/jcb.27955>
35. Felisbino M. B., McKinsey T. A. Epigenetics in Cardiac Fibrosis: Emphasis on Inflammation and Fibroblast Activation. *JACC Basic. Transl. Sci.* 2018;3(5):704-715. <https://doi.org/10.1016/j.jacbps.2018.05.003>
36. Wang Y., Yin J., Wang C., Hu H., Li X. [et al.]. Microglial Mincle receptor in the PVN contributes to sympathetic hyperactivity in acute myocardial infarction rat. *J. Cell. Mol. Med.* 2019;23(1):112-125. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13890>
37. Ye Y., Jia X., Bajaj M., Birnbaum Y. Dapagliflozin Attenuates Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Exchanger-1 in Cardiofibroblasts via AMPK Activation. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2018;32(6):553-558. <https://doi.org/10.1007/s10557-018-6837-3>
38. Pastori D., Carnevale R., Nocella C., Novo M., Santulli M. [et al.]. Gut-Derived Serum Lipopolysaccharide is Associated With Enhanced Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation: Effect of Adherence to Mediterranean Diet. *J. Am. Heart Assoc.* 2017;6(6):e005784. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005784>
39. Yu L., Meng G., Huang B., Zhou X., Stavrakis S. [et al.]. A potential relationship between gut microbes and atrial fibrillation: Trimethylamine N-oxide, a gut microbe-derived metabolite, facilitates the progression of atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2018;255:92-98. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.071>
40. Zhu W., Wang Z., Tang W. H. W., Hazen S.L. Gut Microbe-Generated Trimethylamine N-Oxide From Dietary Choline Is Prothrombotic in Subjects. *Circulation.* 2017;135(17):1671-1673. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025338>
41. Li X. S., Wang Z., Cajka T., Buffa J. A., Nemet I. [et al.]. Untargeted metabolomics identifies trimethyllysine, a TMAO-producing nutrient precursor, as a predictor of incident cardiovascular disease risk. *JCI Insight.* 2018;3(6):e99096. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.99096>
42. Paramsothy S., Kamm M. A., Kaakoush N. O., Walsh A. J., van den Bogaerde J. [et al.]. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10075):1218-1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30182-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30182-4)
43. Zhu W., Gregory J. C., Org E., Buffa J. A., Gupta N. [et al.]. Gut Microbial Metabolite TMAO Enhances Platelet Hyperreactivity and Thrombosis Risk. *Cell.* 2016;165(1):111-124. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.02.011>
44. Sandek A., Swidsinski A., Schroedl W., Watson A., Valentova M. [et al.]. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(11):1092-1102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1179>
45. Luedde M., Winkler T., Heinsen F. A., Rühlemann M. C., Spehlmann M. E. [et al.]. Heart failure is associated with depletion of core intestinal microbiota. *ESC Heart Fail.* 2017;4(3):282-290. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12155>
46. Mayerhofer C. C. K., Kummel M., Holm K., Broch K., Awoyemi A. [et al.]. Low fibre intake is associated with gut microbiota alterations in chronic heart failure. *ESC Heart Fail.* 2020;7(2):456-466. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12596>
47. Yang T., Santisteban M. M., Rodriguez V., Li E., Ahmari N. [et al.]. Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension.* 2015;65(6):1331-1340. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315>
48. Kummel M., Mayerhofer C. C. K., Vestad B., Broch K., Awoyemi A. [et al.]. Gut Microbiota Signature in Heart Failure Defined From Profiling of 2 Independent Cohorts. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71(10):1184-1186. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.057>
49. Sandek A., Swidsinski A., Schroedl W., Watson A., Valentova M. [et al.]. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(11):1092-1102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1179>
50. Tang W. H. W., Li D. Y., Hazen S. L. Dietary metabolism, the gut microbiome, and heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2019;16(3):137-154. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0108-7>
51. Kamo T., Akazawa H., Suda W., Saga-Kamo A., Shimizu Y. [et al.]. Dysbiosis and compositional alterations with aging in the gut microbiota of patients with heart failure. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174099. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174099>
52. Mamic P., Heidenreich P. A., Hedlin H., Tennakoon L., Staudenmayer K. L. Hospitalized Patients with Heart Failure and Common Bacterial Infections: A Nationwide Analysis of Concomitant Clostridium Difficile Infection Rates and In-Hospital Mortality. *J. Card. Fail.* 2016;22(11):891-900. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.06.005>
53. Engels C., Ruscheweyh H. J., Beerwinkler N., Lacroix C., Schwab C. The Common Gut Microbe Eubacterium hallii

- also Contributes to Intestinal Propionate Formation. *Front. Microbiol.* 2016;7:713.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00713>
54. Егорова Е. Н., Мазур В. В., Калинин М. Н., Мазур Е. С. Роль эндотоксина и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2012;(3):25-27. [Egorova E. N., Mazur V. V., Kalinkin M. N., Mazur E. S. Role of endotoxin and systemic inflammation in chronic heart failure pathogenesis. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. – Russian journal of cardiology.* 2012;(3):25-27. (In Russ.)].
55. Фадеева М. В., Кудрявцева А. В., Краснов Г. С., Схиртладзе М. Р., Ивашкин В. Т. Кишечная микробиота у больных хронической сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(2):35-44. [Fadeeva M. V., Kudryavtseva A. V., Krasnov G. S., Skhirtladze M. R., Ivashkin V. T. Intestinal Microbiota in Patients with Chronic Heart Failure and Systolic Dysfunction. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. – Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology.* 2020;30(2):35-44. (In Russ.)].  
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-35-44>
56. Kitai T., Kirsop J., Tang W. H. Exploring the Microbiome in Heart Failure. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2016;13(2):103-109.  
<https://doi.org/10.1007/s11897-016-0285-9>
57. Liu Z., Liu H. Y., Zhou H., Zhan Q., Lai W. [et al.]. Moderate-Intensity Exercise Affects Gut Microbiome Composition and Influences Cardiac Function in Myocardial Infarction Mice. *Front. Microbiol.* 2017;8:1687.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01687>
58. Felizardo R. J. F., Watanabe I. K. M., Dardi P., Rossoni L. V., Câmara N. O. S. The interplay among gut microbiota, hypertension and kidney diseases: The role of short-chain fatty acids. *Pharmacol. Res.* 2019;141:366-377.  
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.01.019>
59. Kain V., Van Der Pol W., Mariappan N., Ahmad A., Eipers P. [et al.]. Obesogenic diet in aging mice disrupts gut microbe composition and alters neutrophil:lymphocyte ratio, leading to inflamed milieu in acute heart failure. *FASEB J.* 2019;33(5):6456-6469.  
<https://doi.org/10.1096/fj.201802477R>

Поступила 28.09.2021

### Сведения об авторах:

Хазова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С. С. Зимницкого; тел.: 89053139710; e-mail: hazova\_elena@mail.ru

Сафина Диляра Дамировна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, Институт фундаментальной медицины и биологии; тел.: 89172407262; e-mail: dilyara-sd@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.89

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18025>

ISSN – 2073-8137

## ОСТРЫЙ ИНСУЛЬТ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Е. Н. Кабаева<sup>1</sup>, К. А. Тушова<sup>1</sup>, Н. В. Ноздрюхина<sup>1</sup>, А. В. Ершов<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

<sup>3</sup> НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Москва, Российская Федерация

## ACUTE STROKE IN A PATIENTS WITH COVID-19

Kabaeva E. N.<sup>1</sup>, Tushova K. A.<sup>1</sup>, Nozdryukhina N. V.<sup>1</sup>, Ershov A.V.<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

<sup>3</sup> V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow, Russian Federation

Более двух лет COVID-19 остается на пике актуальных медико-социальных проблем во всех странах. Пополняются данные о разработке новых методов его лечения и профилактики, появляются новые штаммы вируса с увеличением числа возможных осложнений, более тяжелым течением коронавирусной инфекции, ростом заболеваемости и летальных исходов у молодых пациентов. Доказан факт сердечно-сосудистых заболеваний как фактора повышенного риска тяжелого течения болезни. В условиях метаболических расстройств и эндокринопатий COVID-19 является триггером острых сердечно-сосудистых катастроф, выявлена высокая частота развития синдрома полиорганной недостаточности, нередко с фатальным исходом. При этом инсульт на фоне коронавирусной инфекции является одной из наиболее тяжелых форм патологии. В основе развития острых цереброваскулярных нарушений лежит сочетание различных механизмов, среди которых расстройства системы гемостаза отводится ключевая роль. Представлен анализ современных литературных данных об особенностях развития острого инсульта у пациентов с COVID-19, приведены основные факторы риска тяжелого течения как самой инфекции, так и неврологических расстройств.

*Ключевые слова:* церебральный инсульт, COVID-19, осложнения, полиорганная недостаточность