

Обзорная статья

УДК 616.12-008.46-036.12-07/-08

<https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-7>

ОСЬ «КИШЕЧНИК – СЕРДЦЕ» КАК НОВАЯ ПАРАДИГМА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Наталья Сергеевна Кавушевская[✉], Татьяна Александровна Синюкова,
Анна Владимировна Морозкина, Людмила Васильевна Коваленко*
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Аннотация. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в мире, унося более 20 миллионов жизней ежегодно, что требует поиска новых патогенетических механизмов и терапевтических мишеней. Традиционные факторы риска объясняют лишь 55–65 % вариабельности сердечно-сосудистых исходов, как новая парадигма патогенеза активно разрабатывается концепция оси «кишечник – сердце». В статье представлен анализ литературы, отражающей доказательства участия в модуляции оси «кишечник – сердце» ряда факторов, включающих диету, физическую активность, фармакотерапию и пробиотики. Особое внимание уделено значению метаболитов кишечной микрофлоры: короткоцепочечным жирным кислотам, вторичным желчным кислотам, индольным производным триптофана и триметиламин-N-оксиду. Понимание оси «кишечник – сердце» открывает принципиально новые терапевтические возможности для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний через направленное воздействие на кишечную микробиоту.

Ключевые слова: триметиламин-N-оксид, короткоцепочечные жирные кислоты, вторичные желчные кислоты, индольные производные триптофана, ось «кишечник – сердце», кишечная микробиота, атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность

Финансирование: государственное задание, проект «Метагеномный анализ кишечного микробиома у пациентов с нейродегенеративными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, современные стратегии воздействия экстрактами растительных полифенолов».

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Кавушевская Н. С., Синюкова Т. А., Морозкина А. В., Коваленко Л. В. Ось «кишечник – сердце» как новая парадигма в патогенезе хронической сердечной недостаточности // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 54–64. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-7>.

Review article

GUT-HEART AXIS AS NEW CONCEPT IN CHRONIC HEART FAILURE PATHOGENESIS

*Natalya S. Kavushevskaya[✉], Tatiana A. Sinyukova,
Anna V. Morozkina, Lyudmila V. Kovalenko*
Surgut State University, Surgut, Russia

Abstract. Cardiovascular diseases represent a major cause of death worldwide, resulting in 20 million deaths each year. Substantiating only 55–65% of cardiovascular outcomes, traditional risk factors dictate the need to find new pathogenetic mechanisms and therapeutic targets in the treatment of the specified medical condition. Thus, scientists are actively developing a novel pathogenesis concept of the gut-heart axis. The article analyzes the literature on the gut-heart axis determinants, such as diet, physical activity, pharmacotherapy, and probiotics. The authors underline the influence of gut microbiota metabolites, i.e. short-chain fatty acids, secondary bile acids, tryptophan indole derivatives, and trimethylamine N-oxide, on the cardiovascular system. Understanding the gut-heart axis offers new therapeutic options for the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases via targeted gut microbiota exposure.

Keywords: trimethylamine N-oxide, short-chain fatty acids, secondary bile acids, tryptophan indole derivatives, gut-heart axis, gut microbiota, atherosclerosis, chronic heart failure

Funding: the research is conducted within the state assignment, project “Metagenomnyy analiz kischechnogo mikrobioma u patsientov s neyrodegenerativnymi i serdechno-sosudistymi zabolevaniyami, sovremennyye strategii vozdeystviya ekstraktami rastitelnykh polifenolov”.

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Kavushevskaya N. S., Sinyukova T. A., Morozkina A. V., Kovalenko L. V. Gut-heart axis as new concept in chronic heart failure pathogenesis. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2026;19(2):54–64. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-7>.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой глобальную проблему здравоохранения XXI века, занимая лидирующую позицию среди причин смертности и инвалидизации населения планеты. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и исследования тенденций болезней, ежегодно от ССЗ умирает около 20,5 миллиона человек, что составляет 33 % от всех смертей в мире [1, 2].

Аналитические литературные данные отражают устойчивую прогрессию абсолютного числа пациентов с ССЗ. За период с 1990 по 2021 г. количество случаев сердечно-сосудистых заболеваний увеличилось более чем вдвое – с 271 миллиона до 595 миллионов [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается основной причиной смертности, унося 9,44 миллиона жизней ежегодно, за ней следует инсульт с показателем 7,04 миллиона смертей в год [2, 3].

Экономическое бремя ССЗ также показывает ежегодный рост. В странах с высоким уровнем дохода затраты на лечение одного пациента имеют устойчивую положительную тенденцию, что создает возрастающую нагрузку на системы здравоохранения в мире [4].

Эпидемиологическая ситуация характеризуется выраженной географической неравномерностью. Страны с низким и средним уровнем дохода несут более 80 % от общей доли ССЗ [1]. В Восточной Европе и Центральной Азии стандартизованный коэффициент смертности от ССЗ остается одним из самых высоких в мире – 565 случаев на 100 000 населения, что в 2,5–3 раза превышает показатели Западной Европы и Северной Америки [2, 5].

В Российской Федерации смертность от ССЗ составляет 45,3 % всех смертей, при этом смертность от болезней системы кровообращения составляет 558 случаев на 100 000 населения по данным 2023 г. Особую озабоченность вызывает высокая смертность среди трудоспособного населения: около 28 % всех смертей в возрастной группе 25–64 года связаны с сердечно-сосудистой патологией [6].

Демографические изменения (старение, смертность) и урбанизация способствуют дальнейшему росту распространенности ССЗ. Прогнозные модели предсказывают увеличение числа случаев сердечной недостаточности на 50 % к 2030 г. [3].

Несмотря на значительный прогресс в области фундаментальных и клинических исследований и снижение смертности от ССЗ в развитых странах на 35–55 % за последние 30 лет, абсолютное число пациентов продолжает расти [1, 2]. Это парадоксальное явление обусловлено увеличением продолжительности жизни и улучшением выживаемости после острых коронарных событий, что приводит к накоплению пациентов с хроническими формами ИБС и сердечной недостаточностью (СН).

Цель – научный анализ медицинских публикаций о концепции оси «кишечник – сердце» в формировании сердечно-сосудистых заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций, включая обзоры рандомизированных контролируемых и клинических исследований, размещенных в базах данных: научная электронная библиотечка eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, Elsevier – Open Archive, Springer, MEDLINE (PubMed). Глубина поиска преимущественно не превышала 10 лет. Первичный объем – 3 780 результатов. Многоаспектный информационный поиск проведен по следующим ключевым словам: триметиламин-N-оксид (ТМАО), ось «кишечник – сердце», кишечная микробиота, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Традиционные и новые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Концепция факторов риска, сформулированная в рамках Фремингемского исследования в середине XX в., фундаментально изменила подходы к профилактике ССЗ. К традиционным факторам риска относятся: артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, сахарный диабет, ожирение и низкая физическая активность [7]. Немодифицируемые факторы включают возраст, мужской пол и отягощенную наследственность.

Артериальная гипертензия поражает более 1,4 миллиарда человек в мире и ответственна за 47 % смертей от ишемической болезни сердца и 54 % – от инсульта. Дислипидемия, характеризующаяся повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, определяется у 42 % взрослого населения развитых стран [8]. Курение увеличивает риск развития ИБС в 2,5–4 раза, а сахарный диабет ассоциирован с 2–4-кратным повышением сердечно-сосудистого риска [9].

Несмотря на успехи в контроле классических факторов риска, значительная часть сердечно-сосудистых событий происходит у пациентов без очевидных традиционных факторов риска или при их оптимальном контроле. По различным оценкам, традиционные факторы риска объясняют лишь 55–65 % вариативности сердечно-сосудистых исходов [10]. Это явление, получившее название «остаточный сердечно-сосудистый риск», стимулировало активный поиск новых патогенетических механизмов ССЗ.

Парадигма атеросклероза претерпела существенную трансформацию: от представлений о пассивном накоплении липидов к пониманию ключевой роли хронического воспаления сосудистой стенки [11]. Исследования последних лет, включая CANTOS и COLCOT, продемонстрировали, что противовоспалительная терапия приводит к снижению частоты повторных сердечно-сосудистых событий независимо от уровня холестерина [12]. Это открытие легло в основу концепции воспалительного остаточного риска.

Современная наука активно изучает новые факторы риска и биомаркеры: липопротеин(а), высокочувствительный С-реактивный белок, гомоцистеин, миелопероксидаза, матриксные металлопротеиназы [13]. Особое внимание привлекают метаболиты кишечной микробиоты, среди которых ТМАО демонстрирует наиболее убедительные доказательства связи с атеросклерозом и сердечной недостаточностью [14, 15].

Генетические исследования выявили более 300 локусов, ассоциированных с риском ИБС, однако их вклад в индивидуальный риск остается ограниченным [16]. Полигенные шкалы риска, интегрирующие информацию о миллионах генетических вариантов, могут идентифицировать лиц с повышенным

генетическим риском, но их клиническая применимость требует дальнейшей валидации [17].

Растущее понимание получает роль психосоциальных факторов, хронического стресса, депрессии и социальной изоляции в патогенезе ССЗ. Депрессия ассоциирована с 1,6–2,2-кратным увеличением риска развития ИБС и неблагоприятного прогноза после инфаркта миокарда [18]. Современные данные подчеркивают важность циркадных ритмов и качества сна. Нарушения сна, включая обструктивное апноэ сна, затрагивают более миллиарда человек и ассоциированы с 2–3-кратным повышением риска артериальной гипертензии, инфаркта миокарда и инсульта [17].

Концепция оси «кишечник – сердце» как новая парадигма

В начале 2000-х гг. кишечная микробиота рассматривалась преимущественно как локальный фактор пищеварения, практически не связанный с ССЗ. Кардиология фокусировалась на традиционных факторах риска: гипертензии, дислипидемии, курении и генетической предрасположенности. Революционный переломный момент наступил в 2011–2013 гг. с открытием оси микробиота – ТМАО. Исследования продемонстрировали, что кишечные бактерии метаболизируют пищевые фосфатидилхолин и L-карнитин в триметиламин, который в печени окисляется до ТМАО – проатерогенного метаболита, ассоциированного с инфарктом миокарда и инсультом [19].

К 2025 г. сформировалась мультимодальная концепция, согласно которой микробиота рассматривается как звено оси «кишечник – сердце» и влияет на ССЗ через метаболические пути, иммуномодуляцию, проницаемость кишечного барьера [20].

Концепция оси «кишечник – сердце» постулирует наличие двунаправленной коммуникации между кишечной микробиотой и сердечно-сосудистой системой. Видение оси «кишечник – сердце» представляет собой концептуальный сдвиг в понимании патогенеза ССЗ, переходя от органоцентрического подхода к системной интегративной модели [19, 21].

Микробиота рассматривается не как пассивный симбионт, а как активный эндокринный орган, модулирующий метаболизм, иммунитет и сердечно-сосудистую функцию хозяина. Это открывает принципиально новые терапевтические возможности: от направленного воздействия на микробиом через диету и пробиотики до разработки специфических ингибиторов микробных ферментов [22].

Трансляция концепции оси «кишечник – сердце» в клиническую практику находится на активном этапе. Ведутся интервенционные исследования по оценке эффективности пробиотиков, модуляции диеты и специфических ингибиторов образования ТМАО в снижении сердечно-сосудистого риска [23]. Персонализированная медицина, основанная на индивидуальном микробиомном профиле и уровне метаболитов, представляет собой перспективное направление [24].

Интеграция данных метагеномики, метаболомики и традиционной клинической информации с использованием методов искусственного интеллекта может кардинально дополнить стратификацию риска и таргетную терапию ССЗ. Понимание микробиоты как модифицируемого фактора риска открывает возможности для ранней профилактической коррекции, начиная с детского возраста.

Таким образом, современная эпидемиологическая ситуация с ССЗ, ограничения традиционной парадигмы факторов риска и открытие оси «кишечник – сердце» обосновывают критическую необходимость углубленного изучения роли ТМАО и других микробных метаболитов в патогенезе ССЗ. Эта новая парадигма не только расширяет фундаментальное понимание ССЗ, но и предлагает инновационные терапевтические стратегии для снижения глобального бремени ССЗ.

Общая характеристика микробиоты кишечника человека

Последнее десятилетие ознаменовалось революционным переосмыслением роли кишечной микробиоты в поддержании здоровья и развитии различных патологий органов и систем. Кишечник человека населяют более 100 триллионов микроорганизмов, принадлежащих более чем к 1 000 видов, с совокупной массой 1–2 кг [25]. Геном микробиоты (микробиом) содержит в 150 раз больше генов, чем геном человека, кодируя огромное количество метаболических функций, недоступных собственным ферментным системам организма [26].

В норме состав микробиоты кишечника представлен наиболее распространенными типами: *Proteobacteria* (64–46%), *Actinobacteria* (19,6–24%), *Firmicutes* (22–3,9%), *Bacteroidota* (23–5,5%). Неоднократно идентифицированы следующие бактериальные роды: *Campilobacterota*, *Cyanobacteria*, *Deinococcota*, *Desulfobacterota*, *Elusimicrobiota*, *Euryarchaeota*, *Fusobacteriota*, *Patescibacteria*, *Planctomycetota*, *Spirochaetota*, *Synergistota*, *Thermoplasmata*, *Verrucomicrobiota* [27].

Кишечная микробиота представляет собой сложную полимикробную экосистему, включающую бактериальные, вирусные, грибковые, археальные компоненты и простейшие микроорганизмы, которые обеспечивают организм хозяина значительным дополнительным генетическим и клеточным потенциалом, многократно превосходящим собственные ресурсы макроорганизма. Этот собирательный термин, микробиота, синонимичен всей совокупности этих микробных обитателей, находящихся в человеческом организме [28].

Геном человека и микробиом образуют неразрывную функциональную систему, где разграничение физиологических процессов, контролируемых собственным геномом хозяина и микробным сообществом, становится практически невозможным [29].

Кишечная микробиота и метаболиты

Микробиота продуцирует множество биологически активных метаболитов, которые после абсорбции поступают в системный кровоток и оказывают дистантные эффекты на эндотелий сосудов, миокард и регуляцию артериального давления. К ключевым медиаторам относятся короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), вторичные желчные кислоты, индольные производные триптофана и ТМАО [14].

Короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат, бутират)

Образующиеся при ферментации пищевых волокон, КЦЖК демонстрируют кардиопротективные свойства через активацию рецепторов GPR41 и GPR43, снижение артериального давления и противовоспалительные эффекты. Фенилацетилглутамин, другой микробный метаболит, недавно был идентифициро-

ван как независимый предиктор сердечно-сосудистых событий. КЦЖК представлены преимущественно ацетатом, пропионатом и бутиратом [30, 31]. К основным продуцентам ацетата относят широкий круг кишечных бактерий, среди которых наиболее изучены *Ruminococcus sp.*, *Prevotella sp.*, *Bifidobacterium sp.* Продукция пропионата активно осуществляется тремя различными путями благодаря *Bacteroides sp.*, *Phascolarctobacterium succinatutes* и *Dialister sp.* Ферментация крахмала является основным путем образования бутирата, что происходит благодаря активности *Eubacterium rectale*, *Eubacterium halli*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Ruminococcus bromii* [32, 33].

Первичные и вторичные жирные кислоты (таурохолевая кислота, урсодезоксихолевая кислота) вырабатываются гепатоцитами и поступают в желчный пузырь. Кишечная микробиота осуществляет биотрансформацию первичных желчных кислот посредством гидролазных ферментов, катализирующих отщепление гидроксильных групп, в результате образуются вторичные желчные кислоты со сниженной растворимостью и меньшей токсичностью по отношению к бактериальным клеткам. Ключевое метаболическое различие заключается в том, что низкая растворимость вторичных форм существенно снижает вероятность их кишечной реабсорбции и они преимущественно элиминируются через желудочно-кишечный тракт, способствуя выведению холестерина из организма. В противоположность этому, до 95 % первичных желчных кислот подвергается обратному всасыванию в дистальном отделе подвздошной кишки. Данный процесс формирует энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот – строго координируемую систему, регулирующую через активацию печеночного фарнезоидного X-рецептора (FXR) [34].

К наиболее значимым таксонам следует отнести бактерии семейства *Ruminococcaceae*, вида *Ruminococcus bicirculans* и рода *Faecalibacterium*, которые из-за своей способностью превращать первичные желчные кислоты во вторичные [35, 36].

Желчные кислоты, вырабатываемые в результате микробного метаболизма, предотвращают ССЗ, регулируя сосудистое напряжение и изменяя ионный обмен через мембраны кардиомиоцитов. Связывание желчных кислот уменьшает образование атеросклеротических бляшек и, таким образом, воспаление. Желчные кислоты снижают уровень триглицеридов [34, 37].

Дисбиотические изменения кишечной микробиоты сопровождаются угнетением микробной гидролазной активности, что нарушает биотрансформацию желчных кислот: синтез вторичных форм снижается, а реабсорбция первичных желчных кислот возрастает. Последние функционируют как эндогенные сигнальные молекулы и выступают лигандами ядерных рецепторов, модулируя метаболические пути. Ключевой патогенетический механизм включает гиперактивацию фарнезоидного X-рецептора (FXR), который репрессирует экспрессию гена CYP7A1, кодирующего холестерол-7 α -гидроксилазу – лимитирующий фермент биосинтеза первичных желчных кислот из холестерина. Параллельно происходит ингибирование печеночного X-рецептора (LXR), физиологическая роль которого заключается в стимуляции холестеринавого эффлюкса из гепатоцитов и энтероцитов [38].

Эффект данной дизрегуляции рецепторных систем – внутриклеточное накопление холестерина в печени и кишечнике, снижение печеночного холестерина клиренса, повышение плазменной концентрации липопротеинов низкой плотности и, как следствие, усиление атерогенного потенциала [38, 39].

Таурохолевая кислота изменяет мобилизацию ионов кальция (Ca²⁺) и может привести к нерегулярным сокращениям кардиомиоцитов [40]. Урсодезоксихолевая кислота предотвращает реципрокные аритмии, вызывающие мерцательную аритмию, атриовентрикулярную реципрокную тахикардию и желудочковую тахикардию [41].

Производные триптофана и индол

Индол-3-пропионая кислота представляет собой продукт метаболической трансформации триптофана, поступающего с пищей, под действием микроорганизмов кишечника. Ключевую роль в этой биотрансформации играют несколько групп микроорганизмов: *Lactobacillus reuteri*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium caloritolerans* и представитель рода *Peptostreptococci* [37]. Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта осуществляют метаболическую трансформацию триптофана, поступающего с продуктами питания, в индолные метаболиты. Эти биологически активные молекулы взаимодействуют с арильным углеводородным рецептором (AhR), расположенным на поверхности иммунокомпетентных клеток [42]. Описанные механизмы раскрывают значительный терапевтический потенциал целенаправленного воздействия на микробный состав кишечника для контроля системных воспалительных процессов и профилактики патологии сердечно-сосудистой системы. Экспериментальные данные демонстрируют, что индолные производные триптофана микробного происхождения запускают активацию арильного углеводородного рецептора (AhR), что приводит к каскаду иммунологических реакций: активация AhR-сигнального пути, стимуляция синтеза IL-22, восстановление слизистого барьера в кишечной стенке [34, 43].

Триметиламин-N-оксид

Представляет собой небольшую полярную молекулу, образующуюся в результате последовательного метаболизма пищевых предшественников (холина, L-карнитина, бетаина) кишечными бактериями и печеночными флавиномонаоксигеназами. Революционное исследование группы Stanley Hazen из Cleveland Clinic впервые продемонстрировало, что повышенный уровень ТМАО ассоциирован с увеличением риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий независимо от традиционных факторов риска. Накопленные данные демонстрируют прямую корреляцию между концентрацией триметиламина (ТМА)/ТМАО в сыворотке крови и группами отдельных семейств бактерий, таких как *Deferribacteraceae*, *Anaeroplasmataceae*, *Prevotellaceae*. На уровне родов определены бактерии, синтезирующие ТМАО: *Anaerococcus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Desulfovibrio*, *Eubacterium* (тип *Bacillota*), роды *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Actinobacter*, *Citrobacter* (тип *Proteobacteria*), роды *Mobiluncus*, *Olsenella* (тип *Actinobacteria*) [44].

Последние научные работы, включающие анализ изолированных комменсальных микроорганизмов

кишечной микробиоты человека, продемонстрировали существование бактериальных штаммов, обладающих способностью к биосинтезу ТМА из холина в условиях *in vitro*: *Anaerococcus hydrogenalis*, *Clostridium asparagiforme*, *C. hathewayi*, *C. sporogenes*, *Escherichia fergusonii*, *Proteus penneri*, *Providencia rettgeri* и *Edwardsiella tarda* [45].

Напротив, у пациентов с низким содержанием триметиламин-N-оксида было больше *Bacteroidales* из типа *Bacteroidetes*, из которых преобладали *Bacteroidaceae* и *Prevotellaceae* [34].

Ось «кишечник – сердце» в патогенезе хронической сердечной недостаточности

Традиционное понимание патогенеза хронической сердечной недостаточности (ХСН) долгое время базировалось исключительно на концепции нейрогормональной дисрегуляции, включающей дисфункцию симпатoadrenalовой системы, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушения кинин-калликреиновой системы и дисбаланс натрий-уретических пептидов. Современные представления существенно расширили это понимание: помимо классических нейрогормональных механизмов в инициации и прогрессировании ХСН критическое значение имеют системное субклиническое воспаление и оксидативный стресс.

Многочисленные клинические исследования демонстрируют, что у пациентов с ХСН регистрируется устойчивое повышение циркулирующих провоспалительных медиаторов: интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), галектина-3 и С-реактивного белка, липополисахаридов. Принципиально важно, что плазменные концентрации этих биомаркеров демонстрируют прямую корреляцию со степенью клинической декомпен-

сации и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [46]. У пациентов с ХСН наблюдается рост показателей окислительного стресса и воспалительных цитокинов, и только одна активация нейроэндокринных систем не способна полностью объяснить эти изменения [47].

Снижение сердечного выброса инициирует каскад компенсаторных гемодинамических перестроек, приводящих к критическому ухудшению интегративного кровообращения. Патологическая основа включает периферическую артериальную вазоконстрикцию, гипоперфузию тканей, централизацию системного кровотока с преимущественным обеспечением витальных органов и венозную застой в абдоминальных органах, включая все слои кишечной стенки (рис. 1) [20].

У пациентов с ХСН отмечаются отек, приводящий к утолщению кишечной стенки, и снижение барьерной функции с увеличением проницаемости по сравнению со здоровыми. Для пациентов с ХСН характерна отечная инфильтрация и связанное с ней утолщение кишечной стенки. В условиях хронической гипоперфузии и венозного застоя в кишечной стенке формируются необратимые изменения (интерстициальный отек, фиброз), степень которых отражает тяжесть ХСН и особенно велика у больных с сердечной кахексией. В дальнейшем указанные структурные сдвиги приводят к дисфункции кишечника, проявляющейся нарушением всасывания и увеличением проницаемости стенки [48]. При гипоперфузии дисфункция кишечной стенки усиливается в условиях венозного застоя и наиболее заметна у пациентов с правожелудочковой сердечной недостаточностью.

Один из возможных механизмов влияния микробиоты на СН связан с липополисахаридами (ЛПС),

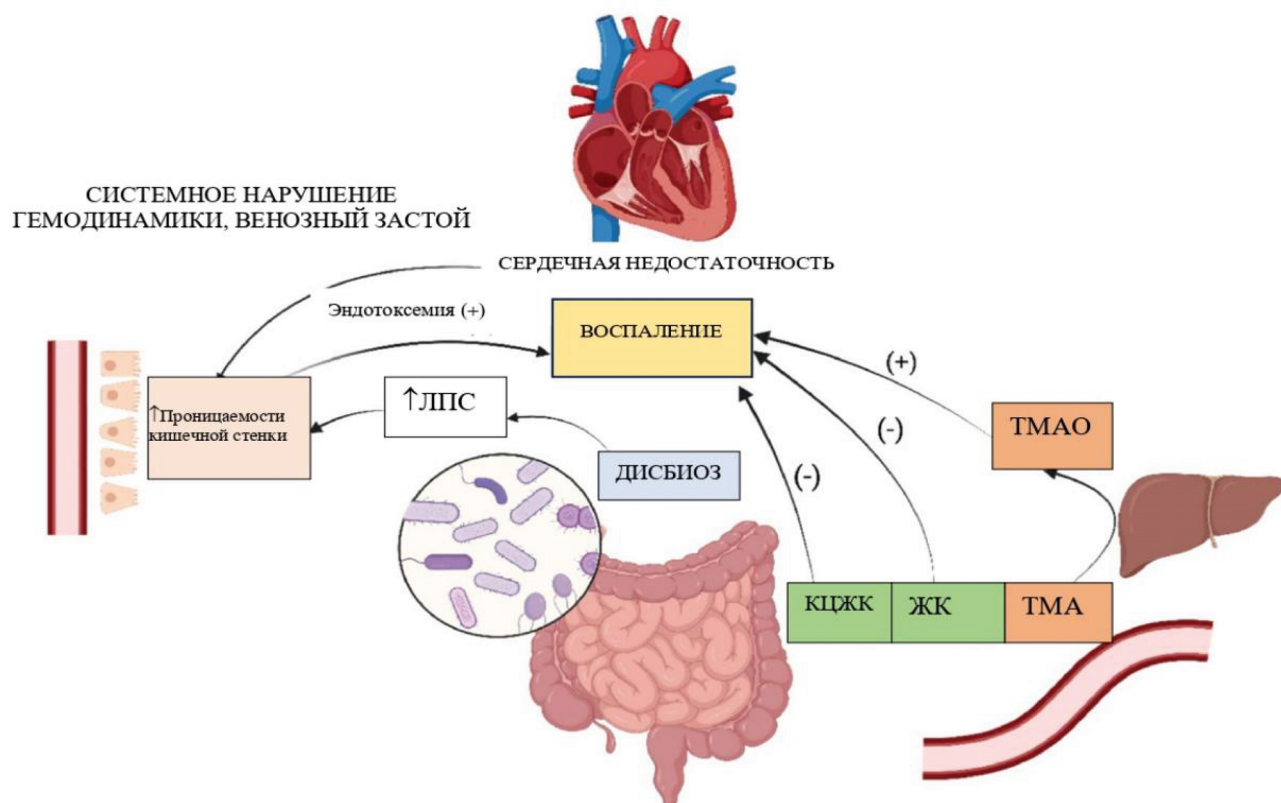


Рис. 1. Ось «кишечник – сердце» в патогенезе хронической сердечной недостаточности

Примечание: составлено авторами по источнику [20].

составляющими наружную мембрану грамотрицательных бактерий. При нарушении барьерной функции кишечника микробные факторы проще достигают системной циркуляции, усиливая воспалительный ответ. ЛПС, являясь лигандом Toll-подобных рецепторов-2, -4 (TLR2/4), запускают каскад провоспалительной активации. ЛПС – это известный патоген-ассоциированный молекулярный слой на поверхности мембран грамотрицательных бактерий, который может быть идентифицирован по домену CD14 моноцитов и макрофагов. При нарушении кишечного барьера ЛПС проникает в портальную и лимфатическую циркуляцию и привлекает иммунные клетки, связываясь с Toll-подобным рецептором-4, который впоследствии индуцирует экспрессию цитокинов и белков клеточной адгезии через путь NF-κB. Как в исследованиях *in vitro*, так и *in vivo* ЛПС был идентифицирован как мощный индуктор, участвующий в высвобождении различных провоспалительных цитокинов, главным образом TNF-α и IL-6. TNF-α может способствовать миокардиальной дисфункции и прогрессированию сердечной недостаточности, что связано с его участием в ремоделировании желудочков, угнетении сократительной способности сердца, индукции апоптоза в эндотелиальных клетках и миоцитах, а также модуляции ферментов, участвующих в производстве оксида азота и сердечной кахексии [49].

Уровни TNF-α коррелируют с тяжестью заболевания и выше у пациентов с сердечной кахексией. Примечательно, что в пораженном миокарде наблюдается избыток TLR-4, через который TNF-α может оказывать свое действие. Кроме того, ЛПС может воздействовать на тромбоциты, а также на эндотелиальные клетки сосудов и активировать различные механизмы системы свертывания крови, тем самым способствуя развитию воспалительных процессов. Роль ЛПС не ограничивается его иммунологическими эффектами, поскольку он также, по-видимому, влияет на работу сердца, вызывая желудочковую депрессию и электрофизиологическую дисфункцию [50, 51].

Роль эндотоксина была дополнительно изучена в экспериментальном исследовании, оценивающем проницаемость кишечника у здоровых людей после внутривенного введения эндотоксина. Авторы отметили повышение проницаемости кишечника наряду с повышением уровней IL-6, IL-10, TNF-α и интерферона гамма (IFN-γ). Это открытие предполагает, что основным стимулом для нарушения целостности межклеточного пространства является системное воспаление, вызванное ЛПС, которое, по сути, запускает порочный круг продолжающегося воспаления. Известно, что TNF-α вызывает дисрегуляцию межклеточных соединений, вызывая увеличение экспрессии клаудина-2, которые являются функциональными компонентами плотного соединения. К цитокинам, участвующим в модуляции экспрессии клаудина-2, относятся также IL-4, IL-6, IL-9 и IL-1 [52].

Таким образом, ось «кишечник – сердце» при ХСН представляет собой последовательность взаимосвязанных событий: гемодинамическая и нейрогуморальная дисрегуляция → отек/ишемия кишечной стенки и снижение ее перфузии → нарушение барьерной и моторной функций → дисбиоз и рост транслокации бактерий → формирование и персистенция вялотекущего системного воспаления [20].

Факторы, модулирующие ось «кишечник – сердце»: диета, фармакотерапия, физическая активность и образ жизни, пре- и пробиотики

Диета представляет собой наиболее мощный модифицируемый фактор, влияющий на состав кишечной микробиоты и уровень ТМАО. Потребление красного мяса, яиц и молочных продуктов, богатых холином, L-карнитином и фосфатидилхолином, приводит к значительному повышению концентрации ТМАО в плазме крови. Российские исследования показывают, что традиционная диета с высоким содержанием животных продуктов ассоциирована с повышением уровня ТМАО в 2,3–2,8 раза по сравнению с растительной диетой. Средиземноморская диета, характеризующаяся высоким потреблением овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов, оливкового масла и рыбы при ограниченном потреблении красного мяса, демонстрирует снижение уровня ТМАО на 32–45 % [53].

Работы российских ученых подтверждают, что переход на диету с преобладанием растительных компонентов в течение 12 недель приводит к значительному улучшению микробиотического профиля и снижению концентрации проатерогенных метаболитов [54].

Пищевые волокна играют критическую роль в модуляции микробиоты. Потребление более 30 г клетчатки ежедневно способствует увеличению бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, которые обладают кардиопротективными свойствами [55].

Накоплены данные о связи между составом микробиоты, во многом определяющимся количеством соли в рационе, и риском развития инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, хронического системного воспаления, которые служат пусковыми факторами ССЗ, в том числе артериальной гипертензии. Диета с высоким содержанием соли способствует увеличению колонизации кишечника бактериями типа *Firmicutes* с последующим ростом соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* у пациентов с артериальной гипертензией [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, накопленные клинические исследования убедительно демонстрируют роль короткоцепочечных жирных кислот, вторичных желчных кислот, индольных производных триптофана и триметиламин-N-оксид как независимых и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Модуляция оси «кишечник – сердце» через диетические, фармакологические и микробиотические звенья открывает новые перспективы для первичной и вторичной профилактики ССЗ. Особое клиническое значение ТМАО имеет у пациентов с острым коронарным синдромом, ХСН, хронической болезнью почек и метаболическими нарушениями, где его прогностическая ценность дополняет или даже превосходит традиционные биомаркеры.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wang Z., Bergeron N., Levison B. S. et al. Impact of chronic dietary red meat, white meat, or non-meat protein on trimethylamine N-oxide metabolism and renal excretion in healthy men and women // *European Heart Journal*. 2019. Vol. 40, no. 7. P. 583–594. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy799>.
2. Koeth R. A., Lam-Galvez B. R., Kirsop J. et al. L-Carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans // *The Journal of Clinical Investigation*. 2019. Vol. 129, no. 1. P. 373–387. <https://doi.org/10.1172/JCI94601>.
3. Guasch-Ferré M., Satija A., Blondin S. A. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of red meat consumption in comparison with various comparison diets on cardiovascular risk factors // *Circulation*. 2019. Vol. 139, no. 15. P. 1828–1845. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035225>.
4. Gioxari A., Kaliora A. C., Marantidou F. et al. Intake of ω -3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis // *Nutrition*. 2018. Vol. 45. P. 114–124. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.06.023>.
5. Kühn T., Rohrmann S., Sookthai D. et al. Intra-individual variation of plasma trimethylamine-N-oxide (TMAO), betaine and choline over 1 year // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017. Vol. 55, no. 2. P. 261–268. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0374>.
6. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // *Кардиология*. 2021. Т. 61, № 4. С. 4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
7. Staudacher H. M., Whelan K. The low FODMAP diet: Recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS // *Gut*. 2017. Vol. 66, no. 8. P. 1517–1527. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313750>.
8. Rath S., Rud T., Pieper D. H. et al. Potential TMA-producing bacteria are ubiquitously found in mammalia // *Frontiers in Microbiology*. 2020. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02966>.
9. Кабурова А. Н., Драпкина О. М., Юдин С. М. и др. Связь микробиоты кишечника с системным воспалением и эндотоксемией у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022. Т. 21, № 9. С. 13–22. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3315>.
10. Khan T. J., Ahmed Y. M., Zamzami M. A. et al. Atorvastatin treatment modulates the gut microbiota of the hypercholesterolemic patients // *OMICS: A Journal of Integrative Biology*. 2018. Vol. 22, no. 2. P. 154–163. <https://doi.org/10.1089/omi.2017.0130>.
11. Wu H., Esteve E., Tremaroli V. et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug // *Nature Medicine*. 2017. Vol. 23, no. 7. P. 850–858. <https://doi.org/10.1038/nm.4345>.
12. Forslund K., Hildebrand F., Nielsen T. et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota // *Nature*. 2015. Vol. 528, no. 7581. P. 262–266. <https://doi.org/10.1038/nature15766>.
13. Imhann F., Bonder M. J., Vich Vila A. et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome // *Gut*. 2016. Vol. 65, no. 5. P. 740–748. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376>.
14. Monda V., Villano I., Messina A. et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. Vol. 2017, no. 1. <https://doi.org/10.1155/2017/3831972>.
15. Ливзан М. А., Бикбавова Г. Р., Сафиулина Т. А. и др. Модуляция микробиома кишечника и кардиоваскулярные риски: меха-

REFERENCES

1. Wang Z., Bergeron N., Levison B. S. et al. Impact of chronic dietary red meat, white meat, or non-meat protein on trimethylamine N-oxide metabolism and renal excretion in healthy men and women. *European Heart Journal*. 2019;40(7):583–594. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy799>.
2. Koeth R. A., Lam-Galvez B. R., Kirsop J. et al. L-Carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans. *The Journal of Clinical Investigation*. 2019;129(1):373–387. <https://doi.org/10.1172/JCI94601>.
3. Guasch-Ferré M., Satija A., Blondin S. A. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of red meat consumption in comparison with various comparison diets on cardiovascular risk factors. *Circulation*. 2019;139(15):1828–1845. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035225>.
4. Gioxari A., Kaliora A. C., Marantidou F. et al. Intake of ω -3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2018;45:114–124. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.06.023>.
5. Kühn T., Rohrmann S., Sookthai D. et al. Intra-individual variation of plasma trimethylamine-N-oxide (TMAO), betaine and choline over 1 year. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017;55(2):261–268. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0374>.
6. Polyakov D. S., Fomin I. V., Belenkov Yu. N. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: What has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>. (In Russ.).
7. Staudacher H. M., Whelan K. The low FODMAP diet: Recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*. 2017;66(8):1517–1527. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313750>.
8. Rath S., Rud T., Pieper D. H. et al. Potential TMA-producing bacteria are ubiquitously found in mammalia. *Frontiers in Microbiology*. 2020;10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02966>.
9. Kaburova A. N., Drapkina O. M., Yudin S. M. et al. The relationship between gut microbiota, chronic systemic inflammation, and endotoxemia in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):13–22. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3315>. (In Russ.).
10. Khan T. J., Ahmed Y. M., Zamzami M. A. et al. Atorvastatin treatment modulates the gut microbiota of the hypercholesterolemic patients. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*. 2018;22(2):154–163. <https://doi.org/10.1089/omi.2017.0130>.
11. Wu H., Esteve E., Tremaroli V. et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Medicine*. 2017;23(7):850–858. <https://doi.org/10.1038/nm.4345>.
12. Forslund K., Hildebrand F., Nielsen T. et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature*. 2015;528(7581):262–266. <https://doi.org/10.1038/nature15766>.
13. Imhann F., Bonder M. J., Vich Vila A. et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. *Gut*. 2016;65(5):740–748. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376>.
14. Monda V., Villano I., Messina A. et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017(1). <https://doi.org/10.1155/2017/3831972>.
15. Livzan M. A., Bikbavova G. R., Safulina T. A. et al. Gut microbiome modulation and cardiovascular risks: Mechanisms of formation and correction. *Therapy*. 2023;(8):84–91. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.8.84-91>. (In Russ.).
16. Karl J. P., Hatch A. M., Arcidiacono S. M. et al. Effects of psychological, environmental and physical stressors on the gut micro-

- низмы формирования и коррекции // *Терапия*. 2023. № 8. С. 84–91. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.8.84-91>.
16. Karl J. P., Hatch A. M., Arcidiacono S. M. et al. Effects of psychological, environmental and physical stressors on the gut microbiota // *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02013>.
 17. Smith R. P., Easson C., Lyle S. M. et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, no. 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222394>.
 18. Lee E. H., Kim Y. J., Jung I. S. et al. The probiotics *Lactocaseibacillus paracasei*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, and *Limosilactobacillus fermentum* enhance spermatozoa motility through mitochondrial function-related factors // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, no. 23. <https://doi.org/10.3390/ijms252313220>.
 19. Witkowski M., Weeks T. L., Hazen S. L. Gut microbiota and cardiovascular disease // *Circulation Research*. 2020. Vol. 127, no. 4. P. 553–570. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316242>.
 20. Florek K., Komorowska K., Ptak J. et al. Gut microbiota's role in heart failure // *Heart Failure Reviews*. 2025. Vol. 30, no. 6. P. 1225–1238. <https://doi.org/10.1007/s10741-025-10543-w>.
 21. Tang W. H. W., Bäckhed F., Landmesser U. et al. Intestinal microbiota in cardiovascular health and disease: JACC state-of-the-art review // *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73, no. 16. P. 2089–2105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.024>.
 22. Verhaar B. J. H., Collard D., Prodan A. et al. Associations between gut microbiota, faecal short-chain fatty acids, and blood pressure across ethnic groups: The HELIUS study // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, no. 44. P. 4259–4267. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa704>.
 23. Malik M., Suboc T. M., Tyagi S. et al. *Lactobacillus plantarum* 299v supplementation improves vascular endothelial function and reduces inflammatory biomarkers in men with stable coronary artery disease // *Circulation Research*. 2018. Vol. 123, no. 9. P. 1091–1102. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313565>.
 24. Jain A., Li X. H., Chen W. N. An untargeted fecal and urine metabolomics analysis of the interplay between the gut microbiome, diet and human metabolism in Indian and Chinese adults // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45640-y>.
 25. Tang W. H. W., Wang Z., Levison B. S. et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk // *The New England Journal of Medicine*. 2013. Vol. 368, no. 17. P. 1575–1584. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109400>.
 26. Li X. S., Obeid S., Klingenberg R. et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: A prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors // *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38, no. 11. P. 814–824. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw582>.
 27. Захарова И. Н., Бережная И. В., Дмитриева Д. К. и др. Ось «микробиота – кишечник – глаз» // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024. № 2. С. 179–186. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202976>.
 28. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M. et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases // *Microorganisms*. 2019. Vol. 7, no. 1. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>.
 29. Харитонов Л. А., Григорьев К. И., Борзакова С. Н. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019. № 1. С. 55–63. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63>.
 30. Chambers E. S., Preston T., Frost G. et al. Role of gut microbiota-generated short-chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health. *Current Nutrition Reports*. 2018;7(4):198–206. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0248-8>.
 31. Drapkina O. M., Kaburova A. N. Gut microbiota composition and metabolites as the new determinants of cardiovascular pathology development. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):277–285. (In Russ.).
 32. Louis P., Young P., Holtrop G. et al. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the biota. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02013>.
 17. Smith R. P., Easson C., Lyle S. M. et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. *PLoS One*. 2019;14(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222394>.
 18. Lee E. H., Kim Y. J., Jung I. S. et al. The probiotics *Lactocaseibacillus paracasei*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, and *Limosilactobacillus fermentum* enhance spermatozoa motility through mitochondrial function-related factors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(23). <https://doi.org/10.3390/ijms252313220>.
 19. Witkowski M., Weeks T. L., Hazen S. L. Gut microbiota and cardiovascular disease. *Circulation Research*. 2020;127(4):553–570. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316242>.
 20. Florek K., Komorowska K., Ptak J. et al. Gut microbiota's role in heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2025;30(6):1225–1238. <https://doi.org/10.1007/s10741-025-10543-w>.
 21. Tang W. H. W., Bäckhed F., Landmesser U. et al. Intestinal microbiota in cardiovascular health and disease: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(16):2089–2105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.024>.
 22. Verhaar B. J. H., Collard D., Prodan A. et al. Associations between gut microbiota, faecal short-chain fatty acids, and blood pressure across ethnic groups: The HELIUS study. *European Heart Journal*. 2020;41(44):4259–4267. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa704>.
 23. Malik M., Suboc T. M., Tyagi S. et al. *Lactobacillus plantarum* 299v supplementation improves vascular endothelial function and reduces inflammatory biomarkers in men with stable coronary artery disease. *Circulation Research*. 2018;123(9):1091–1102. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313565>.
 24. Jain A., Li X. H., Chen W. N. An untargeted fecal and urine metabolomics analysis of the interplay between the gut microbiome, diet and human metabolism in Indian and Chinese adults. *Scientific Reports*. 2019;9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45640-y>.
 25. Tang W. H. W., Wang Z., Levison B. S. et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368(17):1575–1584. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109400>.
 26. Li X. S., Obeid S., Klingenberg R. et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: A prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors. *European Heart Journal*. 2017;38(11):814–824. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw582>.
 27. Zakharova I. N., Berezhnaya I. V., Dmitrieva D. K. et al. Axis “microbiota – gut – eye”: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(2):179–186. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202976>. (In Russ.).
 28. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M. et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>.
 29. Kharitonova L. A., Grigoriev K. I., Borzakova S. N. Human microbiote: How a new scientific paradigm changes medical practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(1):55–63. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63>. (In Russ.).
 30. Chambers E. S., Preston T., Frost G. et al. Role of gut microbiota-generated short-chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health. *Current Nutrition Reports*. 2018;7(4):198–206. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0248-8>.
 31. Drapkina O. M., Kaburova A. N. Gut microbiota composition and metabolites as the new determinants of cardiovascular pathology development. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):277–285. (In Russ.).
 32. Louis P., Young P., Holtrop G. et al. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the

- health // Current Nutrition Reports. 2018. Vol. 7, no. 4. P. 198–206. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0248-8>.
31. Драпкина О. М., Кабурова А. Н. Состав и метаболиты кишечной микробиоты как новые детерминанты развития сердечно-сосудистой патологии // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Т. 16, № 2. С. 277–285.
 32. Louis P., Young P., Holtrop G. et al. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the butyryl-CoA:acetate CoA-transferase gene // Environmental Microbiology. 2010. Vol. 12, no. 2. P. 304–314. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.02066.x>.
 33. Теплова А. С., Демидова Т. Ю., Короткова Т. Н. Масляная кислота и ее перспективы в управлении ожирением // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. № 10. С. 88–94. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-88-94>.
 34. Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А., Вавилова Т. В. и др. Кишечный метаболит, как отдельный маркер развития сердечно-сосудистых патологий // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025. № 2. С. 207–215. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-207-215>.
 35. Zhang Y. L., Li Z. J., Gou H. Z. et al. The gut microbiota-bile acid axis: A potential therapeutic target for liver fibrosis // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022. Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.945368>.
 36. Ульянин А. И., Полуэктова Е. А., Кудрявцева А. В. и др. Кишечная микробиота, метаболизм триптофана, качество жизни, психоэмоциональные и когнитивные нарушения при функциональном запоре // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025. Т. 35, № 4. С. 71–87. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-71-87>.
 37. Datta S., Pasham S., Inavolu S. et al. Role of gut microbial metabolites in cardiovascular diseases—Current insights and the road ahead // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. 25, no. 18. <https://doi.org/10.3390/ijms251810208>.
 38. Lau K., Srivatsav V., Rizwan A. et al. Bridging the gap between gut microbial dysbiosis and cardiovascular diseases // Nutrients. 2017. Vol. 9, no. 8. <https://doi.org/10.3390/nu9080859>.
 39. Достанко Н. Ю., Ягур В. Е., Зыбалова Т. С. Вклад микробиоты в развитие, прогрессирование и исходы сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы // Кардиология в Беларуси. 2022. Т. 14, № 5. С. 642–652.
 40. Lau E. S., Paniagua S. M., Zarbafian S. et al. Cardiovascular biomarkers of obesity and overlap with cardiometabolic dysfunction // Journal of the American Heart Association. 2021. Vol. 10, no. 14. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020215>.
 41. Kaplan J., Kanwal A., Ahmed I. et al. Reentrant arrhythmias // StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL : StatPearls Publishing, 2023.
 42. Zelante T., Iannitti R. G., Cunha C. et al. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22 // Immunity. 2013. Vol. 39, no. 2. P. 372–385. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.08.003>.
 43. Gawalko M., Linz D., Dobrev D. Gut-microbiota derived TMAO: A risk factor, a mediator or a bystander in the pathogenesis of atrial fibrillation? // IJC Heart & Vasculature. 2021. Vol. 34. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100818>.
 44. Jie Z., Xia H., Zhong S. L. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease // Nature Communications. 2017. Vol. 8, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>.
 45. Romano K. A., Vivas E. I., Amador-Noguez D. et al. Intestinal microbiota composition modulates choline bioavailability from diet and accumulation of the proatherogenic metabolite trimethylamine-N-oxide // mBio. 2015. Vol. 6, no. 2. <https://doi.org/10.1128/mBio.02481-14>.
 46. Topf A., Mirna M., Ohnewein B. et al. The diagnostic and therapeutic value of multimarker analysis in heart failure. An approach to biomarker-targeted therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.579567>.
 47. Polunina E. A., Voronina L. P., Popov E. A. et al. Analysis of levels of oxidative stress markers depending on the left ventricular ejection fraction in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):34–39. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-34-39>. (In Russ.).
 - butyryl-CoA:acetate CoA-transferase gene. *Environmental Microbiology*. 2010;12(2):304–314. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.02066.x>.
 33. Teplova A. S., Demidova T. Yu., Korotkova T. N. Butyric acid and its perspectives in control of obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(10):88–94. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-88-94>. (In Russ.).
 34. Uspenskiy Yu. P., Fominih Yu. A., Vavilova T. V. et al. The intestinal metabolome as a distinct marker for the development of cardiovascular pathologies. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(2):207–215. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-207-215>. (In Russ.).
 35. Zhang Y. L., Li Z. J., Gou H. Z. et al. The gut microbiota-bile acid axis: A potential therapeutic target for liver fibrosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.945368>.
 36. Ulyanin A. I., Poluektova E. A., Kudryavtseva A. V. et al. Gut microbiota, tryptophan metabolism, quality of life, psychoemotional and cognitive impairments in functional constipation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2025;35(4):71–87. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-71-87>. (In Russ.).
 37. Datta S., Pasham S., Inavolu S. et al. Role of gut microbial metabolites in cardiovascular diseases—Current insights and the road ahead. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(18). <https://doi.org/10.3390/ijms251810208>.
 38. Lau K., Srivatsav V., Rizwan A. et al. Bridging the gap between gut microbial dysbiosis and cardiovascular diseases. *Nutrients*. 2017;9(8). <https://doi.org/10.3390/nu9080859>.
 39. Dostanko N., Yagur V., Zybalo T. Microbiota contribution in development, progression, and outcomes of cardiovascular diseases: A literature review. *Cardiology in Belarus*. 2022;14(5):642–652. (In Russ.).
 40. Lau E. S., Paniagua S. M., Zarbafian S. et al. Cardiovascular biomarkers of obesity and overlap with cardiometabolic dysfunction. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(14). <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020215>.
 41. Kaplan J., Kanwal A., Ahmed I. et al. Reentrant arrhythmias. StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023.
 42. Zelante T., Iannitti R. G., Cunha C. et al. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. *Immunity*. 2013;39(2):372–385. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.08.003>.
 43. Gawalko M., Linz D., Dobrev D. Gut-microbiota derived TMAO: A risk factor, a mediator or a bystander in the pathogenesis of atrial fibrillation? // *IJC Heart & Vasculature*. 2021;34. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100818>.
 44. Jie Z., Xia H., Zhong S. L. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature Communications*. 2017;8(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>.
 45. Romano K. A., Vivas E. I., Amador-Noguez D. et al. Intestinal microbiota composition modulates choline bioavailability from diet and accumulation of the proatherogenic metabolite trimethylamine-N-oxide. *mBio*. 2015;6(2). <https://doi.org/10.1128/mBio.02481-14>.
 46. Topf A., Mirna M., Ohnewein B. et al. The diagnostic and therapeutic value of multimarker analysis in heart failure. An approach to biomarker-targeted therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.579567>.
 47. Polunina E. A., Voronina L. P., Popov E. A. et al. Analysis of levels of oxidative stress markers depending on the left ventricular ejection fraction in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):34–39. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-34-39>. (In Russ.).

- to biomarker-targeted therapy // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020. Vol. 7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.579567>.
47. Полунина Е. А., Воронина Л. П., Попов Е. А. и др. Анализ уровня маркеров окислительного стресса при хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018. Т. 17, № 5. С. 34–39. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-34-39>.
 48. Pasini E., Aquilani R., Testa C. et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure // *JACC: Heart Failure*. 2016. Vol. 4, no. 3. P. 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>.
 49. Matsiras D., Bezati S., Ventoulis I. et al. Gut failure: A review of the pathophysiology and therapeutic potentials in the gut-heart axis // *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12, no. 7. <https://doi.org/10.3390/jcm12072567>.
 50. Sattler K., El-Battrawy I., Cyganek L. et al. TRPV1 activation and internalization is part of the LPS-induced inflammation in human iPSC-derived cardiomyocytes // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11, no. 1.
 51. Yücel G., Zhao Z., El-Battrawy I. et al. Lipopolysaccharides induced inflammatory responses and electrophysiological dysfunctions in human-induced pluripotent stem cell derived cardiomyocytes // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03147-4>.
 52. Остроумова О. Д., Кочетков А. И., Павлеева Е. Е. и др. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний с повышением проницаемости кишечной стенки: результаты научных и контролируемых клинических исследований. Фокус на возможности ребамипида // *Фарматека*. 2021. Т. 28, № 3. С. 39–49.
 53. Драпкина О. М., Широких О. Е. Роль кишечной микрофлоры в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018. Т. 14, № 4. С. 567–574. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-567-574>.
 54. Ойноткинова О. Ш., Мацкеплишвили С. Т., Демидова Т. Ю. и др. Оценка влияния нездорового питания на микробиоту кишечника, митохондриальную функцию и формирование полиорганного метаболического синдрома, пути коррекции // *Ожирение и метаболизм*. 2022. Т. 19, № 3. С. 280–291. <https://doi.org/10.14341/omet12916>.
 55. Xu H., Wang X., Feng W. et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease // *Microbial Biotechnology*. 2020. Vol. 13, no. 3. P. 637–656. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13524>.
 56. Антропова О. Н., Образцова Л. А. Солечувствительная артериальная гипертензия: современные патогенетические механизмы и перспективы // *Артериальная гипертензия*. 2023. Т. 29, № 1. С. 6–13. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-1-6-13>.
 48. Pasini E., Aquilani R., Testa C. et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(3):220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>.
 49. Matsiras D., Bezati S., Ventoulis I. et al. Gut failure: A review of the pathophysiology and therapeutic potentials in the gut-heart axis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(7). <https://doi.org/10.3390/jcm12072567>.
 50. Sattler K., El-Battrawy I., Cyganek L. et al. TRPV1 activation and internalization is part of the LPS-induced inflammation in human iPSC-derived cardiomyocytes. *Scientific Reports*. 2021;11(1).
 51. Yücel G., Zhao Z., El-Battrawy I. et al. Lipopolysaccharides induced inflammatory responses and electrophysiological dysfunctions in human-induced pluripotent stem cell derived cardiomyocytes. *Scientific Reports*. 2017;7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03147-4>.
 52. Ostroumova O. D., Kochetkov A. I., Pavleeva E. E. et al. The relationship of cardiovascular disease with increased intestinal permeability: Results from scientific and controlled clinical trials. Focus on the potential of rebamipide. *Farmateka*. 2021;28(3):39–49. (In Russ.).
 53. Drapkina O. M., Shirobokikh O. E. Role of gut microbiota in the pathogenesis of cardiovascular diseases and metabolic syndrome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(4): 567–574. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-567-574>. (In Russ.).
 54. Oynotkinova O. Sh., Matskeplishvili S. T., Demidova T. Y. et al. Evaluation of the impact of unhealthy nutrition on the intestinal microbiota, mitochondrial function and the formation of multiple organ metabolic syndrome, ways of correction. *Obesity and Metabolism*. 2022;19(3):280–291. <https://doi.org/10.14341/omet12916>. (In Russ.).
 55. Xu H., Wang X., Feng W. et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. *Microbial Biotechnology*. 2020;13(3):637–656. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13524>.
 56. Antropova O. N., Obratsova L. A. Salt-sensitive hypertension: Modern pathogenetic mechanisms and prospects. *Arterial Hypertension*. 2023;29(1):6–13. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-1-6-13>. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Н. С. Кавушевская – кандидат биологических наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0002-9356-2349>,

kavushevskaya_ns@surgu.ru

Т. А. Сiniuкова – кандидат биологических наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0001-6079-8841>,

proles@bk.ru

А. В. Морозкина – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник;

<https://orcid.org/0009-0000-0547-4959>,

morozkina_av@surgu.ru

Л. В. Коваленко – доктор медицинских наук, профессор;

<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>,

kovalenko_lv@surgu.ru

ABOUT THE AUTORS

N. S. Kavushevskaya – Candidate of Sciences (Biology), Docent;

<https://orcid.org/0000-0002-9356-2349>,

kavushevskaya_ns@surgu.ru✉

T. A. Sinyukova – Candidate of Sciences (Biology), Docent;

<https://orcid.org/0000-0001-6079-8841>,

proles@bk.ru

A. V. Morozkina – Candidate of Sciences (Biology), Leading Researcher;

<https://orcid.org/0009-0000-0547-4959>,

morozkina_av@surgu.ru

L. V. Kovalenko – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;

<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>,

kovalenko_lv@surgu.ru