Синдром избыточного бактериального роста у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В последние годы научное сообщество уделяет немалое внимание изучению синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), в том числе его связи с заболеваниями различных систем органов. Рассмотрим последние данные относительно ассоциации СИБР и заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), таких как ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и хроническая сердечная недостаточность.

По данным исследования, посвященном связи хронической сердечной недостаточности и СИБР, из 287 пациентов с ХСН у 128 (45%) был положительный результат водородно-метанового дыхательного теста с лактулозой для определения данного состояния [1]. В другом исследовании у 25 из 60 пациентов с ХСН СИБР был выявлен почти в половине случаев (42%) [2].

При ассоциации заболеваний ССС и СИБР возможны два варианта развития событий: первично заболевание ССС или первично развитие СИБР.

В первом случае одним из основных патогенетических механизмов развития СИБР служит снижение сердечного выброса, что приводит к ишемизации стенки тонкой кишки и повышению проницаемости слизисто-эпителиального барьера [3]. При этом формируется синдром системного воспалительного ответа, заключающийся в проникновении микроорганизмов и эндотоксинов (липополисахаридов клеточной стенки грамотрицательных бактерий) в кровоток, цитокиновому дисбалансу, активации воспаления и повреждению тканей и органов, в том числе и кардиомиоцитов. В одном из исследований было показано, что у пациентов с ХСН наличие СИБР было связано с более высоким риском её неблагоприятных исходов [4].

Предполагается также, что наличие СИБР может служить фактором риска развития заболеваний ССС. Считается, что эндотоксины и метаболиты кишечных бактерий могут повреждать стенки сосудов, что приводит к формированию атеросклеротических бляшек в них [5]. Ключевым повреждающим метаболитом служит триметиламин-N-оксид (ТМАО). Это продукт, образующийся в процессе метаболизма фосфотидилхолина. Фосфотидилхолин метаболизируется кишечной микробиотой в триметиламин (ТМА) [6], который затем всасывается в кровь и, поступая в печень, под действием фермента флавинмонооксигеназы, преобразуется в триметиламин-N-оксид (ТМАО). Связь СИБР и повышения концентрации ТМАО в крови была доказана в исследовании 2021 года, в котором с помощью дыхательного теста и математического анализа выявили положительную корреляцию между концентрациями ТМАО в крови и водорода в выдыхаемом воздухе [7]. Роль ТМАО в патогенезе СИБР, ассоциированного с ССЗ, заключается

в повреждающем действии на сосудистую стенку, образовании макрофагальных пенистых клеток и, как следствие, повышенном риске развития атеросклероза. В клиническом исследовании (n = 4007) у пациентов из квартиля с самым высоким уровнем ТМАО в плазме крови, отмечалось повышение риска серьезного неблагоприятного сердечно-сосудистого события в 2,5 раза, по сравнению с пациентами из квартиля с самым низким уровнем ТМАО в плазме [8]. Также было показано, что ТМАО повышает гиперреактивность тромбоцитов и риск развития тромбоза. В другом исследовании у пациентов наблюдалась связь между различными уровнями ТМАО в плазме крови и соответствующим повышением скорости агрегации тромбоцитов [9]. Кроме того, повышение содержания в крови липополисахаридов, провоспалительных факторов, повышенная стимуляция TLR-4, отвечающего за распознание ЛПС, усиливают прокоагуляторную активность тромбоцитов и факторов свертывания, что увеличивает риск тромбоза глубоких вен [10].

Причиной повышения уровня ТМАО в крови, и, соответственно повышения риска развития ССЗ, может быть повышенное поступление фосфотидилхолина и других триметиламинсодержащих соединений (холин, карнитин) в организм с пищей и биодобавками. К продуктам с высоким содержанием холина относятся печень, яичный желток, молоко, красное мясо и птица. Также любая несбалансированная диета или потребление большого количества обработанной пищи, хирургические вмешательства на органах ЖКТ, нарушение транзита по ЖКТ могут приводить к повышенной продукции ТМАО и развитию СИБР.

Таким образом, с одной стороны, наличие СИБР приводит к более тяжелому течению заболеваний ССС, а с другой, пациенты с уже имеющимися заболеваниями ССС, имеют высокий риск развития данного состояния.

Источники:

1. Song Y, Liu Y, Qi B, Cui X, Dong X, Wang Y, Han X, Li F, Shen D, Zhang X, Hu K, Chen S, Zhou J, Ge J. Association of Small Intestinal Bacterial Overgrowth With Heart Failure and Its Prediction for Short-Term Outcomes. J Am Heart Assoc. 2021 Apr 6;10(7):e015292. doi: 10.1161/JAHA.119.015292. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33728933; PMCID: PMC8174348.
2. Fadeeva M.V., Skhirtladze M.R., Ivashkin V.T. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome as a Risk Factor for Ventricular Tachycardia in Chronic Heart Failure with Left Ventricular Systolic Dysfunction. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(3):38-48. (In Russ.) https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-3-38-48
3. Roszkowska P, Klimczak E, Ostrycharz E, Rączka A, Wojciechowska-Koszko I, Dybus A, Cheng YH, Yu YH, Mazgaj S, Hukowska-Szematowicz B. Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) and Twelve Groups of Related Diseases-Current State of Knowledge. Biomedicines. 2024 May 7;12(5):1030. doi: 10.3390/biomedicines12051030. PMID: 38790992; PMCID: PMC11117733.

4. Mollar A, Marrachelli VG, Núñez E, Monleon D, Bodí V, Sanchis J, Navarro D, Núñez J. Bacterial metabolites trimethylamine N-oxide and butyrate as surrogates of small intestinal bacterial overgrowth in patients with a recent decompensated heart failure. Sci Rep. 2021 Mar 17;11(1):6110. doi: 10.1038/s41598-021-85527-5. PMID: 33731747; PMCID: PMC7969616.
5. Dong, C.; Wang, G.; Xian, R.; Li, C.; Wang, S.; Cui, L. Association between Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Subclinical Atheromatous Plaques. J. Clin. Med. 2022, 12, 314
6. al-Waiz M, Mikov M, Mitchell SC, Smith RL. The exogenous origin of trimethylamine in the mouse. Metabolism. 1992 Feb;41(2):135-6. doi: 10.1016/0026-0495(92)90140-6. PMID: 1736035.
7. Mollar A, Marrachelli VG, Núñez E, Monleon D, Bodí V, Sanchis J, Navarro D, Núñez J. Bacterial metabolites trimethylamine N-oxide and butyrate as surrogates of small intestinal bacterial overgrowth in patients with a recent decompensated heart failure. Sci Rep. 2021 Mar 17;11(1):6110. doi: 10.1038/s41598-021-85527-5. PMID: 33731747; PMCID: PMC7969616.
8. Tang WH, Wang Z, Levison BS, Koeth RA, Britt EB, Fu X, Wu Y, Hazen SL. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2013 Apr 25;368(17):1575-84. doi: 10.1056/NEJMoa1109400. PMID: 23614584; PMCID: PMC3701945
9. Zhu W, Wang Z, Tang WHW, Hazen SL. Gut Microbe-Generated Trimethylamine N-Oxide From Dietary Choline Is Prothrombotic in Subjects. Circulation. 2017 Apr 25;135(17):1671-1673. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025338. PMID: 28438808; PMCID: PMC5460631.
10. Cheng, X.; Zhang, L.; Xie, N.C.; Xu, H.L.; Lian, Y.J. Association between small-intestinal bacterial overgrowth and deep vein thrombosis in patients with spinal cord injuries. J. Thromb. Haemost. 2017, 15, 304–311