

3
НОМЕР

БОНЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН

Lycaena thersamon (Esper, 1784)
Червонец блестящий
Шовкун Д.Ф.



2019

УЧРЕДИТЕЛЬ
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.12-008.331.1:616.31/.34-008.87

В.М. Червинец, Ю.В. Червинец, Н.Е. Серова, Н.М. Стулов, В.А. Воеводина, В.С. Беляев, М.В. Яковлева

МИКРОБИОМ ПОЛОСТИ РТА И КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия

Изучена взаимосвязь артериальной гипертензии (АГ) с микробиотой полости рта и кишечника у жителей Тверского региона. Показано, что у больных артериальной гипертензией в ротовой жидкости в сравнении со здоровыми людьми увеличивалась частота высеваемости условно-патогенной микрофлоры – *Klebsiella spp.*, *Clostridium spp.* и уменьшалась частота нормофлоры – *Streptococcus* и *Staphylococcus spp.* В фекалиях у больных АГ также происходило уменьшение представителей нормобиоты – *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* Таким образом, уменьшение представителей нормофлоры и увеличение условно-патогенных микроорганизмов ведут к накоплению токсичных метаболитов в организме, что, очевидно, способствует развитию АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, микробиом, полость рта, кишечник.

V.M. Chervinets, Yu.V. Chervinets, N.E. Serova, N.M. Stulov, V.A Voevodina, V.S. Belyaev, M.V. Yakovleva

MICROBIOM OF ORAL CAVITY AND INTESTINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HIPERTENSION

Tver State Medical University, Tver, Russia

We learned relationship between arterial hypertension and oral cavity and intestinal microbiota among residents of Tver region. It was shown that the saliva of patients with arterial hypertension compared with the healthy group had the increase in number of conditionally pathogenic microorganisms- *Klebsiella spp.*, *Clostridium spp.*, but quantity of normal microbiota, as *Streptococcus* и *Staphylococcus spp.* was decreased. The material of intestine was also characterized by decrease of quantity of normal microbiota, such as *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* Thus, decrease in number of resident microbiota associated with increase in number of conditionally pathogenic microorganisms lead to accumulation of toxic metabolites and obviously contributes to the development of hypertension.

Key words: arterial hypertension, microbiome, oral cavity, intestine.

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест в динамике смертности в мире. По данным ВОЗ [1], в 2016 году от кардиальной патологии умерло 17,9 миллиона человек, это 31% смертельных случаев в мире. Наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) является артериальная гипертензия (АГ). Она может приводить к развитию многих заболеваний (инфаркт миокарда и др.). Вследствие этого

поиск причин АГ является важным. По мнению Leishman и соавт. [3], в основе патогенеза заболеваний системы кровообращения, в частности атеросклероза, как одной из причин возникновения АГ, лежит состояние микробиома полости рта за счет увеличения *Porphyromonas gingivalis* и др. По данным Kazar и соавт. [4], такое воспалительное заболевание полости, рта как пародонтит способствует возникновению атеросклероза, что позже приводит к возникновению АГ. Однако и другие биотопы желудочно-кишечного тракта могут быть показательными в прослеживании развития АГ. Так, Jing Li и соавт. [5] указали на наличие взаимосвязи между дисбактериозом кишечника, обусловленным преобладанием превоцелл и клебсиелл, с развитием АГ. Функциональный дисбиоз может способствовать восприимчивости к АГ. Вследствие вышесказанного более полное изучение патогенеза АГ с микробиологической точки зрения сможет прояснить вопрос этиологии данного заболевания

Цель исследования

Определить спектр, частоту встречаемости и количество микроорганизмов ротовой жидкости и кала здоровых людей и больных с артериальной гипертензией у жителей Тверского региона.

Материалы и методы

Забор ротовой жидкости и кала делали утром, в течение 2 часов доставляли в бактериологическую лабораторию. Факультативно анаэробные и аэробные микроорганизмы изучали с помощью классического бактериологического метода исследования. Использовался набор дифференциально-диагностических сред. Анаэробные условия создавались в анаэроштатах при помощи газогенераторных пакетов BBL. Культивирование проводили при температуре 37°C в течение 24-48 часов. Идентификация осуществлялась по биохимической активности с применением API систем (bioMérieux), систем EnterotubeII и Oxi/FermTube (BBL). В работе был использован программно-аппаратный комплекс Диаморф Цито (ДиаМорф, Россия). Данные экспериментов обрабатывались с помощью прикладной программы “STATISTICA” (StatSoftRussia) и BIOSTAT.

Результаты и обсуждение

В ротовой жидкости здоровых людей (рис. 1) в 80% случаев выделялись бактерии рода *Streptococcus*, в 64% – *Staphylococcus*, в 56% – *Peptostreptococcus*, в 40% – *Enterococcus* и *Lactobacillus*, в 32% –

Bifidobacterium, в 28% – *Bacillus*, в 24% – *Bacteroides*, менее чем в 18% – *Staphylococcus aureus*, *Candida tropicalis*, *Micrococcus*, *Klebsiella pneumonia*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Escherichia coli*, *Veillonella*, *Enterobacteriales*, *Fusobacteriales*.

У больных с артериальной гипертензией в ротовой жидкости в 11,2 раза чаще изолировались *Klebsiella pneumoniae*, в 5 раз – *Peptococcus spp.*, в 4,4 раза – бактерии рода *Clostridium*, в 2,5 раза – *Escherichia coli*, в 1,4 раза – *Bacillus spp.*; в 10% случаев выделялись нейссерии и стрептобациллы. Однако уменьшалась частота выявления эпидермальных стафилококков в 4,3 раза, золотистого стафилококка в 3,2 раза, бактероидов и микрококков в 2,4 раза, лактобацилл и бифидобактерий в 2 раза, стрептококков и пептострептококков в 1,8 раза. Не выявлялись бактерии родов *Veillonella*, *Fusobacterium*, семейства *Enterobacteriaceae* и *Candida albicans*.

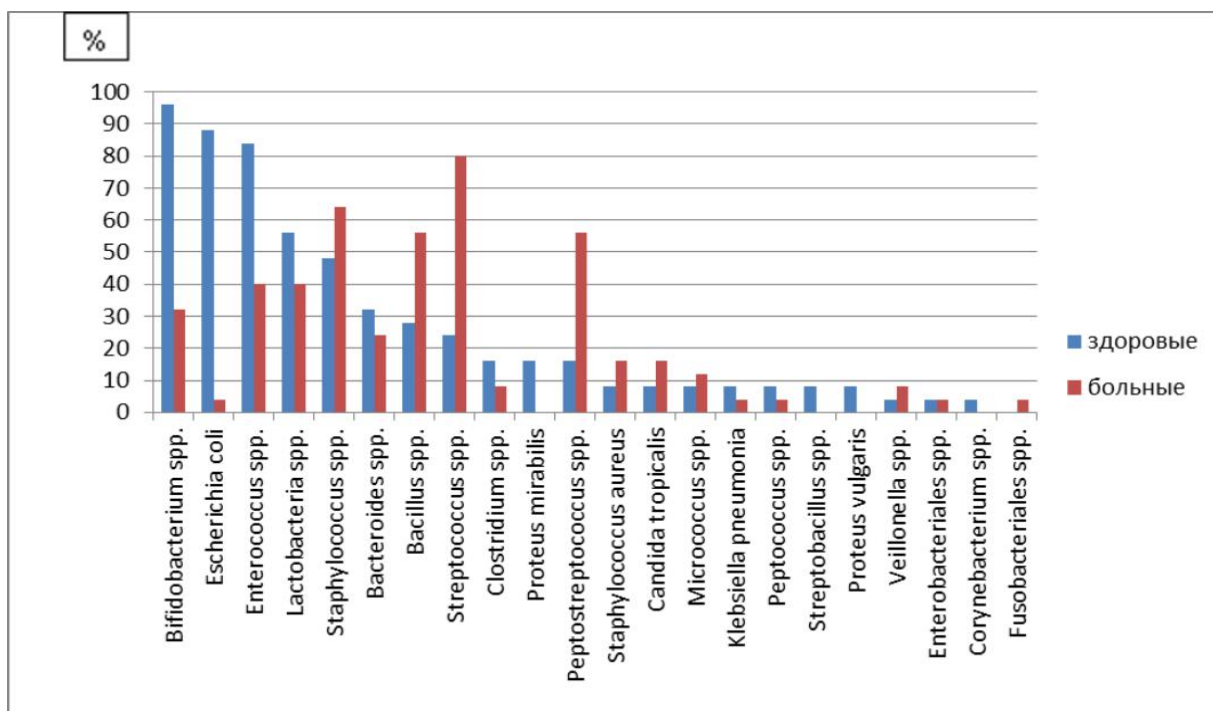


Рис. 1. Сравнительные данные спектра и частоты встречаемости микроорганизмов в ротовой жидкости здоровых пациентов и больных с артериальной гипертензией.

В фекалиях здоровой группы обследуемых лиц (рис. 2) в 96% случаев выделялись бактерии рода *Bifidobacterium*, в 88% - *Escherichia coli*, в 84% - *Enterococcus*, в 56% - *Lactobacillus*, в 48% - *Staphylococcus*, в 32% - *Bacteroides*, в 28% - *Bacillus*, в 24% - *Streptococcus*, в 16% - *Clostridium*, *Proteus mirabilis* и *Peptostreptococcus*, менее чем в 10% - *Staphylococcus*

aureus, *Candida tropicalis*, *Micrococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Peptococcus*, *Streptobacillus*, *Proteus vulgaris*, *Veillonella*, *Enterobacteriales* и *Corynebacterium*.

В фекалиях больных с артериальной гипертензией наблюдалось увеличение количества *Peptostreptococcus spp.* в 3,5 раза, в 3,3 раза чаще выделялись *Streptococcus spp.*, в 2 раза - *Bacillus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Candida tropicalis* и *Veillonella spp.*, в 1,5 раза – микрококков, в 1,3 раза – стафилококков, в 4% случаев изолировались фузобактерии. Однако, уменьшалась частота выявления кишечной палочки в 22 раза, бифидобактерий в 3 раза, энтерококков в 2,1 раза, *Clostridium spp.*, *Klebsiella pneumoniae* и *Peptococcus spp.* в 2 раза, лактобацилл и бактероидов в 1,4 раза. Не выделялись *Proteus mirabilis*, *Streptobacillus spp.*, *Proteus vulgaris* и *Corynebacterium spp.*

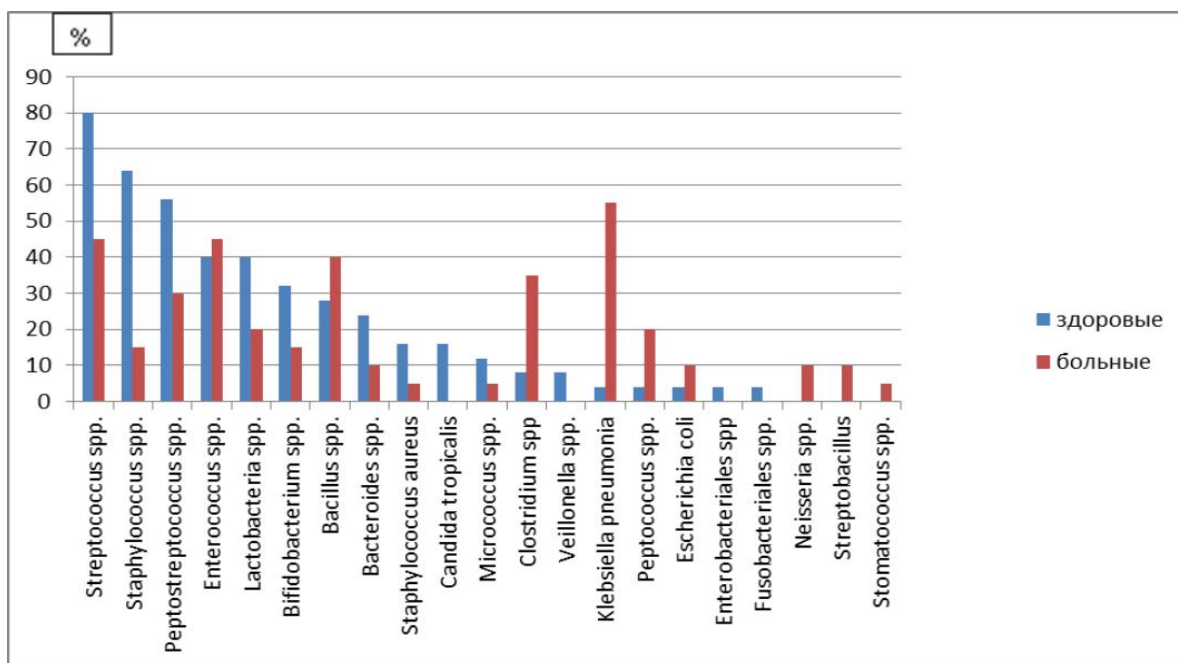


Рис. 2. Сравнительные данные спектра и частоты встречаемости микроорганизмов кала здоровых людей и больных с артериальной гипертензией.

Таким образом, имеющиеся дисбиотические изменения в полости рта и кишечнике в пользу увеличения условно-патогенной микрофлоры приводят к подавлению положительной метаболической функции нормальной микробиоты и накоплению патогенных метаболитов в биотопах, что может способствовать возникновению АГ.

Так, например, уменьшение количества представителей *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp* ведёт к уменьшению выделения их метаболитов – газо-

вых молекул, играющих важную роль в физиологии сердечно-сосудистой системы: NO – эндотелий релаксирующий фактор, который проявляет антигипертензивные свойства, H₂S – уменьшает силу сокращения кардиомиоцитов, обладает кардиопротекторным действием при инфаркте миокарда, CO – обладает антигипоксическими и антиоксидантными свойствами [9].

Заключение

В ротовой жидкости больных с АГ выявлен дисбактериоз с уменьшением частоты встречаемости лактобацилл, бифидобактерий и увеличением условно-патогенных бактерий *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium spp*, *Peptococcus spp*. В толстом кишечнике также отмечен дисбактериоз с уменьшением частоты выявляемости облигатных представителей, в основном *E. coli*, бифидобактерий и увеличением количества пептострептококков, стрептококков, бацилл, золотистого стафилококка, грибов рода *Candida*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thomas H., Diamond J., Vieco A., Chaudhuri S., Shinnar E., Cromer S., Perel P., Mensah G.A., Narula J., Johnson C.O., Roth G.A., Moran A.E. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. Global Heart. 2018. vol. 13. issue 3. P. 143-163.
2. Ощепкова О.Б., Цибулькин Н.А., Михопарова О.Ю., Абдрахманова А.И. Факторы сердечно-сосудистого риска при гипертонической болезни у пациентов среднего возраста // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10. вып.4. С. 53-58.
3. Leishman S.J., Do H.L., Ford P.J. Cardiovascular disease and the role of oral bacteria Oral Microbiol. 2010. vol 2. P.10.3402/jom.v2i0.5781. DOI: 10.3402/jom.v2i0.5781.
4. Kazar J., Straka M., Pijak M.R., Gasparovic J., Wsolova L., Mongiellova V. The importance of the presence of aggregatibacter actinomycetemcomitans in sulcus gingivalis of patients with cardiovascular diseases. Med. Sci. Monit. 2011. vol. 17 (11). P. CR646-649.
5. Jing Li, Fangqing Zhao, Yidan Wang, Junru Chen, Jie Tao, Gang Tian, Shouling Wu, Wenbin Liu, Qinghua Cui, Bin Geng, Weili Zhang, Ryan Weldon, Kelda Auguste, Lei Yang, Xiaoyan Liu, Li Chen, Xinchun Yang, Baoli Zhu and Jun Cai Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. Microbiome. 2017. vol. 5. P. 14.
6. Althaus M., Clauss W.G. Gasotransmitters: novel regulators of ion channels and transporters. Front Physiol. 2013. vol. 4. P. 27. DOI: 10.3389/fphys.2013.00027.
7. Шендеров Б.А. Роль эндогенных и микробных газовых молекул в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы // Вестник восстановительной медицины. 2015. № 5. С. 58-65.
8. Chervinets Y., Chervinets V., Shenderov B., Belyaeva E., Troshin A., Lebedev S., Danilenko V. Adaptation and probiotic potential of lactobacilli, isolated from the oral cavity and intestines of healthy people (статья США). Probiotics and antimicrobial proteins. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature. 2017. vol. 10 (1). P. 22-33. DOI: 10.1007/s12602-017-9348-9.
9. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Петрова О.А., Ганина Е.Б. Метаболическая активность высокоантагонистических штаммов лактобацилл здорового человека // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 4. С. 11-17.
10. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Миронов А.Ю. Симбиотические взаимоотношения лактобацилл и микроорганизмов желудочно-кишечного тракта: монография. Тверь:

Центр Твер. гос. мед. ун-та, 2016. 214 с.

Поступила 22 августа 2019 г.

(Контактная информация: Червинец Вячеслав Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России; адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4; тел. +7 (4822) 34-55-98; e-mail: chervinets@mail.ru.

LITERATURA

1. Thomas H., Diamond J., Vieco A., Chaudhuri S., Shinnar E., Cromer S., Perel P., Mensah G.A., Narula J., Johnson C.O., Roth G.A., Moran A.E. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. *Global Heart*. 2018. Vol. 13. Issue 3: 143-163.
2. Oshepkova O.B., Cibulkin N.A., Michoparova O.Yu., Abdurachmanova A.I. Cardiovascular risk factors in middle-aged patients with hypertension disease. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2017. Т. 10. Issue 4: 53-58.
3. Leishman S.J., Do H.L., Ford P.J. Cardiovascular disease and the role of oral bacteria *Oral Microbiol*. 2010. Vol. 2 (DOI: 10.3402/jom.v2i0.5781).
4. Kazar J., Straka M., Pijak M.R., Gasparovic J., Wsolova L., Mongiellova V. The importance of the presence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in sulcus gingivalis of patients with cardiovascular diseases. *Med. Sci. Monit*. 2011. Vol. 17 (11): CR646-649.
5. Li J., Zhao F., Wang Y. et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome*. 2017. Vol. 5: 14.
6. Althaus M., Clauss W.G. Gasotransmitters: novel regulators of ion channels and transporters. *Front Physiol*. 2013. Vol. 4: 27 (DOI: 10.3389/fphys.2013.00027).
7. Shenderov B.A. The role of endogenous and microbial gasotransmitters in physiology and pathophysiology cardiovascular system. *Bulletin of restorative medicine*. 2015. № 5: 58-65.
8. Chervinets Y., Chervinets V., Shenderov B., Belyaeva E.A., Troshin A., Lebedev S., Danilenko V. Adaptation and probiotic potential of lactobacilli, isolated from the oral cavity and intestines of healthy people (статья США). *Probiotics and antimicrobial proteins*. 2017. Vol. 10 (1): 22-33 (DOI: 10.1007/s12602-017-9348-9).
9. Chervinets Y., Chervinets V., Belyaeva E.A., Petrova O.A., Ganina E.B. Metabolic activity high-antagonistic lactobacilli strains of healthy people. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2018. № 4: 11-17.
10. Chervinets Y., Chervinets V., Mironov A.Yu. Symbiotic communications of lactobacilli и microorganisms of gastrointestinal tract: monograph. Tver: Center of TSMU, 2016. 214 с.

Образец ссылки на статью:

Червинец В.М., Червинец Ю.В., Серова Н.Е., Стулов Н.М., Воеводина В.А., Беляев В.С., Яковлева М.В. Микробиом полости рта и кишечника у больных с артериальной гипертензией. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2019. №3. 6с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2019-3/Articles/SYuD-2019-3.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2019-13013.