

УДК 616.1
DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-1-232-240

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РОЛИ ПИТАНИЯ И МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.Н. Курочкина¹, Д.А. Коротков², А.Н. Богомолов³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» Министерства образования Российской Федерации, Октябрьский просп., 55, Сыктывкар, Российская Федерация, 167001; ² Государственное учреждение Республики Коми «Клинический кардиологический диспансер», ул. Маркова, 1, Сыктывкар, Российская Федерация, 167001; ³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Александровская больница», просп. Солидарности, 4, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 193312

Основные положения

• Потребление высококалорийной пищи западного типа в сочетании с перееданием и малоподвижным образом жизни обуславливает нарушение состава микробиоты кишечника, повышение проницаемости кишечника, увеличение поступления в кровь липополисахарида, триметиламин-N-оксида и других токсинов, что вызывает состояние хронического метаболического воспаления с последующим ускоренным развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Напротив, приверженность средиземноморской диете нормализует состав кишечной микробиоты, способствует повышению образования короткоцепочечных жирных кислот, обладающих противовоспалительным и антиатеросклеротическим действием.

Резюме

Несмотря на внедрение новых методов лечения, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире. В последние годы установлено, что системное воспаление играет решающую роль в атеротромбозе, но факторы, вызывающие системное воспаление, полностью не выяснены. Потребление высококалорийной пищи западного типа в сочетании с хроническим перееданием и малоподвижным образом жизни вызывает состояние хронического метаболического воспаления, которое способствует развитию атеросклеротических ССЗ. Лучшее понимание того, как различные типы питания влияют на патогенез атеросклероза, имеет важное значение для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения атеросклеротических ССЗ. В статье рассмотрены последние данные о патогенетических механизмах влияния характера питания на развитие или регресс атеросклеротических ССЗ.

Ключевые слова

Микробиота кишечника • Кишечный микробиом • Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания • Атеросклероз • Факторы риска • Гипертония • Дислипидемия • Диабет • Триметиламин N-оксид • Липополисахариды • Короткоцепочечные жирные кислоты

Поступила в редакцию: 18.12.2024; поступила после доработки: 08.01.2025; принята к печати: 27.01.2025

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE ROLE OF NUTRITION AND INTESTINAL MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW)

O.N. Kurochkina¹, D.A. Korotkov², A.N. Bogomolov³

¹ Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Syktvykar State University named after Pitirim Sorokin" of the Ministry of Education of the Russian Federation, 55, Oktyabrsky Ave., Syktvykar, Russian Federation, 167001; ² State Institution of Komi Republic "Clinical Cardiology Dispensary", 1, Markova St., 167001, Russian Federation; ³ St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "Alexander City Hospital", 4, Solidarity Ave., Russian Federation, 193312

Highlights

• Consumption of high-calorie Western-type foods in combination with overeating and a sedentary

Для корреспонденции: Ольга Николаевна Курочкина, olga_kgma@mail.ru; адрес: Октябрьский просп., 55, Сыктывкар, Российская Федерация, 167001

Corresponding author: Olga N. Kurochkina, olga_kgma@mail.ru; address: 55, Oktyabrsky Ave., Syktvykar, Russian Federation, 167001

lifestyle causes a violation of the composition of the intestinal microbiota, increased intestinal permeability, increased intake of lipopolysaccharide, trimethylamine-N-oxide and other toxins into the blood, which causes a state of chronic metabolic inflammation followed by accelerated development of ASD. Adherence to the Mediterranean diet normalizes the composition of the intestinal microbiota, promotes the formation of short-chain fatty acids with anti-inflammatory and anti-atherosclerotic effects.

Abstract

Despite the introduction of new treatment methods, atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) remain the leading cause of morbidity and mortality worldwide. In recent years, it has been established that systemic inflammation plays a crucial role in atherothrombosis, but the factors causing systemic inflammation have not been fully elucidated. The consumption of high-calorie Western-type foods combined with chronic overeating and a sedentary lifestyle in Western societies causes a state of chronic metabolic inflammation, which contributes to the development of ASCVD. A better understanding of how different types of nutrition affect the pathogenesis of atherosclerosis is essential for developing effective strategies for the prevention and treatment of ASCVD. This article reviews the latest data on the pathogenetic mechanisms of the influence of dietary patterns on the development or regression of ASCVD.

Keywords

Intestinal microbiota • Intestinal microbiome • Atherosclerotic cardiovascular diseases • Atherosclerosis • Risk factors • Hypertension • Dyslipidemia • Diabetes • Trimethylamine N-oxide • Lipopolysaccharides • Short-chain fatty acids

Received: 18.12.2024; received in revised form: 08.01.2025; accepted: 27.01.2025

Список сокращений

КМ	–	кишечная микробиота	ССЗ	–	сердечно-сосудистые заболевания
КЦЖК	–	короткоцепочечные жирные кислоты	ТМА	–	триметиламин
ЛПС	–	липополисахарид	ТМАО	–	триметиламин-N-оксид
ПВ	–	пищевые волокна	ЛПНП	–	холестерин липопротеинов низкой плотности

Введение

Несмотря на внедрение новых эффективных и безопасных методов лечения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь, эти заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [1]. Это обстоятельство подчеркивает важность первичной профилактики атеросклеротических ССЗ как одного из действенных методов снижения смертности от этих заболеваний.

Развитие болезней системы кровообращения в целом и атеросклеротических ССЗ в частности в значительной степени определяется воздействием факторов кардиоваскулярного риска, в первую очередь таких поведенческих факторов, как нерациональное питание, недостаточная физическая активность, избыточная масса тела, курение, употребление алкоголя. Доказано, что воздействие на эти факторы существенно снижает риски развития атеросклеротических ССЗ [2]. Индикатор здоровья, разработанный на основании российского популяционного исследования «ЭССЕ-РФ», включает

отказ от курения, потребление алкоголя менее 168 г для мужчин и менее 84 г для женщин в неделю, потребление соли менее 5 г в день, достаточное потребление фруктов и овощей, адекватную физическую активность. По данным исследования «ЭССЕ-РФ3», только 15,6% населения привержены здоровому образу жизни, в основном женщины, в то время как 47,2% опрошенных не привержены – это в основном мужчины с низким уровнем дохода, без высшего образования и более молодого возраста [3]. Низкая приверженность здоровому образу жизни является одним из значимых факторов, приводящих к повышению уровня холестерина и развитию атеросклероза.

В настоящее время разработаны эффективные и безопасные методы лечения атеросклеротических ССЗ. Тем не менее нездоровый образ жизни часто снижает эффективность этой терапии. Темой настоящей статьи является рассмотрение механизмов влияния такого фактора кардиоваскулярного риска, как нерациональное питание, на преждевременное старение сердечно-сосудистой системы и развитие атеросклеротических ССЗ и обоснование важно-

сти оптимальной диеты в предотвращении сердечно-сосудистых событий.

Молекулярные механизмы рационального питания в профилактике атеросклеротических ССЗ

Основу рационального питания составляет потребление достаточного количества растительных продуктов, содержащих пищевые волокна (ПВ), представляющих собой комплекс сложных углеводов, не подвергающихся разрушению ферментами пищеварительного тракта. Показано, что ПВ способствуют улучшению механических процессов пищеварения и торможению всасывания холестерина и углеводов, что является важным фактором улучшения метаболического состояния организма.

В кишечнике ПВ метаболизируются с участием определенных видов кишечной микробиоты (КМ). ПВ способствуют улучшению состава КМ с увеличением количества комменсальной микробиоты, в частности *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Enterobacter*, *Faecalibacterium* и *Roseburia*. Эти бактерии способны ферментировать сложные углеводы ПВ и неперевариваемые углеводы с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как пропионат, бутират и ацетат [4]. В настоящее время КЦЖК считаются метаболическим показателем оптимальности КМ, поскольку обладают множественными протективными эффектами. Они имеют важное значение для поддержания оптимального уровня pH, необходимого для существования комменсальной микробиоты. Бутират обладает противовоспалительными свойствами [5]. Роль КЦЖК в поддержании функции эндотелия и контроле артериального давления опосредована взаимодействием КЦЖК с рецепторами, сопряженными с G-белком Gpr41 и Gpr43 (G-protein coupled receptors), что приводит к расширению сосудов и снижению артериального давления [6], и с рецепторами Olfr78 (olfactory receptors), что провоцирует секрецию ренина и повышение артериального давления. При этом Gpr41 и Gpr43 намного более чувствительны к КЦЖК, чем Olfr78, и эффект от связывания КЦЖК с рецепторами Gpr41 и Gpr43 более сильный, в итоге КЦЖК приводят к снижению артериального давления [7].

КЦЖК оказывают значительный протективный эффект при атеросклеротических ССЗ посредством нескольких механизмов. Они ингибируют индуцированные липополисахаридом (ЛПС) или фактором некроза опухоли альфа воспалительные реакции в эндотелиальных клетках и чрезмерную экспрессию молекулы адгезии сосудистых клеток 1 (VCAM-1), являющиеся важными этапами развития атеросклероза [8]. Эти эффекты связаны с активацией рецептора, связанного с G-белком 41/43 (GPR41/43), и/или ингибированием гистондеаце-

тилаз (HDAC) [9]. КЦЖК, особенно бутират, подавляли атеросклеротические процессы у мышей, получавших диету с высоким содержанием клетчатки, и стабилизировали бляшку за счет снижения высвобождения АФК и оксида азота из макрофагов, а также снижали выработку воспалительных молекул, таких как белок хемоаттрактанта 1, молекула адгезии сосудистых клеток 1 и матриксная металлопротеиназа 2 [10]. КЦЖК улучшают барьерную функцию кишечника, подавляют экспрессию TLR4 и выработку провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и фактором некроза опухоли [4]. Кроме того, нормальная микрофлора кишечника преобразует первичные желчные кислоты во вторичные, которые участвуют в активации двух ключевых рецепторов: мембранного TGR5 и ядерного FXR [11]. Их активация способствует замедлению прогрессирования атеросклероза за счет ингибирования NF- κ B с последующим снижением выработки провоспалительных цитокинов, а также вследствие ингибирования захвата липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) за счет снижения экспрессии CD36 [11].

Таким образом, рациональное питание с содержанием большого количества ПВ, являющихся источниками КЦЖК и нормализующих КМ, является основой профилактики лечения атеросклеротических ССЗ [12].

Процесс формирования атеросклеротической бляшки

Атерогенез – сложный процесс, заключающийся в пересечении ЛПНП через артериальную стенку и их окислении в субэндотелиальном слое с образованием окисленных ЛПНП, которые вызывают рекрутирование воспалительных клеток, продукцию воспалительных цитокинов и сдвиг эндотелиальных клеток к проатерогенному фенотипу, усиливая воспаление в интиме артерий, что приводит к прогрессированию атеросклеротической бляшки с образованием центрального некротического ядра и наличием воспалительных клеток. Постоянный воспалительный процесс в интиме артерий в сочетании с нарушением эффероцитоза и фенотипом воспалительных бляшек приводит к нестабильности бляшек и возможному тромбозу [13]. Центральная роль воспаления в атеросклеротическом процессе подтверждается исследованиями, показавшими, что риск сердечно-сосудистых заболеваний можно снизить с помощью противовоспалительной терапии [14, 15].

Нерациональное питание, активация врожденного иммунитета и ассоциации с развитием ССЗ

Основные факторы риска атеросклеротических ССЗ, а также растущее количество научных данных

позволяют предположить, что западный образ жизни инициирует воспалительные процессы, которые причинно связаны с развитием атеросклеротических ССЗ. Одним из изменений в образе жизни, произошедших за последние десятилетия, является увеличение распространения западного типа питания, или нерационального питания, включая обработанные пищевые продукты, продукты быстрого питания, полуфабрикаты, закуски и сладкие кондитерские изделия и напитки, продукты с недостаточным количеством клетчатки, витаминов и минералов. Этот тип питания все больше распространяется из стран с высоким уровнем дохода в страны с низким, и вместе с этим произошел сопутствующий рост хронических неинфекционных заболеваний, связанных с питанием [16], так как такое питание способствует увеличению веса, патологическим изменениям в липидном и энергетическом обмене, а также активации иммунной системы с повышенным уровнем маркеров воспаления [17].

Нерациональное питание, или модель питания западного типа, играет важную роль в патогенезе хронического системного воспаления и возникновения атеросклеротических ССЗ. Нерациональное питание приводит к резкому нарушению состава КМ – росту патогенных бактерий и развитию дисбактериоза кишечника с преобладанием Bacteroidetes и Enterococcaceae, метаболиты которых обладают провоспалительным действием, и уменьшением или полной утратой комменсальных бактерий Bifidobacterium и Firmicutes и α -разнообразия [18, 19]. Это сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов и адипокинов – фактора некроза опухоли α , интерлейкина 6 и 1, лептина [20]. Течение данных процессов усугубляется нарушением целостности кишечного барьера, увеличением транслокации бактерий или бактериальных продуктов, таких как ЛПС и триметиламин-N-оксид (ТМАО), в системный кровоток и активацией иммунных клеток кишечника, что способствует длительному поддержанию местного и системного хронического воспаления [21, 22].

Ниже более подробно рассмотрена патогенетическая связь между дисбиозом кишечника, продуктами метаболизма КМ и атеротромботическим процессом, лежащим в основе атеросклеротических ССЗ.

Роль ТМАО в развитии атеросклеротических ССЗ

Западный тип питания включает большое количество продуктов, содержащих питательные вещества фосфотидилхолин, L-карнитин, холин и бетаин, – это в первую очередь мясо, рыба и яйца. В кишечнике эти вещества под воздействием фермента ТМА-лиазы, вырабатываемого Firmicutes, превращаются в триметиламин (ТМА). ТМА вса-

сывается в кровоток и транспортируется в печень, где он трансформируется в ТМАО с помощью фермента флавинзависимой монооксигеназы 3 [23]. В настоящее время установлена прямая связь между уровнем ТМАО и наличием и тяжестью атеросклеротических ССЗ [24]. ТМАО участвует во всех этапах атерогенеза, способствуя повышению агрегации тромбоцитов [25], индукции воспалительного каскада в клетках гладкой мускулатуры и эндотелия сосудов через внутриклеточный сигнальный путь с участием транскрипционного фактора NF- κ B [26], индукции и поддержанию образования пенистых клеток, развитию эндотелиальной дисфункции, образованию тромбов и нестабильности бляшек, что в конечном итоге приводит к разрыву бляшек и развитию острого коронарного синдрома [27]. Таким образом, в подавляющем большинстве научных исследований доказано, что повышенный уровень ТМАО способствует инициации и прогрессированию атеросклероза сразу по нескольким патогенетическим механизмам [28].

Роль нарушения микрофлоры кишечника и эндотоксинемии в развитии атеросклеротических ССЗ

Нормальная микробиота кишечника играет защитную роль в слизистой оболочке пищеварительного тракта и поддержании физиологической целостности белков плотных соединений. Бифидобактерии защищают целостность кишечного барьера посредством активации белков плотных соединений, таких как ZO1 и окклюдин [29, 30]. Метаболиты микробиоты, играющие защитную роль для кишечного барьера, включают КЦЖК, индол и производные индола, метаболиты желчных кислот, полиамины и полифенолы.

Кишечник человека имеет несколько линий защиты, наиболее важными из которых являются слизь и кишечный эпителиальный барьер. Проницаемость кишечного барьера может быть повышена в результате чрезмерного употребления алкоголя и западного типа питания [4]. Изменения микробиоты кишечника, вызванные нерациональным питанием, опосредованное дисбактериозом увеличение проницаемости кишечника способствуют перемещению микроорганизмов или микробных продуктов, в частности ЛПС, в системный кровоток. Связывание ЛПС с Toll-подобным рецептором 4 (TLR4) в клетках кишечника запускает воспалительный процесс, который в конечном итоге снижает уровень белков плотных контактов и способствует транслокации ЛПС в системный кровоток [31]. Тем не менее кишечный барьер включает в себя факторы, которые могут защитить от повреждений, вызванных ЛПС. Например, липопротеиды высокой плотности типа 3 могут изолировать ЛПС в воротной вене, тем самым предотвращая его свя-

зывание с TLR4 на макрофагах печени и защищая печень от повреждения [32]. В нормальных условиях ЛПС транспортируется в печень, где подвергается деградации под действием специфических ферментов печени или выводится в желчь через рецепторы-мусорщики [33].

Эндотоксемия определяется как уровень циркулирующего ЛПС более 20 нг/мл [34]. ЛПС связывается с TLR4 через мембраносвязанный корецептор CD14 в лейкоцитах, эндотелиальных клетках и тромбоцитах. Это приводит к привлечению адаптерного белка миелоидного дифференцировочного белка первичного ответа 88 (MyD88) в цитоплазматический домен TLR4, что активирует ядерный фактор каппа-B (NF-κB) [35], инициирующий воспалительную реакцию. У людей ЛПС в кровообращении в основном связан с проатерогенными липопротеинами (80–97%) [36]: липопротеинами низкой плотности (35,7%), очень низкой (13,9%) и промежуточной плотности [37]. ЛПС, связанный с этими проатерогенными липопротеинами, может проникать в артериальную стенку, способствовать окислению ЛПНП и тем самым инициировать и поддерживать воспалительные процессы в стенках артерий.

Анализ атеросклеротических бляшек человека показал ЛПС, прилегающий к бляшечным макрофагам с высокими уровнями TLR4 [38], и сверхэкспрессию TLR4 в нескольких типах клеток, включая макрофаги, гладкомышечные клетки сосудов и дендритные клетки [39]. Определено, что ЛПС дестабилизирует атеросклеротические бляшки, инициируя воспаление артериальной стенки посредством инфильтрации лейкоцитами и последующего образования нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), активации в атеросклеротических бляшках пути арахидоновой кислоты, что приводит к биосинтезу лейкотриенов, таких как лейкотриен В₄ (LTB₄), которые являются мощными аттрактантами лейкоцитов и усиливают воспалительные процессы. Это сопровождается дестабилизацией бляшек, усилением разрушения коллагена, увеличением некротического ядра и образованием тромбов по краям атеросклеротической бляшки, что делает атеросклеротическую бляшку более уязвимой к разрыву или эрозии [34, 40, 41]. Также ЛПС инициирует увеличение размера атеросклеротических бляшек [42].

Кроме того, ЛПС обладает прооксидантными свойствами, которые опосредуются активацией NOX2 [43], каталитического ядра НАДФН-оксидазы, одного из наиболее важных клеточных производителей активных форм кислорода, вследствие чего ЛПС усиливает реакцию тромбоцитов на обычные агонисты, что способствует окислению ЛПНП [44]. ЛПС усиливает агрегацию тромбоцитов посредством TLR4-опосредованной активации катепсина G лейкоцитов [34], ускоряя процесс образования

тромбов [45]. У пациентов с коронарным тромбозом обнаружена значительная корреляция между эндотоксемией и активацией рецепторов TLR4 тромбоцитов, что предполагает участие ЛПС в качестве потенциального триггера тромбоцитов [46].

Исследования показывают, что уровни ЛПС-связывающего белка в сыворотке крови значительно связаны с возникновением сердечно-сосудистых заболеваний, тромбозом, тромбоэмболическими событиями и инсультом [47, 48]. Повышенный уровень циркулирующего ЛПС был зарегистрирован у пациентов с острым инфарктом миокарда, при этом наблюдалась значительная связь между уровнями ЛПС и серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями во время острой фазы заболевания и после 3 лет наблюдения [34, 49].

Протективная роль средиземноморской диеты

На основании изложенного соблюдение рационального режима питания с достаточным количеством ПВ приобретает особую значимость в профилактике развития и прогрессирования атеросклеротических ССЗ. В этой связи одним из лучших подходов для снижения вероятности развития атеросклеротических ССЗ является средиземноморская диета. Этот рацион питания богат клетчаткой, что способствует нормализации микрофлоры кишечника, снижению проницаемости кишечных барьеров, уровням ТМАО и ЛПС, повышению уровней КЦЖК [50, 51]. Действительно, высокая приверженность средиземноморской диете была связана с более благоприятным составом микрофлоры кишечника, увеличением уровней КЦЖК в плазме и снижением уровней циркулирующих ЛПС и ТМАО по сравнению с низким соблюдением средиземноморской диеты [50, 51]. Следование средиземноморской диете снижало эндотоксемию и уровень зонулина в сыворотке крови, а также улучшало метаболический профиль [52, 53]. Ферментируемая клетчатка (олигофруктоза), являющаяся одним из компонентов средиземноморской диеты, улучшает барьерную функцию кишечника и снижает уровень циркулирующего ЛПС [54]. Еще одним потенциально полезным эффектом, опосредованным ПВ, является увеличение уровней глюкагоноподобного пептида 1 и 2 (GLP1, GLP2), что проявлялось улучшением барьерной функции кишечника, снижением уровня циркулирующих ЛПС, уменьшением стеатоза печени, снижением системного воспаления и окислительного стресса [54].

Заключение

Результаты исследований подтверждают связь между нерациональным питанием, характерным для западного общества, атеросклерозом и тромбозом и указывают на то, что вызванные дисбактериозом изменения кишечной проницаемости являются

ся ключевым этапом транслокации ЛПС и ТМАО в большой круг кровообращения, что сопровождается дислипидемией, активацией воспалительных процессов и тромбоза, лежащих в основе атеросклероза. Напротив, соблюдение средиземноморской диеты восстанавливает нормальную микрофлору кишечника, укрепляет барьерную функцию кишечника, способствует снижению уровней ЛПС и ТМАО, повышению уровней КЦЖК и вторичных желчных кислот, что сопровождается снижением уровня холестерина и воспалительных цитокинов, стабилизацией атеросклеротической бляшки, улучшением клинического состояния пациентов с атеросклеротическими ССЗ.

Эти данные делают актуальным поиск путей коррекции такого социально-ориентированного изменения в жизни человека, как выбор продуктов

питания с доказанными протективными эффектами в целях профилактики атеросклеротических ССЗ. При этом важна комплексная коррекция пищевого поведения – с этой целью целесообразно проведение обучающих мероприятий среди больных атеросклеротическими ССЗ и здоровых людей для привития им навыков рационального питания.

Конфликт интересов

О.Н. Курочкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Коротков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Богомолов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Курочкина Ольга Николаевна, доктор медицинских наук профессор кафедры терапии медицинского института федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» Министерства образования Российской Федерации, Сыктывкар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1595-7692

Коротков Дмитрий Александрович, кандидат медицинских наук главный врач государственного учреждения Республики Коми «Клинический кардиологический диспансер», Сыктывкар, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0000-4268-3813

Богомолов Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Александровская больница», Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0019-0820

Author Information Form

Kurochkina Olga N., PhD, MD, Professor, Department of Therapy, Medical Institute, Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin", Ministry of Education of the Russian Federation, Syktyvkar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1595-7692

Korotkov Dmitry A., PhD, Chief Physician of the State Institution of the Komi Republic "Clinical Cardiology Dispensary", Syktyvkar, Russian Federation; **ORCID** 0009-0000-4268-3813

Bogomolov Andrey N., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Age-Related Pathology of the Cardiovascular System of the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Alexander City Hospital, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0019-0820

Вклад авторов в статью

КОН – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КДА – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БАН – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KON – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KDA – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BAN – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020 Jul 23;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.
2. WHO. Noncommunicable Diseases: Key Facts. 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

3. Драпкина О.М., Котова М.Б., Максимов С.А., и др. Приверженность здоровому образу жизни в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли «ковидный след»? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3788. doi:10.15829/1728-8800-2023-3788. EDN: OEMWFL.
4. Ghosh, S., Whitley, C. S., Haribabu, B. & Jala, V. R. Regulation of intestinal barrier function by microbial metabolites.

- Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol. 2021;11:1463–1482. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2021.02.007
5. Vieira E.L., Leonel A.J., Sad A.P., Beltrao N.R., Costa T.F., Ferreira T.M. Oral administration of sodium butyrate attenuates inflammation and mucosal lesion in experimental acute ulcerative colitis. *J.Nutr.Biochem.* 2012. Vol. 23, N 5. P. 430–436. DOI:10.1016/j.jnutbio.2011.01.007
 6. Pluznick J. Microbial short-chain fatty acids and blood pressure regulation. *Curr. Hypertens. Rep.* 2017;19(4):25. DOI:10.1007/s11906-017-0722-5
 7. Pluznick J.L., Protzko R.J., Gevorgyan H., et al. Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110(11): 4410–5.
 8. Li M., van Esch BCAM, Henricks PAJ, Garssen J, Folkerts G. Time and Concentration Dependent Effects of Short Chain Fatty Acids on Lipopolysaccharide- or Tumor Necrosis Factor α -Induced Endothelial Activation. *Front Pharmacol.* 2018 Mar 19;9:233. doi: 10.3389/fphar.2018.00233.
 9. Li M., van Esch BCAM, Henricks PAJ, Folkerts G, Garssen J. The Anti-inflammatory Effects of Short Chain Fatty Acids on Lipopolysaccharide- or Tumor Necrosis Factor α -Stimulated Endothelial Cells via Activation of GPR41/43 and Inhibition of HDACs. *Front Pharmacol.* 2018 May 23;9:533. doi: 10.3389/fphar.2018.00533
 10. Aguilar, E.C.; Santos, L.C.; Leonel, A.J.; et al. Oral butyrate reduces oxidative stress in atherosclerotic lesion sites by a mechanism involving NADPH oxidase down-regulation in endothelial cells. *J. Nutr. Biochem.* 2016, 34, 99–105 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2016.05.002
 11. Matey-Hernandez, M.L.; Williams, F.M.K.; Potter, T.; et al. Genetic and microbiome influence on lipid metabolism and dyslipidemia. *Physiol. Genom.* 2018;50:117–126. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00053.2017
 12. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации / под ред. С.А. Бойцова, Н.В. Поговой. Москва, 2022. 357 с.
 13. Tabas, I. 2016 Russell Ross Memorial Lecture in Vascular Biology: Molecular–Cellular Mechanisms in the Progression of Atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017; 37: 183–189. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308036.
 14. Ridker P. M. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377:1119–1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914.
 15. Nidorf S. M. et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383:1838–1847. DOI: 10.1056/NEJMoa2021372
 16. Imamura F. Micha R. Khatibzadeh S. Fahimi S. Shi P. Powles J. Mozaffarian D. Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). Dietary quality among men and women in 187 countries in 1990 and 2010: a systematic assessment. *Lancet Glob. Health.* 2015; 3: e132–e142. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70381-X
 17. Bhupathiraju S.N. Tobias D.K. Malik V.S. et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 100: 218–232 DOI: 10.3945/ajcn.113.079533
 18. Emoto T., Yamashita T., Sasaki N. et al. Analysis of gut microbiota in coronary artery disease patients: a possible link between gut microbiota and coronary artery disease // *J. Atheroscler. Thromb.* 2016;23(8):908–921. DOI:10.5551/jat.32672
 19. Jie Z., Xia H., Zhong S.L. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat. Commun.* 2017;8(1): 845. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1
 20. Фомина А.А., Коннова О.Н., Тихомирова Е.И., Коннова С.А. Влияние липополисахарида бактерий *azospirillum irakense* KVC1 на индукцию синтеза цитокинов *in vivo* и *in vitro* фагоцитирующими макрофагами. Фундаментальные исследования. 2006;4: 55–56.
 21. Драпкина О.М., Жамалов Л.М. Микробиота кишечника – новый фактор риска атеросклероза? Профилактическая медицина. 2022;25(11):92–97. DOI: 10.17116/profmed2022251192
 22. Обрезан А.А., Пономаренко Г.Н., Кантемирова Р.К., и др. Нерациональное питание и хронический стресс – ключевые причины возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременного старения человека? Кардиология: новости, мнения, обучение. 2023;11(1): 8–18. DOI: 10.33029/2309-1908-2023-11-1-8-18
 23. Ивашкин В.Т., Кашух Е.А. Влияние потребления продуктов, содержащих L-карнитин и фосфатидилхолин, на продукцию проатерогенного метаболита триметиламин-N-оксида и кишечный микробиом у пациентов с ишемической болезнью сердца. Вопросы питания. 2019; 88(4): 25–33. DOI: 10.24411/00428833-201910038
 24. Gatarek, P.; Kaluzna-Czaplinska, J. Trimethylamine N-oxide (TMAO) in human health. *EXCLI J.* 2021; 20: 301–319. doi: 10.17179/excli2020-3239
 25. Zhu W., Gregory J.C., Org E. et al. Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperactivity and thrombosis risk. *Cell.* 2016;165(1):111–124. DOI: 10.1016/j.cell.2016.02.011
 26. Seldin M.M., Meng Y, Qi H. et al. Trimethylamine N-oxide promotes vascular inflammation through signaling of mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-KB. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(2). Article ID e002767. DOI:10.1161/JAHA.115.002767
 27. Fu, Q.; Zhao, M.; Wang, D.; et al. Coronary Plaque Characterization Assessed by Optical Coherence Tomography and Plasma Trimethylamine-N-oxide Levels in Patients With Coronary Artery Disease. *Am. J. Cardiol.* 2016;118: 1311–1315. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.071
 28. Григорьева И.Н. Атеросклероз и триметиламин-N-оксид – потенциал кишечной микробиоты. Российский кардиологический журнал. 2022;27(9): 142–147. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5038
 29. Hiippala, K. et al. The potential of gut commensals in reinforcing intestinal barrier function and alleviating inflammation. *Nutrients.* 2018;10,988. DOI: 10.3390/nu10080988
 30. Paradis, T., Bègue, H., Basmaciyan, L., Dalle, F. & Bon, F. Tight junctions as a key for pathogens invasion in intestinal epithelial cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22: 2506. DOI: 10.3390/ijms22052506
 31. Wang, W., Xia, T. & Yu, X. Wogonin suppresses inflammatory response and maintains intestinal barrier function via TLR4-MYD88-TAK1-mediated NF- κ B pathway *in vitro*. *Inflamm. Res.* 2015; 64: 423–431. DOI: 10.1007/s00011-015-0822-0
 32. Han, Y. H. et al. Enterically derived high-density lipoprotein restrains liver injury through the portal vein. *Science* 2021;373: 6729. DOI: 10.1126/science.abe6729
 33. Carpino, G. et al. Increased liver localization of lipopolysaccharides in human and experimental NAFLD. *Hepatology.* 2020; 72: 470–485. DOI: 10.1002/hep.31056
 34. Carnevale, R. et al. Low-grade endotoxaemia enhances artery thrombus growth via toll-like receptor 4: implication for myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 3156–3165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz893
 35. Liu, T., Zhang, L., Joo, D. & Sun, S. C. NF- κ B signaling in inflammation. *Sig. Transduct. Target. Ther.* 2017; 2:17023. DOI: 10.1038/sigtrans.2017.23
 36. Hersoug, L. G., Möller, P. & Loft, S. Role of microbiota-derived lipopolysaccharide in adipose tissue inflammation, adipocyte size and pyroptosis during obesity. *Nutr. Res. Rev.* 2018; 31: 153–163. doi: 10.1017/S0954422417000269.
 37. Rehues, P. et al. Characterization of the LPS and 3OHFA contents in the lipoprotein fractions and lipoprotein particles of healthy men. *Biomolecules* 2021; 12(1): 47. DOI: 10.3390/biom12010047
 38. Carnevale, R. et al. Localization of lipopolysaccharide from *Escherichia coli* into human atherosclerotic plaque. *Sci. Rep.* 2018; 8, 3598. DOI:10.1038/s41598-018-22076-4
 39. Koupenova, M., Livada, A. C. & Morrell, C. N. Platelet and megakaryocyte roles in innate and adaptive immunity. *Circ. Res.* 2022; 130: 288–308. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319821
 40. Jaw, J. E. et al. Lung exposure to lipopolysaccharide causes atherosclerotic plaque destabilisation. *Eur. Respir. J.* 2016; 48, 205–215. DOI: 10.1183/13993003.00972-2015
 41. Mawhin, M.-A. et al. Neutrophils recruited by leukotriene B4 induce features of plaque destabilization during endotoxaemia. *Cardiovasc. Res.* 2018; 114, 1656–1666. DOI: 10.1093/cvr/cvy130
 42. Schumski, A. et al. Endotoxemia accelerates atherosclerosis through electrostatic charge-mediated monocyte adhesion. *Circulation* 2021; 143: 254–266. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046677

43. Violi, F., Carnevale, R., Loffredo, L., Pignatelli, P. & Gallin, J. I. NADPH oxidase-2 and atherothrombosis: insight from chronic granulomatous disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017; 37: 218–225. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.308351

44. Nocella, C. et al. Lipopolysaccharide as trigger of platelet aggregation via eicosanoid over-production. *Thromb. Haemost.* 2017;117: 1558–1570. DOI: 10.1160/TH16-11-0857

45. Koupenova, M., Clancy, L., Corkrey, H. A. & Freedman, J. E. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis. *Circ. Res.* 2018;122: 337–351. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310795

46. Barillà, F. et al. Toll-like receptor 4 activation in platelets from myocardial infarction patients. *Thromb. Res.* 2022; 209: 33–40. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.11.019

47. Asada, M. et al. Serum lipopolysaccharide-binding protein levels and the incidence of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8, e013628 DOI: 10.1161/JAHA.119.013628

48. Leskelä, J. et al. Genetic profile of endotoxemia reveals an association with thromboembolism and stroke. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10, e022482. doi:10.1161/JAHA.121.022482

49. Zhou, X. et al. Gut-dependent microbial translocation

induces inflammation and cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction. *Microbiome* 2018; 6: 66. DOI: 10.1186/s40168-018-0441-4

50. Amar, J. Microbiota-host crosstalk: a bridge between cardiovascular risk factors, diet, and cardiovascular disease. *Am. J. Hypertens.* 2018;31: 941–944. DOI: 10.1093/ajh/hpy067

51. De Filippis, F. et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut* 2016; 65: 1812–1821. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309957

52. Bartimoccia, S. et al. Extra virgin olive oil reduces gut permeability and metabolic endotoxemia in diabetic patients. *Nutrients* 2022; 14: 2153. DOI: 10.3390/nu14102153

53. Guevara-Cruz, M. et al. Improvement of lipoprotein profile and metabolic endotoxemia by a lifestyle intervention that modifies the gut microbiota in subjects with metabolic syndrome. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8, e012401. DOI: 10.1161/JAHA.119.012401

54. Cani, P. D. et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut* 2009; 58: 1091–1103. DOI: 10.1136/gut.2008.165886

REFERENCES

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020 Jul 23;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.

2. WHO. Noncommunicable Diseases: Key Facts. 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

3. Drapkina O.M., Kotova M.B., Maksimov S.A., et al. Adherence to a healthy lifestyle in Russia according to the ESSE-RF study: is there a COVID-19 trace? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023; 22(8S): 3788. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2023-3788. EDN: OEMWFL.

4. Ghosh, S., Whitley, C. S., Haribabu, B. & Jala, V. R. Regulation of intestinal barrier function by microbial metabolites. *Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;11:1463–1482. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2021.02.007

5. Vieira E.L., Leonel A.J., Sad A.P., Beltrao N.R., Costa T.F., Ferreira T.M. Oral administration of sodium butyrate attenuates inflammation and mucosal lesion in experimental acute ulcerative colitis. *J.Nutr.Biochem.* 2012. Vol. 23, N 5. P. 430–436. DOI:10.1016/j.jnutbio.2011.01.007

6. Pluznick J. Microbial short-chain fatty acids and blood pressure regulation. *Curr. Hypertens. Rep.* 2017;19(4):25. DOI:10.1007/s11906-017-0722-5

7. Pluznick JL, Protzko RJ, Gevorgyan H, et al. Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110(11): 4410–5.

8. Li M, van Esch BCAM, Henricks PAJ, Garssen J, Folkerts G. Time and Concentration Dependent Effects of Short Chain Fatty Acids on Lipopolysaccharide- or Tumor Necrosis Factor α -Induced Endothelial Activation. *Front Pharmacol.* 2018 Mar 19;9:233. doi: 10.3389/fphar.2018.00233.

9. Li M, van Esch BCAM, Henricks PAJ, Folkerts G, Garssen J. The Anti-inflammatory Effects of Short Chain Fatty Acids on Lipopolysaccharide- or Tumor Necrosis Factor α -Stimulated Endothelial Cells via Activation of GPR41/43 and Inhibition of HDACs. *Front Pharmacol.* 2018 May 23;9:533. doi: 10.3389/fphar.2018.00533

10. Aguilar, E.C.; Santos, L.C.; Leonel, A.J.; et al. Oral butyrate reduces oxidative stress in atherosclerotic lesion sites by a mechanism involving NADPH oxidase down-regulation in endothelial cells. *J. Nutr. Biochem.* 2016, 34, 99–105 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2016.05.002

11. Matey-Hernandez, M.L.; Williams, F.M.K.; Potter, T.; et al. Genetic and microbiome influence on lipid metabolism and dyslipidemia. *Physiol. Genom.* 2018;50:117–126. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00053.2017

12. Cardiovascular prevention 2022. Russian national

recommendations. ed. S.A. Boytsova, N.V. Pogosovoy. Moscow, 2022. 357 p. (In Russ.).

13. Tabas, I. 2016 Russell Ross Memorial Lecture in Vascular Biology: Molecular–Cellular Mechanisms in the Progression of Atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017; 37: 183–189. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308036.

14. Ridker P. M. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377:1119–1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914.

15. Nidorf S. M. et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383:1838–1847. DOI: 10.1056/NEJMoa2021372

16. Imamura F. Micha R. Khatibzadeh S. Fahimi S. Shi P. Powles J. Mozaffarian D. Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). Dietary quality among men and women in 187 countries in 1990 and 2010: a systematic assessment. *Lancet Glob. Health.* 2015; 3: e132–e142. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70381-X

17. Bhupathiraju S.N. Tobias D.K. Malik V.S. et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 100: 218–232 DOI: 10.3945/ajcn.113.079533

18. Emoto T., Yamashita T., Sasaki N. et al. Analysis of gut microbiota in coronary artery disease patients: a possible link between gut microbiota and coronary artery disease // *J. Atheroscler. Thromb.* 2016;23(8):908–921. DOI:10.5551/jat.32672

19. Jie Z., Xia H., Zhong S.L. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat. Commun.* 2017;8(1): 845. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>

20. Fomina A.A., Konnova O.N., Tikhomirova E.I., Konnova S.A. The influence of lipopolysaccharide from the bacteria *azospirillum irakense* KBC1 on the induction of cytokine synthesis in vivo and in vitro by phagocytic macrophages. *Fundamental Research.* 2006;4: 55–56. (In Russ.).

21. Drapkina O.M., Zhamalov L.M. Gut microbiota - a new risk factor for atherosclerosis? // *Preventive medicine.* 2022;25(11):92–97. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed2022251192

22. Obrezan A.A., Ponomarenko G.N., Kantemirova R.K., et al. Unhealthy diet and chronic stress - key causes of cardiovascular diseases and premature aging in humans? *Cardiology: news, opinions, training.* 2023;11(1):8–18 (In Russ.). DOI: 10.33029/2309-1908-2023-11-1-8-18

23. Ivashkin V.T., Kashukh E.A. The effect of consumption of products containing L-carnitine and phosphatidylcholine on the production of the proatherogenic metabolite trimethylamine-N-oxide and the intestinal microbiome in patients with coronary heart disease. *Nutrition Issues.* 2019; 88(4): 25–33. (In Russ.). DOI: 10.24411/00428833-201910038

24. Gatarek, P.; Kaluzna-Czaplinska, J. Trimethylamine N-oxide (TMAO) in human health. *EXCLI J.* 2021; 20: 301–319. doi: 10.17179/excli2020-3239
25. Zhu W., Gregory J.C., Org E. et al. Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperactivity and thrombosis risk. *Cell.* 2016;165(1):111–124. DOI: 10.1016/j.cell.2016.02.011
26. Seldin M.M., Meng Y, Qi H. et al. Trimethylamine N-oxide promotes vascular inflammation through signaling of mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-KB. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(2). Article ID e002767. DOI:10.1161/JAHA.115.002767
27. Fu, Q.; Zhao, M.; Wang, D.; et al. Coronary Plaque Characterization Assessed by Optical Coherence Tomography and Plasma Trimethylamine-N-oxide Levels in Patients With Coronary Artery Disease. *Am. J. Cardiol.* 2016;118: 1311–1315. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.071
28. Grigorieva I.N. Atherosclerosis and trimethylamine-N-oxide – the potential of intestinal microbiota. *Russian Journal of Cardiology.* 2022; 27(9): 142–147. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5038
29. Hiippala, K. et al. The potential of gut commensals in reinforcing intestinal barrier function and alleviating inflammation. *Nutrients.* 2018;10,988. DOI: 10.3390/nu10080988
30. Paradis, T., Bègue, H., Basmaciyan, L., Dalle, F. & Bon, F. Tight junctions as a key for pathogens invasion in intestinal epithelial cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22: 2506. DOI: 10.3390/ijms22052506
31. Wang, W., Xia, T. & Yu, X. Wogonin suppresses inflammatory response and maintains intestinal barrier function via TLR4-MyD88-TAK1-mediated NF-κB pathway in vitro. *Inflamm. Res.* 2015; 64: 423–431. DOI: 10.1007/s00011-015-0822-0
32. Han, Y. H. et al. Enterically derived high-density lipoprotein restrains liver injury through the portal vein. *Science* 2021;373: 6729. DOI: 10.1126/science.abe6729
33. Carpino, G. et al. Increased liver localization of lipopolysaccharides in human and experimental NAFLD. *Hepatology.* 2020; 72: 470–485. DOI: 10.1002/hep.31056
34. Carnevale, R. et al. Low-grade endotoxaemia enhances artery thrombus growth via toll-like receptor 4: implication for myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 3156–3165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz893
35. Liu, T., Zhang, L., Joo, D. & Sun, S. C. NF-κB signaling in inflammation. *Sig. Transduct. Target. Ther.* 2017; 2:17023. DOI: 10.1038/sigtrans.2017.23
36. Hersoug, L. G., Møller, P. & Loft, S. Role of microbiota-derived lipopolysaccharide in adipose tissue inflammation, adipocyte size and pyroptosis during obesity. *Nutr. Res. Rev.* 2018; 31: 153–163. doi: 10.1017/S0954422417000269.
37. Rehues, P. et al. Characterization of the LPS and 3OHFA contents in the lipoprotein fractions and lipoprotein particles of healthy men. *Biomolecules* 2021; 12(1): 47. DOI: 10.3390/biom12010047
38. Carnevale, R. et al. Localization of lipopolysaccharide from *Escherichia coli* into human atherosclerotic plaque. *Sci. Rep.* 2018; 8, 3598. DOI:10.1038/s41598-018-22076-4
39. Koupnova, M., Livada, A. C. & Morrell, C. N. Platelet and megakaryocyte roles in innate and adaptive immunity. *Circ. Res.* 2022; 130: 288–308. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319821
40. Jaw, J. E. et al. Lung exposure to lipopolysaccharide causes atherosclerotic plaque destabilisation. *Eur. Respir. J.* 2016; 48, 205–215. DOI: 10.1183/13993003.00972-2015
41. Mawhin, M.-A. et al. Neutrophils recruited by leukotriene B4 induce features of plaque destabilization during endotoxaemia. *Cardiovasc. Res.* 2018; 114, 1656–1666. DOI: 10.1093/cvr/cvy130
42. Schumski, A. et al. Endotoxemia accelerates atherosclerosis through electrostatic charge-mediated monocyte adhesion. *Circulation* 2021; 143: 254–266. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046677
43. Violi, F., Carnevale, R., Loffredo, L., Pignatelli, P. & Gallin, J. I. NADPH oxidase-2 and atherothrombosis: insight from chronic granulomatous disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017; 37: 218–225. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.308351
44. Nocella, C. et al. Lipopolysaccharide as trigger of platelet aggregation via eicosanoid over-production. *Thromb. Haemost.* 2017;117: 1558–1570. DOI: 10.1160/TH16-11-0857
45. Koupnova, M., Clancy, L., Corkrey, H. A. & Freedman, J. E. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis. *Circ. Res.* 2018;122: 337–351. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310795
46. Barillà, F. et al. Toll-like receptor 4 activation in platelets from myocardial infarction patients. *Thromb. Res.* 2022; 209: 33–40. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.11.019
47. Asada, M. et al. Serum lipopolysaccharide-binding protein levels and the incidence of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8, e013628 DOI: 10.1161/JAHA.119.013628
48. Leskelä, J. et al. Genetic profile of endotoxemia reveals an association with thromboembolism and stroke. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10, e022482. doi:10.1161/JAHA.121.022482
49. Zhou, X. et al. Gut-dependent microbial translocation induces inflammation and cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction. *Microbiome* 2018; 6: 66. DOI: 10.1186/s40168-018-0441-4
50. Amar, J. Microbiota-host crosstalk: a bridge between cardiovascular risk factors, diet, and cardiovascular disease. *Am. J. Hypertens.* 2018;31: 941–944. DOI: 10.1093/ajh/hpy067
51. De Filippis, F. et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut* 2016; 65: 1812–1821. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309957
52. Bartimoccia, S. et al. Extra virgin olive oil reduces gut permeability and metabolic endotoxemia in diabetic patients. *Nutrients* 2022; 14: 2153. DOI: 10.3390/nu14102153
53. Guevara-Cruz, M. et al. Improvement of lipoprotein profile and metabolic endotoxemia by a lifestyle intervention that modifies the gut microbiota in subjects with metabolic syndrome. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8, e012401. DOI: 10.1161/JAHA.119.012401
54. Cani, P. D. et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut* 2009; 58: 1091–1103. DOI: 10.1136/gut.2008.165886

Для цитирования: Курочкина О.Н., Коротков Д.А., Богомолов А.Н. Комплексная оценка роли питания и микрофлоры кишечника в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2025;14(1): 232–240. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-1-232-240

To cite: Kurochkina O.N., Korotkov D.A., Bogomolov A.N. Comprehensive assessment of the role of nutrition and intestinal microflora in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases (literature review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2025;14(1): 232–240. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-1-232-240