

## КАРДИОЛОГИЯ/CARDIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.55>РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:  
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Обзор

Асанова А.Ш.<sup>1,\*</sup>, Петров А.В.<sup>2</sup>, Плужникова В.В.<sup>3</sup>, Лурко О.А.<sup>4</sup>, Ичёткина Ю.А.<sup>5</sup>, Иванова Е.И.<sup>6</sup>, Геращенко Е.А.<sup>7</sup>, Османов Х.Р.<sup>8</sup>, Османова Э.Р.<sup>9</sup>, Пинега А.А.<sup>10</sup>, Захаров А.В.<sup>11</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-1370-1773;

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (22\_ashulashul[at]mail.ru)

**Аннотация**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются глобальной проблемой здравоохранения, поскольку они остаются ведущей причиной смертности и инвалидности в мире. В данной статье рассматривается влияние кишечной микробиоты на патогенез сердечно-сосудистых заболеваний. Кишечная микробиота оказывает комплексное воздействие на сердечно-сосудистую систему посредством нескольких ключевых механизмов. Среди них можно выделить образование метаболитов, таких как короткоцепочечные жирные кислоты, trimetilamin и его метаболит trimetilamin-N-оксид (TMAO), регуляцию иммунного ответа и подавление хронического воспаления, а также поддержание целостности кишечного барьера и предотвращение транслокации эндотоксинов. В работе также рассмотрены перспективные методы коррекции микробиоты, направленные на профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний. К таким методам относятся использование пробиотиков, пребиотиков и трансплантация фекальной микробиоты.

**Ключевые слова:** кишечная микробиота, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, короткоцепочечные жирные кислоты, trimetilamin N-оксид.

THE ROLE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE PATHOGENESIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES:  
CURRENT VIEWS

Review article

Asanova A.S.<sup>1,\*</sup>, Petrov A.V.<sup>2</sup>, Pluzhnikova V.V.<sup>3</sup>, Lurko O.A.<sup>4</sup>, Ichetkina Y.A.<sup>5</sup>, Ivanova E.I.<sup>6</sup>, Gerashchenko E.A.<sup>7</sup>,  
Osmanov K.R.<sup>8</sup>, Osmanova E.R.<sup>9</sup>, Pinega A.A.<sup>10</sup>, Zakharov A.V.<sup>11</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-1370-1773;

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

\* Corresponding author (22\_ashulashul[at]mail.ru)

**Abstract**

Cardiovascular disease (CVD) is a global health problem, as it remains the leading cause of death and disability worldwide. This article examines the influence of the intestinal microbiota on the pathogenesis of cardiovascular disease. The gut microbiota has a complex effect on the cardiovascular system through several key mechanisms. These include the formation of metabolites such as short-chain fatty acids, trimethylamine and its metabolite trimethylamine N-oxide (TMAO), regulation of the immune response and suppression of chronic inflammation, as well as maintenance of intestinal barrier integrity and prevention of endotoxin translocation. The paper also reviews promising methods of microbiota correction aimed at the prevention and treatment of cardiovascular diseases. These methods include the use of probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation.

**Keywords:** intestinal microbiota, atherosclerosis, cardiovascular disease, short-chain fatty acids, trimethylamine N-oxide.

**Введение**

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации во всём мире, несмотря на значительные успехи в диагностике, фармакотерапии и интервенционных методах лечения. В последние годы в кардиологии формируется принципиально новый взгляд на патогенез сердечно-сосудистых заболеваний — через призму взаимодействия макроорганизма с его микробиомом, прежде всего микробиомом кишечника. Микробиота кишечника — это совокупность микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт человека. Eckburg et al. (2005) провели метагеномный анализ и установили, что микробиота кишечника включает шесть семейств: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia*, большинство из которых — анаэробные организмы [1]. В здоровом микробиоме типы *Firmicutes* и *Bacteroidetes* являются доминирующей флорой, составляя более 90% общей популяции [1].

С момента рождения существует множество факторов, влияющих на заселение кишечника микроорганизмами. Среди них:

- способ родоразрешения (через естественные родовые пути или путём операции кесарева сечения);
- метод кормления (грудное вскармливание по сравнению с детской смесью);
- воздействие антибиотиков;
- гигиенические стандарты;

· географическое положение [2].

Исследования показали, что микробиота кишечника младенцев, рожденных через естественные родовые пути, в первые недели и месяцы после рождения преимущественно состоит из бактерий рода *Bifidobacterium*. У младенцев, появившихся на свет посредством кесарева сечения, первоначально преобладают микроорганизмы, характерные для микробиоты кожи матери, — главным образом *Staphylococcus* [2]. С возрастом первоначальная аэробная среда кишечника младенца созревает и трансформируется в анаэробную. В результате увеличивается численность *Bifidobacterium* и *Clostridium* [3]. Ко второму году жизни микробиота кишечника начинает стабилизироваться и постепенно приобретает состав, близкий к взрослому [3].

Методы секвенирования гена 16S рРНК и полногеномного метагеномного секвенирования («метод дробовика») пополнили растущий массив доказательств того, что изменения в составе микробиома кишечника влияют на патогенез сердечно-сосудистых заболеваний. Факт обнаружения ДНК различных бактерий в атеросклеротических бляшках в сочетании с различиями в составе кишечной микробиоты между пациентами с атеросклерозом и здоровыми лицами даёт основания полагать, что микробиота кишечника может выступать потенциальным источником бактерий, вовлечённых в патогенез атеросклероза и ишемической болезни сердца [4].

### Роль микробиоты кишечника и ее метаболитов в развитии атеросклероза и дислипидемии

Jie et al. (2017) обнаружили ассоциацию между составом кишечного микробиома и развитием атеросклеротической болезни сердца. У пациентов с атеросклерозом по сравнению с контрольной группой здоровых лиц в микробиоте кишечника наблюдалось увеличение доли семейств *Enterobacteriaceae* и родов *Streptococcus* [5].

В исследовании Koren et al. (2011) в атеросклеротических бляшках было обнаружено более 50 видов бактериальной ДНК [6]. Авторы установили, что наиболее распространёнными в атеросклеротических бляшках являются протеобактерии, в частности представители родов *Chryseomonas* и *Helicobacter*.

Emoto et al. (2016) обнаружили у пациентов с атеросклеротической болезнью сердца в кишечнике изменения численности следующих бактериальных таксонов: *Lactobacillales*, *Collinsella* (ассоциирована со стенозирующими атеросклеротическими бляшками в сонной артерии, которые могут приводить к цереброваскулярным событиям), *Enterobacteriaceae* и *Streptococcus spp* [7].

Karlsson et al. (2012) применили метод метагеномного секвенирования гена 16S рРНК и обнаружили, что у пациентов с атеросклеротической болезнью сердца наблюдается повышенное содержание бактерий рода *Collinsella*. В то же время в контрольной группе здоровых лиц, подобранной по полу и возрасту, преобладали представители родов *Eubacterium* и *Roseburia* [8].

Chan et al. (2016) создали модель атеросклероза на мышах с нокаутом гена ApoE<sup>-/-</sup>, кормя их высокожировой диетой в течение 12 недель с добавлением *Lactobacillus rhamnosus* GG и телмисартана. Было установлено, что обе добавки способствовали снижению распространённости атеросклеротических поражений. Этот эффект можно объяснить нормализацией функции кишечного барьера и уменьшением выраженности воспалительного процесса [9]. Кроме того, исследования показали, что пять бактериальных видов — *Eubacterium*, *Anaeroplasma*, *Roseburia*, *Oscillospira* и *Dehalobacterium* — могут играть защитную роль в профилактике атеросклероза.

Исследование Stepánková et al. (2010) показало, что отсутствие кишечной микробиоты (состояние стерильности) ускоряет развитие атеросклероза у мышей с нокаутом гена аполипопротеина Е (ApoE<sup>-/-</sup>), даже при кормлении стандартной диетой с низким содержанием холестерина. Аполипопротеин Е (ApoE) является структурным компонентом всех липопротеинов, кроме ЛПНП (липопротеинов низкой плотности). У мышей с нокаутом гена ApoE<sup>-/-</sup> наблюдается выраженная гиперхолестеринемия: уровень холестерина в плазме достигает 400 мг/дл, что в пять раз превышает показатели у конвенциональных (нестерильных) мышей — даже при содержании на диете с низким содержанием жиров. В стенках их артерий обнаружены характерные отложения липидов, пенистые клетки и макрофаги [10]. Напротив, у конвенциональных мышей, получавших стандартную диету с низким содержанием холестерина, атеросклеротические бляшки в аорте не формировались. При кормлении высокожировой диетой различия в развитии атеросклероза между конвенциональными мышами и мышами без кишечной микробиоты становились менее выраженными. Авторы предполагают, что кишечная микрофлора у конвенциональных мышей оказывает защитное действие — вероятно, за счёт снижения воспалительных процессов, связанных с липополисахаридами (ЛПС). В то же время отсутствие микробиоты способствует более раннему и выраженному формированию атеросклеротических поражений. При этом диета с высоким содержанием холестерина частично нивелирует различия в развитии атеросклероза между группами мышей с микробиотой и без неё. Данный факт подчёркивает ключевую роль взаимодействия между характером питания, составом кишечной микробиоты и механизмами развития атеросклеротического процесса.

### 2.1. Триметиламин N оксид

До настоящего времени остаётся невыясненным, каким образом микроорганизмы, населяющие человеческий организм, способны стимулировать или инициировать развитие атеросклероза. Особого внимания среди микробных метаболитов удостоился триметиламин-N-оксид (ТМАО) — он рассматривается как один из ключевых факторов, ассоциированных с риском сердечно-сосудистых заболеваний. ТМАО образуется из фосфатидилхолина, карнитина, γ-бутиробетаина, бетаина и кротонобетаина — соединений, которые преимущественно содержатся в продуктах животного происхождения (красное мясо, яйца, молочные продукты, морская рыба) [11]. Эти вещества метаболизируются кишечными бактериями с образованием триметиламина (ТМА). ТМА транспортируется в печень, где под действием печёночных ферментов — flavinсодержащих монооксигеназ FMO1 и FMO3 — превращается в ТМАО. В проспективном исследовании Roncal et al. (2019) повышенные уровни ТМАО в сыворотке крови были ассоциированы с ранним развитием атеросклероза, тяжёлым течением заболевания периферических артерий и высоким риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Проатерогенный потенциал ТМАО реализуется через несколько механизмов:

1. Нарушение липидного обмена.

ТМАО ингибирует обратный транспорт холестерина, снижая его выведение из периферических макрофагов. Кроме того, он ослабляет атеропротекторные свойства липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), тем самым способствуя развитию атеросклероза [12].

2. Повышение тромбогенной активности.

ТМАО действует на тромбоциты, повышая их гиперактивность. Это происходит за счёт усиления стимул-зависимого высвобождения  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо, что увеличивает риск тромбообразования [13].

3. Активация воспалительных путей.

ТМАО индуцирует активацию инфламмасомы NLRP3, что ведёт к экспрессии провоспалительных цитокинов IL-18 и IL-1 $\beta$ . Это запускает воспалительный каскад, повреждающий эндотелий и стимулирующий атеросклеротические изменения [14]. Кроме того, ТМАО способствует экспрессии IL-1, TNF- $\alpha$  и С-реактивного белка через активацию митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) и сигнального пути NF- $\kappa$ B. Эти процессы усиливают хроническое воспаление и прогрессирование атеросклероза [15].

4. Участие в формировании пенистых клеток.

ТМАО может активировать белок теплового шока 60 (HSP60). Как показано в исследованиях, HSP60 играет ключевую роль в инициации атеросклероза: через взаимодействие с Toll-подобными рецепторами он участвует в образовании пенистых клеток [15].

## 2.2. Короткоцепочные желчные кислоты

В отличие от других метаболитов кишечной микрофлоры, короткоцепочные жирные кислоты (КЦЖК) изучены в большей степени в контексте их физиологической роли в регуляции артериального давления. КЦЖК образуются в результате микробной ферментации неперевариваемых полисахаридов и белков в толстом кишечнике. Они взаимодействуют с рецепторами GPR41 и GPR43, которые экспрессируются на эндотелиальных клетках и гладкомышечных клетках сосудов. Активация КЦЖК этих рецепторов способствует релаксации сосудистой стенки, снижению тонуса артериол и, как следствие, снижению артериального давления [16].

Наиболее распространённые КЦЖК — ацетат, пропионат и бутират. Представители типа *Bacteroidetes* способны продуцировать ацетат и бутират, тогда как бактерии типа *Firmicutes* преимущественно участвуют в образовании бутират [17]. В исследовании Yang et al. (2015) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также у лиц с артериальной гипертензией на фоне дисбактериоза кишечника выявлено снижение численности бактерий, продуцирующих КЦЖК. Этот эффект опосредован активацией G-белок-связанных рецепторов (GPR41) [16].

## Перспективы модуляции кишечной микробиоты в контексте управления сердечно-сосудистым риском

Основные методы коррекции кишечного микробиома в соответствии с международными клиническими рекомендациями включают диету с достаточным содержанием клетчатки, применение пробиотиков и пребиотиков.

### 3.1. Диета с высоким содержанием клетчатки

Клетчатка — важный компонент питания, который влияет на состав и функции кишечной микробиоты. Растворимые пищевые волокна (например, инулин, пектин, олигосахариды) ферментируются кишечной микробиотой, что способствует росту полезных бактерий, таких как лактобактерии и бифидобактерии. Нерастворимые волокна улучшают перистальтику кишечника и увеличивают объём каловых масс. Диетические рекомендации, основанные на потреблении продуктов растительного происхождения, таких как овощи, фрукты, бобовые и злаковые, при условии достаточного содержания пищевых волокон и минимизации или полного исключения из рациона мяса и яиц, оказывают положительное влияние на общее микробное разнообразие. Такой рацион способствует увеличению численности полезных бактерий, продуцирующих бутират, относящихся к филогруппам *Firmicutes* (*Bacteroides* T.4, *Lactobacillus* spp., *Ruminococcus* spp., *Eubacterium rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Roseburia* spp.) и *Actinobacteria* (*Bifidobacterium* spp.) [17].

### 3.2. Пробиотики

Пробиотики — это живые жизнеспособные микроорганизмы (преимущественно *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*), которые улучшают микробный баланс в кишечнике, тем самым оказывая положительное влияние на здоровье человека. Накоплены данные, подтверждающие эффективность пробиотиков в регуляции метаболизма холестерина. В исследовании Malik et al. (2018) оценивали, способно ли шестинедельное пероральное применение *Lactobacillus plantarum* 299v (Lp299v) у 24 мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца улучшить функцию сосудистого эндотелия и снизить системное воспаление. В результате приёма Lp299v наблюдалось улучшение эндотелий-зависимой вазодилатации и повышение биодоступности оксида азота (NO). Кроме того, зафиксировано снижение системного воспаления, сопровождавшееся уменьшением уровней интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-12 (IL-12) и лептина. Также было выявлено, что на фоне приёма Lp299v повысился уровень короткоцепочной жирной кислоты — пропионата [18].

### 3.3. Пребиотики

Пребиотики — это физиологически функциональные пищевые компоненты, которые не перевариваются и не всасываются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, но избирательно стимулируют рост и/или повышают биологическую активность полезной микрофлоры толстого кишечника (прежде всего бифидобактерий и лактобацилл). Кроме того, пробиотики способны изменять липидный профиль крови — главным образом благодаря способности связывать холестерин или желчные кислоты в верхних отделах кишечника и усиливать экскрецию стеролов. В исследовании T. Jiang et al. (2020) на мышах выявлено, что рацион с достаточным содержанием пищевых волокон способствует росту численности бактерий вида *Lactobacillus micosae* A1 — специфичных для человека. Эксперименты на мышиных моделях показали: включение *L. micosae* A1 в диету тормозит прогрессирование атеросклеротических

изменений [19]. В одном из исследований мышей с нокаутом гена аполипопротеина Е ( $\text{ApoE}^{-/-}$ ) кормили различными видами инулина (пребиотика), чтобы изучить взаимосвязь между потреблением инулина и развитием атеросклероза. Результаты продемонстрировали следующее: при введении длинноцепочечного инулина площадь атеросклеротических поражений сократилась на 35%, а при добавлении обогащённого олигофруктозой инулина — на 25% по сравнению с контрольной группой мышей, получавших стандартный рацион [20].

### Заключение

В настоящее время накоплен значительный объём научных данных, свидетельствующих о влиянии кишечной микробиоты на патогенез сердечно-сосудистых заболеваний. Это влияние реализуется через ряд механизмов: активацию иммунной системы, нарушения липидного обмена, а также синтез проатерогенных метаболитов. Интеграция микробиота-ориентированных стратегий в кардиологическую практику может повысить эффективность традиционной гиполипидемической терапии, снизить риск сосудистых осложнений у пациентов с метаболическими нарушениями и обеспечить персонализированный подход к управлению кардиоваскулярными рисками.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Eckburg P.B. Diversity of the human intestinal microbial flora / P.B. Eckburg, E.M. Bik, C.N. Bernstein [et al.] // *Science*. — 2005. — № 308 (5728). — P. 1635–1638. — DOI: 10.1126/science.1110591.
2. Dreyer J.L. Early colonization of the gut microbiome and its relationship with obesity / J.L. Dreyer, A.L. Liebl // *Human Microbiome Journal*. — 2018. — № 10. — P. 1–5. — DOI: 10.1016/j.humic.2018.08.002.
3. Novakovic M. Role of gut microbiota in cardiovascular diseases / M. Novakovic, A. Rout, T. Kingsley [et al.] // *World J Cardiol*. — 2020. — № 12 (4). — P. 110–122. — DOI: 10.4330/wjc.v12.i4.110.
4. Shen X. Gut Microbiota and Atherosclerosis-Focusing on the Plaque Stability / X. Shen, L. Li, Z. Sun [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. — 2021. — № 8. — Art. 668532. — DOI: 10.3389/fcvm.2021.668532.
5. Jie Z. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease / Z. Jie, H. Xia, S.L. Zhong [et al.] // *Nat Commun*. — 2017. — № 8 (1). — P. 845. — DOI: 10.1038/s41467-017-00900-1.
6. Koren O. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis / O. Koren, A. Spor, J. Felsen [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. — 2011. — № 108. — P. 4592–4598. — DOI: 10.1073/pnas.1011383107.
7. Emoto T. Analysis of Gut Microbiota in Coronary Artery Disease Patients: a Possible Link between Gut Microbiota and Coronary Artery Disease / T. Emoto, T. Yamashita, N. Sasaki [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. — 2016. — № 23 (8). — P. 908–921. — DOI: 10.5551/jat.32672.
8. Karlsson F.H. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome / F.H. Karlsson, F. Fåk, I. Nookae // *Nat Commun*. — 2012. — № 3. — P. 1245. — DOI: 10.1038/ncomms2266.
9. Chan Y.K. High fat diet induced atherosclerosis is accompanied with low colonic bacterial diversity and altered abundances that correlates with plaque size, plasma A-FABP and cholesterol: a pilot study of high fat diet and its intervention with *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) or telmisartan in  $\text{ApoE}^{-/-}$  mice / Y.K. Chan, M.S. Brar, P.V. Kirjavainen [et al.] // *BMC Microbiol*. — 2016. — № 16 (1). — P. 264. — DOI: 10.1186/s12866-016-0883-4.
10. Stepankova R. Absence of microbiota (germ-free conditions) accelerates the atherosclerosis in  $\text{ApoE}$ -deficient mice fed standard low cholesterol diet / R. Stepankova, Z. Tonar, J. Bartova [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. — 2010. — № 17 (8). — P. 796–804. — DOI: 10.5551/jat.3285.
11. Miller C.A. Effect of egg ingestion on trimethylamine-N-oxide production in humans: a randomized, controlled, dose-response study / C.A. Miller, K.D. Corbin, K.A. da Costa [et al.] // *Am J Clin Nutr*. — 2014. — № 100. — P. 778–786. — DOI: 10.3945/ajcn.114.087692.
12. Roncal C. Trimethylamine-NOxide (TMAO) Predicts Cardiovascular Mortality in Peripheral Artery Disease / C. Roncal, E. Martínez-Aguilar, J. Orbe [et al.] // *Sci Rep*. — 2019. — № 9 (1). — P. 15580. — DOI: 10.1038/s41598019-52082-z.
13. Кочетков А.И. Триметиламиноксид и его возможная роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний / А.И. Кочетков, М.В. Клепикова, О.Д. Остроумова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2021. — № 20 (6). — С. 3014. — DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3014.
14. Леонов Г.Е. Модуляция уровней триметиламинооксида и короткоцепочечных жирных кислот методами диетотерапии в программах кардиореабилитации / Г.Е. Леонов, Ю.Р. Вараева, Е.Н. Ливанцова [и др.] // *РМЖ*. — 2025. — № 9. — С. 38–42. — DOI: 10.32364/22252282202597.
15. Zhen J. The gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide and cardiovascular diseases / J. Zhen, Z. Zhou, M. He [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. — 2023. — № 14. — Art. 1085041. — DOI: 10.3389/fendo.2023.1085041.
16. Yang T. Gut dysbiosis is linked to hypertension / T. Yang, M.M. Santisteban, V. Rodriguez [et al.] // *Hypertension*. — 2015. — № 65 (6). — P. 1331–1340. — DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315.

17. Стров Н.В. Современные подходы к коррекции микробиоты кишечника / Н.В. Стров, С.В. Попов, В.А. Жуков // Медицинский совет. — 2021. — № 4. — С. 136–143. — DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-136-143.
18. Malik M. Lactobacillus plantarum 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men With Stable Coronary Artery Disease / M. Malik, T.M. Suboc, S. Tyagi [et al.] // Circ Res. — 2018. — № 123 (9). — P. 1091–1102. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313565.
19. Jiang T. Lactobacillus Mucosae Strain Promoted by a High-Fiber Diet in Genetic Obese Child Alleviates Lipid Metabolism and Modifies Gut Microbiota in ApoE-/ Mice on a Western Diet / T. Jiang, H. Wu, X. Yang [et al.] // Microorganisms. — 2020. — № 8 (8). — P. 1225. — DOI: 10.3390/microorganisms8081225.
20. Korcz E. Dietary fibers, prebiotics, and exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: potential health benefits with special regard to cholesterol-lowering effects / E. Korcz, Z. Kerényi, L. Varga // Food Funct. — 2018. — № 9 (6). — P. 3057–3068. — DOI: 10.1039/c8fo00118a.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Eckburg P.B. Diversity of the human intestinal microbial flora / P.B. Eckburg, E.M. Bik, C.N. Bernstein [et al.] // Science. — 2005. — № 308 (5728). — P. 1635–1638. — DOI: 10.1126/science.1110591.
2. Dreyer J.L. Early colonization of the gut microbiome and its relationship with obesity / J.L. Dreyer, A.L. Liebl // Human Microbiome Journal. — 2018. — № 10. — P. 1–5. — DOI: 10.1016/j.humic.2018.08.002.
3. Novakovic M. Role of gut microbiota in cardiovascular diseases / M. Novakovic, A. Rout, T. Kingsley [et al.] // World J Cardiol. — 2020. — № 12 (4). — P. 110–122. — DOI: 10.4330/wjc.v12.i4.110.
4. Shen X. Gut Microbiota and Atherosclerosis-Focusing on the Plaque Stability / X. Shen, L. Li, Z. Sun [et al.] // Front Cardiovasc Med. — 2021. — № 8. — Art. 668532. — DOI: 10.3389/fcvm.2021.668532.
5. Jie Z. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease / Z. Jie, H. Xia, S.L. Zhong [et al.] // Nat Commun. — 2017. — № 8 (1). — P. 845. — DOI: 10.1038/s41467-017-00900-1.
6. Koren O. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis / O. Koren, A. Spor, J. Felin [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. — 2011. — № 108. — P. 4592–4598. — DOI: 10.1073/pnas.1011383107.
7. Emoto T. Analysis of Gut Microbiota in Coronary Artery Disease Patients: a Possible Link between Gut Microbiota and Coronary Artery Disease / T. Emoto, T. Yamashita, N. Sasaki [et al.] // J Atheroscler Thromb. — 2016. — № 23 (8). — P. 908–921. — DOI: 10.5551/jat.32672.
8. Karlsson F.H. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome / F.H. Karlsson, F. Fåk, I. Nookae // Nat Commun. — 2012. — № 3. — P. 1245. — DOI: 10.1038/ncomms2266.
9. Chan Y.K. High fat diet induced atherosclerosis is accompanied with low colonic bacterial diversity and altered abundances that correlates with plaque size, plasma A-FABP and cholesterol: a pilot study of high fat diet and its intervention with Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) or telmisartan in ApoE-/ mice / Y.K. Chan, M.S. Brar, P.V. Kirjavainen [et al.] // BMC Microbiol. — 2016. — № 16 (1). — P. 264. — DOI: 10.1186/s12866-016-0883-4.
10. Stepankova R. Absence of microbiota (germ-free conditions) accelerates the atherosclerosis in ApoE-deficient mice fed standard low cholesterol diet / R. Stepankova, Z. Tonar, J. Bartova [et al.] // J Atheroscler Thromb. — 2010. — № 17 (8). — P. 796–804. — DOI: 10.5551/jat.3285.
11. Miller C.A. Effect of egg ingestion on trimethylamine-N-oxide production in humans: a randomized, controlled, dose-response study / C.A. Miller, K.D. Corbin, K.A. da Costa [et al.] // Am J Clin Nutr. — 2014. — № 100. — P. 778–786. — DOI: 10.3945/ajcn.114.087692.
12. Roncal C. Trimethylamine-N-Oxide (TMAO) Predicts Cardiovascular Mortality in Peripheral Artery Disease / C. Roncal, E. Martínez-Aguilar, J. Orbe [et al.] // Sci Rep. — 2019. — № 9 (1). — P. 15580. — DOI: 10.1038/s41598019-52082-z.
13. Kochetkov A.I. Trimetilaminoksid i yego vozmozhnaya rol v razvitiu i progressirovaniyu serdechno-sosudistikh zabolеваний [Trimethylamine oxide and its possible role in the development and progression of cardiovascular diseases] / A.I. Kochetkov, M.V. Klepikova, O.D. Ostroumova // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. — 2021. — № 20 (6). — P. 3014. — DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3014. [in Russian]
14. Leonov G.E. Modulyatsiya urovnei trimetilaminoksida i korotkotsepochekhnikh zhirnikh kislot metodami dietoterapii v programmakh kardioreabilitatsii [Modulation of trimethylamine oxide and short-chain fatty acid levels using dietary therapy in cardiac rehabilitation programs] / G.E. Leonov, Yu.R. Varaeva, Ye.N. Livantsova [et al.] // RMZh [RMJ]. — 2025. — № 9. — P. 38–42. — DOI: 10.32364/22252282202597. [in Russian]
15. Zhen J. The gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide and cardiovascular diseases / J. Zhen, Z. Zhou, M. He [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). — 2023. — № 14. — Art. 1085041. — DOI: 10.3389/fendo.2023.1085041.
16. Yang T. Gut dysbiosis is linked to hypertension / T. Yang, M.M. Santisteban, V. Rodriguez [et al.] // Hypertension. — 2015. — № 65 (6). — P. 1331–1340. — DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315.
17. Sturov N.V. Sovremennye podkhodi k korrektseii mikrobioti kishechnika [Modern approaches to correcting the gut microbiota] / N.V. Sturov, S.V. Popov, V.A. Zhukov // Meditsinskii sovet [Medical Council]. — 2021. — № 4. — P. 136–143. — DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-136-143. [in Russian]
18. Malik M. Lactobacillus plantarum 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men With Stable Coronary Artery Disease / M. Malik, T.M. Suboc, S. Tyagi [et al.] // Circ Res. — 2018. — № 123 (9). — P. 1091–1102. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313565.
19. Jiang T. Lactobacillus Mucosae Strain Promoted by a High-Fiber Diet in Genetic Obese Child Alleviates Lipid Metabolism and Modifies Gut Microbiota in ApoE-/ Mice on a Western Diet / T. Jiang, H. Wu, X. Yang [et al.] // Microorganisms. — 2020. — № 8 (8). — P. 1225. — DOI: 10.3390/microorganisms8081225.

20. Korcz E. Dietary fibers, prebiotics, and exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: potential health benefits with special regard to cholesterol-lowering effects / E. Korcz, Z. Kerényi, L. Varga // Food Funct. — 2018. — № 9 (6). — P. 3057–3068. — DOI: 10.1039/c8fo00118a.