

УДК 616.12 – 008.331.1:616.34 – 008.87

Л. П. Сидорчук
О. В. КушнірБуковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціМОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ
ДЕТЕРМІНАНТИ РОЗВИТКУ ДИСБІОЗУ
КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА
АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**Ключові слова:** поліморфізм генів,
кишкова мікрофлора, есенціальна
гіпертензія, дисбіоз.**Резюме.** У 64,3% хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) I стадії та у 95,5% пацієнтів із ЕАГ II і III стадії змінюється видовий склад порожнинної мікрофлори кишечника. Наявність D-алеля гена ACE і CC-генотипу гена AGTR1 у хворих на ЕАГ асоціюється з більшою частотою дисбіозу III і IV ступенів (у 1,6-3,3 раза, $p \leq 0,004$), що також супроводжується тяжчим перебігом гіпертензії. Носійство D-алеля гена ACE і CC-генотипу гена AGTR1 супроводжується елімінацією з порожнини товстої кишки автохтонних облигатних константних мікроорганізмів, контамінацією патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протейми) ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду Clostridium; ентерококи, умовно патогенні (серрації, гафнії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду Candida стають другорядними бактеріями.**Вступ**

Артеріальна гіпертензія (АГ) на сьогоднішній день продовжує залишатись одним із найпоширеніших неінфекційних захворювань світу. Недостатньо ефективна рання діагностика та прогнозування АГ призводить до ураження органів-мішеней при відсутності клінічної симптоматики, що визначає невтішний серцево-судинний прогноз пацієнта [7] та знижує можливості ефективного лікування [5, 11]. Також дискусійним є питання впливу спадкових чинників на фенотипові прояви АГ, зміни метаболізму вуглеводів і ліпідів, імунологічної реактивності, розвиток ендотеліальної дисфункції, тощо. Не вивченими в таких хворих залишаються зміни кишкової мікрофлори, а також питання їх впливу на макроорганізм в умовах хронічної активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), змін ендотелію із формуванням абдомінального ішемічного синдрому (АІС), а також залежність таких змін від спадкових молекулярно-генетичних детермінант.

Мета дослідження

Дослідити зміни якісного (видового) складу показників мікрофлори порожнини дистального відділу товстої кишки у хворих на есенціальну АГ (ЕАГ) залежно від поліморфізму генів ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D) та ангіотензину II рецептора 1-го типу (AGTR1, A1166C).

© Л. П. Сидорчук, О. В. Кушнір, 2010

Матеріал і методи

У проспективному дослідженні взяло участь 104 хворих на ЕАГ I-III стадій тяжкості (ВООЗ, 1999), в яких через 7 днів після відміни антигіпертензивних препаратів середнє значення офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ, ДАТ), що був вимірний відповідно до вимог Європейських товариств гіпертензії та кардіології (ESH, ESC), перевищувало 140/90 мм рт.ст. [7]. Відбір пацієнтів та розподіл по групах за ураженням органів-мішеней і появою ускладнень АГ здійснювався відповідно до класифікації ВООЗ (1999) та критеріїв ESH і ESC [7]. Серед пацієнтів 48,1% (50) жінок і 51,9% (54) чоловіків, середній вік – 53,2±8,7 року, тривалість захворювання від 2 до 30 років (у середньому 16,85±7,50 року), хворих на ЕАГ I – 13,5% (14) осіб, ЕАГ II – 40,4% (42), ЕАГ III – 46,1% (48). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Дослідження порожнинної мікрофлори дистального відділу товстої кишки проводили методом мікробіологічних кількісних та якісних досліджень наважки випорожнень обстежуваних за стандартним протоколом [2, 4, 9]. Мікроекологічний стан біологічних середовищ організму оцінювали за індексом постійності (С%), показниками частоти зустрічання (Pi) та значущості (C) кожного виду мікроорганізмів [10].

Алелі поліморфних ділянок I/D у гені ACE та A1166C у гені AGTR1 вивчали шляхом виділен-

ня геномної ДНК із лейкоцитів периферійної крові обстежуваних із наступною ампліфікацією за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі "Amplify-4L" (Москва). Фрагменти ампліфікованої ДНК розподіляли методом гель-електрофорезу, забарвлювали ксилен цаноном, візуалізували за допомогою транслюмінатора в присутності маркера молекулярних мас.

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Вірогідність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням t-критерію Student (розподіл за тестом Колмогорова-Смирнова був близьким до нормального); аналіз якісних ознак – за критерієм χ^2 (при частотах менше 5 – точний тест Фішера). Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

У хворих на ЕАГ II (n=42) і III (n=48) стадій дисбактеріоз II-IV ступеня виявляли у 95,1% (40) і 95,9% (46) випадків відповідно, що було вірогідно частіше ($p < 0,001$), ніж у пацієнтів із ЕАГ I (n=14) – 64,3% (9), в останніх дисбіоз IV ступеня не реєстрували.

Частота різних ступенів тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на ЕАГ залежно генотипу гена ACE наведено в табл. 1.

Найтяжчі (III-IV) ступені дисбактеріозу зустрічалися в 70,2% (73) хворих на ЕАГ носіїв D-алеля (DD+I/D генотипи), при цьому в пацієнтів із DD-генотипом III-IV ступені тяжкості зустрічались із частотою 82,7% (24), що вірогідно не відрізнялося від таких із I/D-генотипом – 87,5% (49), однак було вірогідно частіше, ніж у гомозиготних носіїв I-алеля 26,3% (5), ($\chi^2=6,47-18,32$, $p \leq 0,011-0,001$). Таким чином, наявність D-алеля у хворих на ЕАГ асоціюється з частішим зустрічанням тяжких ступенів порушення мікробіоценозу кишечника, що також супроводжувалося тяжчим перебігом гіпертензії (серед носіїв D-алеля ЕАГ II і III стадій спостерігали у 82,8% (24) випадків із DD-

генотипом і 76,8% (43) із I/D-генотипом проти 47,4% (9) у носіїв II-генотипу, відповідно ($p < 0,01$). Результати дослідження видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ЕАГ залежно від I/D поліморфізму гена ACE наведено в табл. 2.

Було виділено та ідентифіковано 733 штами мікроорганізмів, що відносяться до 14 різних таксономічних груп. У носіїв II-, DD- та I/D-генотипів гена ACE в порожнині товстої кишки персистує 11, 13 та 14, відповідно, видів мікроорганізмів, що належать до різних таксономічних груп, у той час, як у групі контролю – 7. У практично здорових константними мікроорганізмами були біфідобактерії, лактобактерії та ентерококи, у носіїв II-генотипу – біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, а також пептокок, патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно патогенні (протеї) ентеробактерії. У носіїв D-алеля гена ACE константними мікроорганізмами порожнини товстої кишки є біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, а також пептокок, патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно патогенні (протеї) ентеробактерії, часто зустрічалися бактерії роду Clostridium, рідко стафілококи та дріжджоподібні гриби роду Candida.

Ступені тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на ЕАГ залежно генотипу гена AGTR1 наведено в табл. 3.

Чіткої залежності тяжкості порушення мікробіоценозу кишечника від A1166C поліморфізму гена AGTR1 не визначали ($p > 0,05$). Однак, у носіїв CC-генотипу гена AGTR1 вірогідно частіше діагностували дисбактеріоз III, дещо менше IV ступенів тяжкості, ніж у хворих із A-алелем: 80% (8) і 10% проти 51,1% (48) і 22,3% (21) ($p=0,004$), при меншій частоті зустрічання дисбактеріозу I-II ступенів тяжкості ($p=0,037$), що однак не супроводжувалося вірогідно більшою частотою діагностування ЕАГ II і III стадій: 80,0% (8) випадків у носіїв CC-генотипу проти 72,3% (68) у пацієнтів із A-алелем відповідно ($\chi^2=8,30$, $p=0,081$). Проте, при аналізі ЕАГ залежно від окремого генотипу гена AGTR1

Таблиця 1

Розподіл тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на ЕАГ залежно I/D поліморфізму гена ACE

Алелі, n=104 (%)	Генотипи, n=104 (%)	I ступінь, n (%)	II ступінь, n (%)	III ступінь, n (%)	IV ступінь, n (%)
D, n=57 (54,8)	DD, n=29 (27,9)	1 (3,4)	4 (13,8)	14 (48,3)	10 (34,5)
	I/D, n=56 (53,8)	3 (5,4)	4 (7,1)	38 (67,8)	11 (19,6)
I, n=47 (45,2)	II, n=19 (18,3)	5 (26,3)	9 (47,4)	4 (21,0)	1 (5,3)
Всього, n=104 (%)		9 (8,6)	17 (16,3)	56 (53,8)	22 (21,1)

Таблиця 2

**Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки
хворих на есенційну АГ залежно поліморфізму гена ACE, n=104**

Мікроорганізми	Показники мікроеко-логії	Контроль, n=20	Генотипи гена ACE, n=104		
			II, n=19, 1 група	DD, n=29, 2 група	I/D, n=56, 3 група
<i>Анаеробні бактерії</i>					
Біфідобактерії	n _ш	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Лактобактерії	n _ш	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Бактероїди	n _ш	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Пептокок	n _ш	8	16	24	32
	C%	47,0	84,21	82,76	57,1
	Pi	0,07	0,11 p<0,01	0,11 p<0,01	0,08 p<0,01 p ₁₋₂ <0,05
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	n _ш	–	–	14	22
	C%	–	–	48,27	39,29
	Pi	–	–	0,07	0,06
<i>Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми</i>					
Кишкова паличка	n _ш	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
<i>E.coli Hly^v</i>	n _ш	–	16	8	28
	C%	–	84,21	27,59	50,0
	Pi	–	0,11	0,04 p ₁ <0,001	0,07 p ₁₋₂ <0,01
Протеї	n _ш	6	17	25	30
	C%	35,0	89,47	86,21	53,57
	Pi	0,06	0,12 p<0,001	0,12 p<0,005	0,08 p-p ₂ <0,01
Сerratії	n _ш	–	–	3	10
	C%	–	–	10,34	17,86
	Pi	–	–	0,01	0,03 p ₂ <0,05
Ентеробактер	n _ш	–	–	–	4
	C%	–	–	–	7,14
	Pi	–	–	–	0,01
Гафнії	n _ш	–	3	3	3
	C%	–	15,79	10,34	5,36
	Pi	–	0,02	0,01 p ₁ <0,05	0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
Ентерококи	n _ш	14	3	6	4
	C%	60,0	15,79	20,69	7,14
	Pi	0,13	0,02 p<0,001	0,03 p<0,005 p ₁ <0,05	0,01 p-p ₁ <0,005 p ₂ <0,01
Стафілококи	n _ш	–	6	5	15
	C%	–	31,58	17,24	26,79
	Pi	–	0,04	0,02 p ₁ <0,01	0,04 p ₂ <0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	n _ш	–	5	5	10
	C%	–	26,31	17,24	17,86
	Pi	–	0,03	0,02 p ₁ <0,05	0,03 p ₁ <0,05

Примітка. C% – індекс постійності; Pi – частота зустрінання; n_ш – кількість виділених штамів мікроорганізму; p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p₁ – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 1 групи; p₂ – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; p₃ – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; n – кількість спостережень

найтяжча ЕАГ II і III стадій вірогідно частіше виявлялася у носіїв CC-генотипу ($\chi^2=6,17$, p=0,046).

Показники видового складу порожнинної мікрофлори товстої кишки у хворих на ЕАГ залежно

Таблиця 3

Розподіл тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно А1166С поліморфізму гена AGTR1

Алелі, n=104 (%)	Генотипи, n=104 (%)	I ступінь, n (%)	II ступінь, n (%)	III ступінь, n (%)	IV ступінь, n (%)
A, n=73 (70,2)	AA, n=51 (49,0)	8 (15,7)	12 (23,5)	22 (43,1)	9 (17,6)
	AC, n=43 (41,3)	1 (2,32)	4 (7,8)	26 (60,5)	12 (27,9)
C, n=31 (29,8)	CC, n=10 (9,6)	–	1 (10,0)	8 (80,0)	1 (10,0)
Всього, n=104 (%)		9 (8,6)	17 (16,3)	56 (53,8)	22 (21,1)

А1166С поліморфізму гена AGTR1 наведено в табл. 4. У носіїв СС-генотипу спостерігається елімінація з порожнини товстої кишки автохтонних облигатних константних мікроорганізмів (біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів, кишкової палички) та контамінація цього біотопу патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протеями) ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду *Clostridium*. Ентерококи, за індексом постійності, стають другорядними бактеріями, як і контаміанти порожнини товстої кишки – умовно патогенні (серрації, гафнії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У гетерозиготних носіїв АС-генотипу гена AGTR1 константними мікроорганізмами біоценозу порожнини товстої кишки є біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкові палички, пептокок та протеї, часто зустрічаються патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У 75% хворих на ЕАГ із АА-генотипом гена AGTR1 елімінують з порожнини товстої кишки ентерококи, із наступною контамінацією патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, клостридіями, стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Таким чином, порушення видового складу кишкової мікрофлори, як окремої функціональної системи, у хворих на ЕАГ є наслідком патогенетичного впливу хронічної дезінтеграції РААС агресії та активності захисних гемодинамічних та гуморальних факторів. Подібні зміни мікробіоти кишечника виявляли окремі дослідники у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС) та хронічною серцевою недостатністю, як результат венозного стазу і мезентеріальної ішемії та дисліпідемії, що своєю чергою погіршувало кровотік у вісцеральних гілках аорти черевної порожнини і спричиняло розвиток АІС [3, 6, 12]. Г.А. Анохіна у 75,5% випадків при автопсії померлих від ІХС, АГ, наслідків атеросклерозу церебральних артерій, артерій нижніх кінцівок та їх ускладнень,

спостерігала атеросклероз черевного відділу аорти і його гілок [1]. Деякі автори встановили, що при АІС найбільше страждає слизова та підслизова оболонки кишечника, м'язовий шар, розвивається синдром надмірного бактеріального росту (*Bacterial Overgrowth Syndrome*) із гіперконтамінацією і транслокацією кишкової флори та наступним розвитком дисфункції кишечника [2, 8]. Дані щодо залежності змін порожнинної кишкової флори від генотипу аналізованих генів у хворих на ЕАГ отримано нами вперше.

Висновки

1. У 64,3% хворих на ЕАГ I стадії та у 95,5% пацієнтів із ЕАГ II і III стадій змінюється видовий склад порожнинної мікрофлори кишечника.

2. Наявність D-алеля гена ACE і СС-генотипу гена AGTR1 у хворих на ЕАГ асоціюється з більшою частотою дисбіозу III і IV ступенів (у 1,6-3,3 разу, $p \leq 0,004$), що також супроводжується тяжким перебігом гіпертензії.

3. Носійство D-алеля гена ACE і СС-генотипу гена AGTR1 супроводжується елімінацією з порожнини товстої кишки автохтонних облигатних константних мікроорганізмів, контамінацією патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протеями) ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду *Clostridium*; ентерококи, умовно патогенні (серрації, гафнії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida* стають другорядними бактеріями.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним вважаємо дослідження ультразвукових змін мезентеріальних судин залежно від алельного стану аналізованих генів, тяжкості гіпертензії і дисбіозу кишечника.

Література. 1. Анохіна Г.А. Абдомінальний ішемічний синдром / Г.А. Анохіна // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №1 (21). – С. 42-47. 2. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 11-12

Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно поліморфізму гена AGTR1

Мікроорганізми	Показники мікро-екології	Контроль, (n=20)	Генотипи гена AGTR1, n=104		
			CC, n=10, 1 група	AA, n=51, 2 група	AC, n=43, 3 група
Анаеробні бактерії					
Біфідобактерії	n _{шт}	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Лактобактерії	n _{шт}	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Бактероїди	n _{шт}	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Пептокок	n _{шт}	8	7	29	36
	C%	47,0	70,0	56,86	83,72
	Pi	0,07	0,09	0,08	0,12
			p<0,01	p<0,05 p ₁ <0,01	p _{1,2} <0,01 p ₁ <0,05
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	n _{шт}	–	6	11	19
	C%	–	60,0	21,57	44,18
	Pi	–	0,08	0,03	0,06
			p ₁ <0,01	p ₁₋₂ <0,01	
Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми					
Кишкова паличка	n _{шт}	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
<i>E.coli Hly</i>	n _{шт}	–	6	35	11
	C%	–	60,0	68,63	25,58
	Pi	–	0,08	0,09	0,04
					p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
Протеї	n _{шт}	6	8	46	18
	C%	35,0	80,0	91,19	41,86
	Pi	0,06	0,10	0,13	0,06
			p<0,01	p<0,01 p ₁ <0,05	p ₁₋₂ <0,001
Серрації	n _{шт}	–	1	9	3
	C%	–	10,0	17,64	6,98
	Pi	–	0,01	0,02	0,01
				p ₁ <0,05	p ₂ <0,05
Ентеробактер	n _{шт}	–	1	2	1
	C%	–	10,0	3,92	2,32
	Pi	–	0,01	0,005	0,003
				p ₁ <0,05	p ₁ <0,05
Гафнії	n _{шт}	–	2	4	3
	C%	–	20,0	7,84	6,98
	Pi	–	0,03	0,01	0,01
				p ₁ <0,01	p ₁ <0,05
Ентерококи	n _{шт}	14	3	6	4
	C%	60,0	30,0	11,74	9,30
	Pi	0,13	0,04	0,02	0,01
			p<0,01	p<0,001 p ₁ <0,01	p-p ₁ <0,001
Стафілококи	n _{шт}	–	3	13	10
	C%	–	30,0	25,49	23,26
	Pi	–	0,04	0,04	0,03
					p ₁ <0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	n _{шт}	–	2	5	13
	C%	–	20,0	9,8	30,23
	Pi	–	0,03	0,01	0,04
					p ₁ <0,01 p ₂ <0,01

Примітка. C% – індекс постійності; Pi – частота зустрічання; n_{шт} – кількість виділених штамів мікроорганізму; p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p₁ – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 1-ї групи; p₂ – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; p₃ – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; n – кількість спостережень

(331-332). – С. 10-16. 3. *Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум* / Г.А. Артюнов, Л.И. Кафарская, В.К.Власенко [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 5. – С. 224-229. 4. *Бондаренко В.М. Методы определения микроэкологии кишечника* / В.М. Бондаренко, Е.М. Горская // Мед. аспекты микробной экологии. – 1992. – № 6. – С. 23-26. 5. *Радченко Г.Д. Прихильність до лікування хворих з артеріальною гіпертензією та її зміни на тлі терапії. Результати відкритого проспективного багаточентрового дослідження* / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко, І.М. Марцовенко // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 3. – 44-57. 6. *Endotoxin sensitivity and immune competence in chronic heart failure* / S.Kruger, D. Kunz, J. Graf [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2004. – V. 343 (1-2). – P.135-139. 7. *ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines 2010* / [ESC and ESH Committee for Practice Guidelines]. – London, UK: Springer Healthcare, 2010. – 392 p. 8. *Ischemia of the intestinal mucosa during cardiopulmonary bypass* / N.Tsunooka, Y. Namada, H. Imagawa [et al.] // Artif. Organs. – 2003. – V. 6 (2). – P. 149-151. 9. *King J.E. Digestive health* / J.E. King. – Rochester, Minnesota, USA: Mayo Clinic, 2000. – 194 p. 10. *Lee C.S. The assessment of anaerobic blood culture in children* / C.S. Lee, B. Hwang, R.L. Chung, R.B. Tang // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2000. – V. 33, № 1. – P. 49-52. 11. *Nail Poulter. Combination Therapy in Hypertension* / Poulter Nail. – London, UK: Nova Professional Media Ltd, 2010. – 126 p. 12. *Selective intestinal decontamination in advanced chronic heart failure a pilot study* / V.M. Conraads, P.G. Jorens, L.S. De Clerk [et al.] // Europ. J. Heart Fail. – 2004. – V. 6. – P. 483-491.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ ДИСБИОЗА
КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Л. П. Сидорчук, О. В. Кушнір

Резюме. У 64,3% больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) I стадии и у 95,5% пациентов с ЭАГ II-III стадии изменяется видовой состав полостной микрофлоры кишечника. Наличие D-аллеля гена ACE и CC-генотипа гена AGTR1 у больных с ЭАГ ассоциируется с большей частотой кишечного дисбиоза III и IV степеней (в 1,6-

3,3 раза, $p \leq 0,004$), что сопровождается более тяжёлым течением гипертензии. Носительство D-аллеля гена ACE и CC-генотипа гена AGTR1 сопровождается элиминацией с полости толстой кишки аутохтонных облигатных микроорганизмов, контаминацией патогенными (энтеротоксигенными ишеерихиями) и условно патогенными (протейями) энтеробактериями, пептококком, бактериями рода Clostridium; энтерококки, условно патогенные (серации, гафнии) энтеробактерии, стафилококки та дрожжеподобные грибы рода Candida становятся второстепенными бактериями.

Ключевые слова: полиморфизм генов, кишечная микрофлора, эссенциальная гипертензия, дисбиоз.

**MOLECULAR-GENETICS' DETERMINANTS
OF INTESTINAL DYSBIOSIS DEVELOPMENT
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

L. P. Sydorчук, O. V. Kushnir

Abstract. In 64,3% patients with essential arterial hypertension (EAH) I stage and in 95,5% patients with EAH II-III stages intestinal microflora species are changed. Presence of D-allele of ACE gene and CC-genotype of AGTR1 gene in patients with EAH is associated with larger frequency of intestinal dysbiosis of III and IV grades (in 1,6-3,3 times, $p \leq 0,004$), that is accompanied by more heavy course of hypertension. Presence of D-allele of ACE gene and CC-genotype of AGTR1 gene is accompanied by elimination from the colon cavity of indigenous constant microorganisms, contamination with pathogenic (enterotoxic Escherichia) and suspended pathogenic (Proteus) enterobacterium, Peptococcus, Clostridium; enterococcus, suspended pathogenic (Serracium, Hafnium) enterobacterium, staphylococcus and Candida become secondary bacteria.

Key words: genetic polymorphism, intestinal microflora, essential hypertension, dysbiosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.91-96.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. С. С. Дейнека

© Л. П. Сидорчук, О. В. Кушнір, 2010