

Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



STUDENTŲ MOKSLINĖS VEIKLOS TINKLO LXXVI KONFERENCIJA



Vilnius, 2024 m. gegužės 13–17 d.

PRANEŠIMŲ TEZĖS

Leidinį sudarė

VU MF Mokslo ir inovacijų skyriaus

inovacijų specialistas Kristijonas PUTEIKIS ir

administratorė Rima DAUNORAVIČIENĖ



VILNIAUS
UNIVERSITETO
LEIDYKLA

2024

Mokslo komitetas:

doc. dr. Valdemaras Jotautas
dr. Diana Bužinskienė
prof. dr. Violeta Kvedarienė
prof. dr. (HP) Saulius Vosylius
prof. habil. dr. (HP) Gintautas Brimas
Indrė Sakalauskaitė
Laura Lukavičiūtė
dr. Agnė Abraitienė
doc. dr. Jūratė Pečeliūnienė
prof. dr. Vaiva Hendrixson
doc. dr. Ieva Stundienė
prof. dr. Eglė Preikšaitienė
doc. dr. Birutė Zablockienė
prof. dr. Pranas Šerpytis
Artūras Mackevičius

dr. Žymantas Jagelavičius
doc. dr. Agnė Kirkliauskienė
prof. dr. Marius Miglinas
Žilvinas Chomanskis
doc. dr. Kristina Ryliškienė
prof. dr. Vilma Brukienė
doc. dr. Saulius Galgauskas
Andrius Žučenka
doc. dr. Birutė Brasiūnienė
doc. dr. Jaunius Kurtinaitis
prof. dr. Eugenijus Lesinskas
doc. dr. Goda Vaitkevičienė
prof. dr. Alvydas Navickas
doc. dr. Rima Viliūnienė
prof. dr. (HP) Edvardas Danila

prof. dr. Nomedą Rima Valevičienė
Teresė Palšytė
doc. dr. Vytautas Tutkus
doc. dr. Danutė Povilėnaitė
dr. Viktorija Andrejevaitė
prof. dr. Robertas Stasys Samalavičius
dr. Agnė Jakavonytė-Akstinienė
doc. dr. Jurgita Stasiūnienė
dr. Arnas Bakavičius
prof. dr. Gilvydas Verkauskas
prof. dr. Sigitą Lesinskienė
doc. dr. Marija Jakubauskienė
prof. dr. (HP) Janina Tutkuvienė

Organizacinis komitetas:

Kristina Marcinkevičiūtė
Viktorija Rakovskaitė
Austėja Grudytė
Justina Semenkovaite
Matas Žekonis
Rokas Žekonis
Milvydė Marija Tamutytė
Augustė Senulytė
Miglė Miglinaitė
Rokas Bartuška
Damian Luka Mialkowskyj
Karina Mickevičiūtė
Jovita Patricija Druta
Emilija Šauklytė

Austėja Račytė
Tadas Abartis
Mindaugas Smetaninas
Rafal Sinkevič
Gerda Šlažaitė
Kamilė Čeponytė
Einis Novičenko
Benas Matuzevičius
Gabriela Šimkonytė
Ieva Ruzgytė
Milda Mikalonytė
gyd. rez. Valentinas Kūgis
gyd. rez. Gabrielė Bielinytė
Vėjas Vytautas Jokubynas

Deivilė Kvaraciejūtė
Julija Pargaliauskaitė
Paulius Montvila
Rūta Bleifertaitė
Alicija Šavareikaitė
Julija Kondrotaitė
Gediminas Gumbis
Joana Leščevskaja
Gabrielė Bajoraitė
Augustinas Stasiūnas
Odeta Aliukonytė
Robertas Basijokas
Elvin Francišek Bogdzevič

ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)

© Tezių autoriai, 2024

© Vilniaus universitetas, 2024

TRIMETILAMINO N OKSIDO RYŠYS SU KARDIO-VASKULINĖMIS LIGOMIS BEI JŲ PREVENCIJA

Darbo autorė. Gunda JAKIMAVIČIŪTĖ, V kursas.

Darbo vadovas. Prof. dr. Pranas ŠERPYTIS, VU MF Klinikinės medicinos institutas, Skubios medicinos klinika.

Darbo tikslas. Atlikus mokslinės literatūros apžvalgą nustatyti trimetilamino oksido sąsajas su kardiovaskulinėmis ligomis (KVL) ir įvertinti KVL prevencijos galimybes ateityje.

Darbo metodika. Literatūros apžvalga buvo atlikta Pubmed duomenų bazėje, įtraukiant tyrimus, kurie yra publikuoti anglų kalba 2011–2023 metais. Atrinkta ir išanalizuota 15 labiausiai temą atitikusių straipsnių.

Rezultatai. Žarnyno mikrobiotos pokyčiai yra susiję su daugeliu ligų, įskaitant širdies ir kraujagyslių ligas (ŠKL). Ankstyvieji sekoskaitos tyrimai, atlikti Karen et al. 2011 m., žmogaus aterosklerotinėse plokštelėse nustatė bakterijų DNR ir iškėlė hipotezę, kad mikrobiota gali būti susijusi su ateroskleroze. Pirmieji tyrimai, atskleidžiantys galimą žarnyno mikrobiomo ir ŠKL priežastinį ryšį, buvo skirti trimetilamino – oksidui (TMAO) – biologiškai aktyviam žarnyno mikroorganizmų išskiriamam proaterogeniškam metabolitui, kuris susidaro iš maistinių medžiagų, gausių vakarietiškoje mityboje (pvz., lecitino, cholino, karnitino, esančių raudonojo mėsoje, kiaušinių tryniuose ir kituose gyvulinės kilmės produktuose). Nustatyta, kad šias medžiagas žmogaus žarnyno mikrobiota metabolizuoja į trimetilaminą (TMA), kurį kepenyse flavino monooksigenazės (FMO) oksiduoja į TMAO. Žmonėms cirkuliuojančio TMAO kiekis padidėja praėjus 4–8 valandoms po fosfatidilcholino ir (arba) L-karnitino suvartojimo, o per 24 valandas, esant išsaugotam inkstų klirensui, iš esmės normalizuojasi. Atsižvelgiant į mitybos poveikį mikroorganizmų funkcijai, vegetarai ir veganai (nevartoję L-karnitino) gamina mažiau TMAO, palyginus su visavalgiais asmenimis. 2011 m. Zeneng Wang et al. metabolomikos tyrimas nustatė, kad TMAO yra stiprus KVL rizikos prediktorius. 2016 m. Weifei Zhu et al. tyrimas įrodė, kad žarnyno mikrobai, generuodami TMAO, tiesiogiai prisideda prie trombocitų hiperreaktyvumo ir padidėjusios trombozės rizikos. Nustatyta, kad TMAO kiekis padidina trombocitų reakciją į kelis skirtingus agonistus (ADP, trombiną ir kolageną), taip pat TMAO moduliuoja nuo stimulo priklausomą kalcio susitelkimą trombocituose, didindamas trombocitų atsaką ir trombozės potencialą *in vivo*. 2013 m. W.H. Wilson Tang et al. klinikinėje studijoje buvo tiriamas ryšys tarp TMAO koncentracijos kraujo plazmoje nevalgius ir didžiųjų kardiovaskulinių įvykių (angl. MACE) rizikos. 4007 pacientams, neturintiems ūminio koronarinio sindromo požymių, buvo atlikta diagnostinė širdies kateterizacija ir išmatuota TMAO koncentracija plazmoje. Pacientai 3 metus stebėti dėl miokardo infarkto, insulto, mirties ar

revaskularizacijos poreikio. Tyrimas parodė, kad padidėjęs TMAO kiekis kraujo plazmoje buvo susijęs su padidėjusia MACE rizika (didžiausio ir mažiausio TMAO kvartilio rizikos santykis 2,54; $P < 0,001$). Prognostinė TMAO vertė MACE rizikai išliko net ir po tradicinių kardiovaskulinių rizikos veiksnių korekcijos vaistais. Daugumos metaanalizių duomenimis, ribinė TMAO plazmos vertė, kurią peržengus didėja KVL rizika, yra 6 $\mu\text{mol/l}$, o TMAO koncentracijai didėjant kas 10 $\mu\text{mol/l}$, mirtingumas kaskart padidėja 7,6 proc. Daugumoje tyrimų su gyvūnais didesnė TMAO koncentracija paspartino aterosklerozės ir prieširdžių virpėjimo (PV) progresavimo eigą, kraujagyslių uždegimą ir širdies nepakankamumą. 2020 m. Kun Zuo et al. žarnyno metagenomikos tyrime buvo identifikuotos 4 bakterijų gentys (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Kluyvera* ir *Citrobacter*), reikšmingai susijusios su TMA fermentiniais genais, ir 3 gentys (*Escherichia*, *Klebsiella* ir *Citrobacter*), itin gausiai paplitusios pacientų, sergančių PV, žarnyne.

Išvados. TMAO koncentracijos plazmoje nustatymas yra kliniškai reikšmingas, nes gali turėti svarbią prognostinę reikšmę ŠKL rizikos įvertinimui. Gydytojų strategijos, nukreiptos į TMAO, galėtų apimti mitybos korekciją, disbiozės gydymą probiotikais ar prebiotikais arba tiesioginį farmakologinį mikroorganizmų fermentų, dalyvaujančių TMA sintezėje, slopinimą.

Tikimasi, kad tokios farmakologinės intervencijos, priešingai nei esami trombocitų preparatai, sumažins trombocitų hiperreaktyvumą iki normalaus lygio, nesutrikdys bendros trombocitų funkcijos bei padės užkirsti kelią KVL ir jų progresavimui.

Raktažodžiai. Mikrobiota; mikrobiomas; kardiovaskulinės ligos; trombozė; aterosklerozė; TMAO.