

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.1-07

А. Б. Марченко¹, Е. М. Ларюшина²

РОЛЬ ТРИМЕТИЛАМИН N-ОКСИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹Лаборатория коллективного пользования Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан),

²Кафедра внутренних болезней №2 Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Превышающий пороговые значения уровень триметиламин N-оксида является предшественником ряда заболеваний, приводящих к инвалидизации и летальному исходу, в связи с этим контроль и нормализация его уровня в организме является одним из важных этапов профилактической медицины. В представленном обзоре последовательно отражен метаболизм предшественников триметиламин N-оксида, его патогенетическая, диагностическая и прогностическая роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Также показаны пути профилактического и лечебного влияния на чрезмерное формирование триметиламин N-оксида.

Ключевые слова: триметиламин N-оксид, L-карнитин, фосфотидилхолин и метаболиты, сердечно-сосудистые заболевания, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Население планеты неуклонно стареет. По данным «Всемирного отчета по проблемам старения и здоровья», опубликованного ВОЗ, на сегодняшний день от 25 до 30% населения планеты пребывают в возрасте старше 60 лет [47]. С увеличением возраста по всему миру растет процент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, которые и без того являются лидирующими среди всех болезней [1, 22, 47]. Данный факт инициирует поиск модифицируемых факторов риска, участвующих в их развитии и прогрессировании. Из всех известных причин развития большинства сердечно-сосудистых заболеваний, поддающихся терапевтическому воздействию, атеросклероз является одной из основополагающих. Несмотря на использование современной гиполлипидемической терапии, сохраняется высокий остаточный сердечно-сосудистый риск [14, 33].

Одним из решений этой проблемы явилось недавнее исследование ученых Кливлендского университета (США), которые доказали связь между повышенным уровнем триметиламин N-оксида (ТМАО) и высоким риском развития основных сердечно-сосудистых событий [12, 15]. ТМАО является метаболитом фосфатидилхолина и L-карнитина, которые в большом количестве содержатся в красном мясе, яичном желтке, молоке, печени, а также таких морепродуктах, как моллюски и ракообразные [5, 15, 30]. Концентрация ТМАО увеличивается после приема в пищу вышеуказанных продуктов. Фосфатидилхолин и L-карнитин частично всасываются в тонком кишечнике, далее они поступают в отделы толстого кишечника, где при помощи кишечных бактерий

метаболизируются до триметиламина (ТМА) [12, 46, 48]. После всасывания с током крови ТМА достигает печени, где при помощи фермента семейства флавиномоноксигеназы (ФМО3) окисляется до своей конечной формы ТМАО [4, 12, 34, 45, 46]. По данным разных авторов уровень ТМАО у здоровых людей может варьировать. Так, Marcus A. Bain и соавт. в группе условно здоровых лиц отмечали уровень $37,8 \pm 20,4$ мкмоль [3], в исследовании группы авторов во главе с Flore Durantон нормальное значение ТМАО составило $38,81 \pm 20,37$ мкмоль [26]. Позднее в исследовании Zeneng Wang и соавт., а также W. H. Wilson Tang и соавт., диапазон значений натощак у относительно здоровых лиц составил 0,73-126 мкмоль, медиана 3,5 (IQR: 2,25-5,79) мкмоль [21, 31].

Патологическое влияние ТМАО на сердечно-сосудистую систему осуществляется несколькими путями. Это видно на примере последних исследований, в которых показана способность высоких титров ТМАО влиять на метаболизм холестерина и стеролов за счет увеличения экспрессии мРНК транспортеров холестерина (Abca1, Srb1 и Abcg1), нарушении обратного его захвата и последующим развитием атеросклероза [17]. Также ТМАО может способствовать накоплению холестерина в макрофагах, с их последующей трансформацией в пенные клетки, путем увеличения экспрессии на поверхности макрофагов проатерогенных фагоцитарных (скевинджер) рецепторов CD36 и A (SRA) [12, 15, 17, 28, 32], что в итоге приводит к скоплению пенных клеток в интима сосудов и образованию атеросклеротических бляшек.

С другой стороны, ТМАО рассматривается как один из маркеров нестабильности атеросклеротической бляшки, приводящей к развитию тромбозов как сосудов коронарного русла, так и сосудов головного мозга [35, 41]. Данный факт нашел подтверждение в работе Q. Fu и соавт., которые провели корреляционный анализ взаимосвязи уровня ТМАО и нестабильности коронарных бляшек (посредством оптической когерентной томографии). В своем исследовании они провели оценку «статуса разрыва» атеросклеротической бляшки и измерили уровень ТМАО у 26 пациентов с ИБС. Основываясь на «статусе разрыва» атеросклеротической бляшки, пациенты были разделены на группу высокого риска разрыва бляшки ($n=12$) и группу низкого риска разрыва бляшки ($n=14$). Результаты исследования показали, что уровень ТМАО был значительно выше у пациентов первой группы ($8,6 \pm 4,8$ мкмоль/л и $4,2 \pm 2,4$ мкмоль/л соответственно). Более того, была отмечена положительная корреляция между уровнем ТМАО и липидной аркой ($r=0,43$, $p=0,031$) [7].

Наряду с этим в работе ученых из университета Кливленда (США) во главе с W. Zhu была показана способность ТМАО усиливать гиперреактивность тромбоцитов, тем самым увеличивая риск тромбоза [13]. Первоначально *in vitro* показано влияние ТМАО на агрегационные свойства тромбоцитов, а также на адгезию тромбоцитов к коллагену. Данный эффект развивался за счет способности ТМАО усиливать восприимчивость тромбоцитов к таким агонистам, как АДФ, тромбин и коллаген, а также за счет стимул-зависимого высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточного хранилища [11]. Эти данные были подтверждены на экспериментальной модели тромбоза, где у мышей, стимулированных введением ТМАО, время развития тромбов было значительно короче, чем в контрольной группе ($<0,001$).

Одним из осложнений тромбоза является мозговой инсульт. Подтверждением этого факта, служит работа Jia Yin и соавт. В своем исследовании они показали сильную прямую корреляцию между диагностированными инсультом, транзиторной ишемической атакой (ТИА) и уровнем ТМАО [10]. Были обследованы 322 пациента с инсультом и ТИА, в контрольную группу вошли условно здоровые лица в количестве 231 человек. Уровень ТМАО был выше в группе пациентов и составил $2,70 \pm 3,47$ мкмоль/л, в группе контроля – $1,91 \pm 1,99$ мкмоль/л ($<0,001$). Также было проведено бактериологическое исследование мик-

робиоты кишечника в группах случай и контроль. Альфа-вариабельность, включающая в себя видовое богатство (представленное по Чао 1), филогенетическое разнообразие, богатство и однородность (представленные индексом Шеннона) микробного сообщества была больше в группе пациентов.

Еще одним подтверждением влияния ТМАО на ЦНС стали результаты экспериментальной работы Yuan Liu и Yining Huang, которые показали возможность высоких титров ТМАО вызывать прогрессирование болезни малых сосудов головного мозга, у пациентов перенесших инсульт, посредством разрушения гематоэнцефалического барьера [20].

Другим вероятным патогенетическим звеном развития кардиоваскулярных заболеваний служит способность ТМАО удлинять гипертензивное действие ангиотензина II. Данное утверждение было доказано в экспериментальной работе ученых из Варшавы во главе с Marcin Ufnal [44]. В исследовании использовались двадцать 12-недельных крыс Спрег-Дуули, поделенных на 4 группы. Крысам были вживлены телеметрические датчики, регистрирующие частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД). Также были установлены осмотические мини-насосы, через которые подкожно в различных концентрациях вводили растворы ТМАО, ангиотензин II и их комбинации. Результаты показали, что увеличение уровня ТМАО в крови в течение двух недель не вызвало патологического увеличения артериального давления у крыс, в то же время ТМАО продлил гипертензивный эффект длительного низко дозового введения ангиотензина II. По мнению авторов, этот эффект достигается путем повреждения рецепторов пептидных гормонов (таких как ангиотензин II). В последующих исследованиях для объяснения полученных результатов коллективом авторов запланировано изучение влияния ТМАО на водно-электролитный баланс, активность симпатической нервной системы и ренин-ангеотензин-альдостероновой системы.

Помимо влияния на скорость формирования атеросклероза, тромбоза, увеличения риска развития инсульта и инфаркта миокарда, было уделено пристальное внимание на сочетание высокого уровня ТМАО и сердечной недостаточности (как острой, так и хронической) [18, 19, 24]. Так, британскими учеными были обследованы 972 пациента с острой сердечной недостаточностью (ОСН), находящихся

в госпитале университета Лестера с февраля 2006 по январь 2011 г. [42]. Наблюдение за пациентами происходило как в стационаре, так и в течение года после выписки. По результатам исследования высокий уровень ТМАО расценивался как предиктор смерти и/или повторной госпитализации в течение одного года, а также внутригоспитальной смерти. Как одномерный предиктор вышеописанных исходов, отношение рисков при 95% ДИ составило 1,33 (1,20-1,46; $p < 0,0005$). При многомерном анализе исходов ТМАО также показал независимое прогностическое значение, при уровне отношения рисков 1,18 (1,05-1,33; $p = 0,005$). Таким образом, авторы использовали уровень ТМАО как дополнительный признак стратификации риска внутригоспитальной смертности от ОСН. Более того, высокие титры ТМАО были ассоциированы с плохим однодневным прогнозом у пациентов с ОСН.

Одной из работ, показывающих прогностическое значение высокого уровня ТМАО у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), явилась работа W. H. Wilson Tang и соавт. В рамках одноцентрового, проспективного когортного исследования были обследованы 720 пациентов с ХСН, находящихся на лечении в Кливлендской клинике (США) с 2001 по 2007 г. Медиана уровня ТМАО в когорте лиц с ХСН составила 5,0 мкмоль (IQR: 3,0-8,5 мкмоль), что было выше, чем в когорте здоровых лиц (3,5 мкмоль; IQR: 2,3-5,7 мкмоль; $p < 0,001$) [31]. В течение 5 лет исследования 207 пациентов умерли. Анализ 5-летней выживаемости по Каплан-Майеру показал увеличение риска смертности в зависимости от подъема уровня ТМАО в когорте лиц с ХСН (HR 3,42; 95% ДИ: 2,24-5,23; $p < 0,001$). В итоге авторами был сделан вывод о том, что повышенные уровни тощачевого ТМАО предсказывают более высокий долгосрочный риск смертности, независимо от традиционных факторов риска. Подобные результаты были отмечены и в работах других авторов [18, 23, 24].

Исходя из вышеописанных патофизиологических механизмов влияния молекулы ТМАО на сердечно-сосудистую систему, важная роль отводится профилактическому и терапевтическому воздействию на ее формирование. Основываясь на метаболизме ТМАО, первым звеном терапевтического воздействия может являться модификация диеты, которая подразумевает уменьшение употребления в пищу продуктов, богатых четвертичными аминами [24, 37, 38]. Вторым и наиболее важным звеном является воздействие на микрофлору кишечника, кото-

рая занимает одно из центральных мест в метаболизме холина и L-карнитина до ТМА. Для этой цели используют воздействие на микрофлору кишечника с помощью стойкого и длительного изменения пищевых предпочтений (с сокращением калоража, пищи животного происхождения) [2, 9, 43], назначения антибактериальных препаратов [12, 15, 16, 24], препаратов, содержащих пробиотики/пребиотики [29, 36, 39], изменения метаболизма самих микроорганизмов кишечника за счет влияния на их ферментную систему [6, 8, 25]. Другим звеном терапевтического воздействия может служить абсорбция уже готового ТМА из просвета кишечника (до момента всасывания в кровотоки), с помощью оральных абсорбентов [27, 40]. Ряд ученых высказывает предположение о возможности ингибировать FMO3, печеночный фермент, окисляющий ТМА до ТМАО [34], однако практического применения это предположение пока не нашло.

Таким образом, результаты экспериментальных исследований показали четкую взаимосвязь повышенных титров ТМАО и высокого риска развития основных сердечно-сосудистых событий. Полученные данные совершенствуют понимание патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и открывают перед исследователями новый модифицируемый фактор риска и точку приложения комплексной терапии, направленной на уменьшение смертности от болезней системы кровообращения. С другой стороны, остается широкое поле для исследования значения влияния ТМАО на другие системы организма человека.

ЛИТЕРАТУРА

1 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году /Г. Б. Жаксалыкова, Г. Н. Бермагамбетова, Т. К. Нугуманов и др. // Статистический сборник. – Астана, 2016. – 356 с.

2 A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota /J. Zimmer, B. Lange, J.-S. Frick et al. //European journal of clinical nutrition. – 2012. – V. 66, №1. – P. 53-60.

3 Accumulation of trimethylamine and trimethylamine-N-oxide in end-stage renal disease patients undergoing haemodialysis /M. A. Bain, R. Faull, G. Fornasini et al. //Nephrol. Dial. Transplant. – 2006. – V. 21, №5. – P. 1300-1304.

4 Betaine and Trimethylamine-N-Oxide as Predictors of Cardiovascular Outcomes Show Different Patterns in Diabetes Mellitus: An Observational Study /M. Lever, P. M. George, S. Slow et al. //PLoS One. – 2014. – V. 9, №12. – e114969.

- 5 Blesso C. N. Egg phospholipids and cardiovascular health // *Nutrients*. – 2015. – V. 7, №4. – P. 2731-2747.
- 6 Carnitine metabolism to trimethylamine by an unusual Rieske-type oxygenase from human microbiota /Y. Zhu, E. Jameson, M. Crosatti et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2014. – V. 111, №11. – P. 4268-4273.
- 7 Coronary Plaque Characterization Assessed by Optical Coherence Tomography and Plasma Trimethylamine-N-oxide Levels in Patients With Coronary Artery Disease /Q. Fu, M. Zhao, D. Wang et al. // *Am. J. Cardiol*. – 2016. – V.118, №9. – P. 1311-1315.
- 8 Craciun S. Characterization of choline trimethylamine-lyase expands the chemistry of glycy radical enzymes /S. Craciun, J. A. Marks, E. P. Balskus // *ACS chemical biology*. – 2014. – V. 9, №7. – P. 1408-1413.
- 9 Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans /B. D. Muegge, J. Kuczynski, D. Knights et al. // *Science*. – 2011. – V. 332, №6032. – P. 970-974.
- 10 Dysbiosis of Gut Microbiota With Reduced Trimethylamine-N-Oxide Level in Patients With Large-Artery Atherosclerotic Stroke or Transient Ischemic Attack /J. Yin, S. X. Liao, Y. He et al. // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2015. – V.4, №11. – e002699.
- 11 Furie B. Mechanisms of thrombus formation /B. Furie, B. C. Furie // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – V. 359, №9. – P. 938-949.
- 12 Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease /Z. Wang, E. Klipfell, B. J. Bennett et al. // *Nature*. – 2011. – V. 472, №7341. – P. 57-63.
- 13 Gut Microbial Metabolite TMAO Enhances Platelet Hyperreactivity and Thrombosis Risk /W. Zhu, J. C. Gregory, E. Org et al. // *Cell*. – 2016. – V. 165, №1. – P.111-124.
- 14 How to control residual cardiovascular risk despite statin treatment: Focusing on HDL-cholesterol /S. Lim, Y. M. Park, I. Sakuma, K. K. Koh // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – V. 166, №1. – P. 8-14.
- 15 Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk /W. H. Tang, Z. Wang, B. S. Levison et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – V. 368, №17. – P. 1575-1584.
- 16 Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine: a novel insight in the cardiovascular risk scenario /E. Ierardi, C. Sorrentino, M. Principi et al. // *Hepatobiliary Surg. Nutr.* – 2015. – V. 4, №4. – P. 289-292.
- 17 Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis /R. A. Koeth, Z. Wang, B. S. Levison et al. // *Nat. Med.* – 2013. – V. 19, №5. – P. 576-585.
- 18 Intestinal microbiota-dependent phosphatidylcholine metabolites, diastolic dysfunction, and adverse clinical outcomes in chronic systolic heart failure /W. H. Tang, Z. Wang, K. Shrestha et al. // *J. Card. Fail.* – 2015. – V. 21, №2. – P. 91-96.
- 19 Kitai T. Exploring the Microbiome in Heart Failure /T. Kitai, J. Kirsop, W.H. Tang // *Curr. Heart. Fail. Rep.* – 2016. – V. 13, №2. P. 103-109.
- 20 Liu Y. Elevated Trimethylamine-n-oxide Levels May Contributes to Progression of Cerebral Small Vessel Diseases in Poststroke Patients via Blood Brain Barrier Disruption /Y. Liu, Y. Huang // *Circulation*. – 2015. – V. 132, Suppl. 3. – P. A18781-A18781.
- 21 Measurement of trimethylamine-N-oxide by stable isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry /Z. Wang, B. S. Levison, J. E. Hazen et al. // *Analytical biochemistry*. – 2014. – V.455. – P. 35-40.
- 22 Mendis S. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control /S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. – Geneva, 2011. – P. 164.
- 23 Microbiota-dependent metabolite trimethylamine-N-oxide is associated with disease severity and survival of patients with chronic heart failure /M. Troseid, T. Ueland, J.R. Hov et al. // *J. Intern. Med.* – 2015. – V. 277, №6. – P. 717-726.
- 24 Nagatomo Y. Intersections Between Microbiome and Heart Failure: Revisiting the Gut Hypothesis /Y. Nagatomo, W. H. Tang // *J. Card. Fail.* – 2015. – V. 21, №12. – P. 973-980.
- 25 Non-lethal Inhibition of Gut Microbial Trimethylamine Production for the Treatment of Atherosclerosis /Z. Wang, A. B. Roberts, J. A. Buffa et al. // *Cell*. – 2015. – V. 163, №7. – P.1585-1595.
- 26 Normal and pathologic concentrations of uremic toxins /F. Duranton, G. Cohen, R. De Smet et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012. – V. 23, №7. – P.1258-1270.
- 27 Oral activated charcoal adsorbent (AST-120) ameliorates extent and instability of atherosclerosis accelerated by kidney disease in apolipoprotein E-deficient mice /S. Yamamoto, Y. Zuo, J. Ma et al. // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2011. – V. 26, №8. – P. 2491-2497.
- 28 Plasma Trimethylamine N-Oxide, a Gut Microbe-Generated Phosphatidylcholine Metabolite, Is Associated With Atherosclerotic Burden /V. Senthong, X. S. Li, T. Hudec et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – V. 67, №22. – P. 2620-2628.

- 29 Probiotic modulation of symbiotic gut microbial–host metabolic interactions in a humanized microbiome mouse model /F. P. J. Martin, Y. Wang, N. Sprenger et al. //Molecular systems biology. – 2008. – V. 4, №1. – P. 157.
- 30 Prognostic value of choline and betaine depends on intestinal microbiota-generated metabolite trimethylamine-N-oxide /Z. Wang, W. H. Tang, J. A. Buffa et al. //Eur. Heart. J. – 2014. – V. 35, №14. – P. 904-910.
- 31 Prognostic value of elevated levels of intestinal microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide in patients with heart failure: refining the gut hypothesis /W. W. Tang, Z. Wang, Y. Fan et al. //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – V. 64, №18. – P. 1908-1914.
- 32 Relationship of Serum Trimethylamine N-Oxide (TMAO) Levels with early Atherosclerosis in Humans /E. Randrianarisoa, A. Lehn-Stefan, X. Wang et al. //Sci. Rep. – 2016. – V. 6. – P. 26745.
- 33 Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study /J. Blacher, A. Evans, D. Arveiler et al. //J. Hum. Hypertens. – 2009. – V. 24, №1. – P. 19-26.
- 34 Schugar R. C. Emerging roles of flavin monooxygenase 3 in cholesterol metabolism and atherosclerosis /R. C. Schugar, J. M. Brown //Curr. Opin. Lipidol. – 2015. – V. 26, №5. – P.426-431.
- 35 Shah P. K. Biomarkers of plaque instability //Curr. Cardiol. Rep. – 2014. – V. 16, №12. – P. 547.
- 36 Stock J. Gut microbiota: an environmental risk factor for cardiovascular disease //Atherosclerosis. – 2013. – V. 229, №2. – P. 440-442.
- 37 Strict vegetarian diet improves the risk factors associated with metabolic diseases by modulating gut microbiota and reducing intestinal inflammation /M. S. Kim, S. S. Hwang, E. J. Park et al. //Environmental microbiology reports. – 2013. – V. 5, №5. – P. 765-775.
- 38 Tang W. W. The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease /W. W. Tang, S. L. Hazen //The Journal of clinical investigation. – 2014. – V. 124, №10. – P. 4204-4211.
- 39 The influence of the human microbiome and probiotics on cardiovascular health /G. Ettinger, K. MacDonald, G. Reid et al. //Gut Microbes. – 2014. – V. 5, №6. – P. 719-728.
- 40 The uremic toxin adsorbent AST-120 abrogates cardiorenal injury following myocardial infarction /S. Lekawanvijit, S. Kumfu, B. H. Wang et al. //PLoS One. – 2013. – V. 8, №12. – e83687.
- 41 Tilg H. A Gut Feeling about Thrombosis //N. Engl. J. Med. – 2016. – V. 374, №25. – P. 2494-2496.
- 42 Trimethylamine N-oxide and prognosis in acute heart failure /T. Suzuki, L. M. Heaney, S. S. Bhandari et al. //Heart. – 2016. – V. 102, №11. – P. 841-848.
- 43 Trimethylamine-N-oxide, a metabolite associated with atherosclerosis, exhibits complex genetic and dietary regulation /B. J. Bennett, T. Q. de Aguiar Vallim, Z. Wang et al. //Cell Metab. – 2013. – V. 17, №1. – P.49-60.
- 44 Trimethylamine-N-oxide: a carnitine-derived metabolite that prolongs the hypertensive effect of angiotensin II in rats /M. Ufnal, R. Jazwicz, M. Dadlez et al. //Canadian Journal of Cardiology. – 2014. – V. 30, №12. – P. 1700-1705.
- 45 Ufnal M. TMAO: A small molecule of great expectations /M. Ufnal, A. Zadlo, R. Ostaszewski //Nutrition. – 2015. – V. 31, №11-12. – P. 1317-1323.
- 46 Ussher J. R. Gut microbiota metabolism of L-carnitine and cardiovascular risk /J. R. Ussher, G. D. Lopaschuk, A. Arduini //Atherosclerosis. – 2013. – V. 231, №2. – P. 456-461.
- 47 World Health Organization. World report on ageing and health. – Geneva, 2015. – 260 p.
- 48 Zeisel S. H. Endogenous formation of dimethylamine /S. H. Zeisel, K. A. DaCosta, J. Fox //Biochemical Journal. – 1985. – V. 232, №2. – P.403-408.

Поступила 20.01.2017 г.

A. B. Marchenko¹, Ye. M. Laryushina²

ROLE OF TRIMETHYLAMINE-N-OXIDE IN PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND FORECAST OF CARDIOVASCULAR DISEASES

¹Shared laboratory of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan),

²Department of internal diseases №2 of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Exceeding the threshold values, the level of trimethylamine N-oxide is a predecessor of number of diseases leading to disability and death, therefore, control and normalization of its level in the body is one of the important stages of preventive medicine. In the presented review, the metabolism of the precursors of trimethylamine N-oxide is sequentially reflected, its pathogenetic, diagnostic and prognostic role in the development of cardiovascular diseases. The ways of preventive and curative effects on the excessive formation of trimethylamine N-oxide are also shown.

Key words: trimethylamine-N-oxide, L-carnitine, phosphatidylcholine and metabolites, cardiovascular diseases, prevention of cardiovascular diseases

Обзоры литературы

А. Б. Марченко¹, Е. М. Ларюшина²

КАРДИОВАСКУЛЯРЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ПАТОГЕНЕЗІ, ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН БОЛЖАМЫНДАҒЫ ТРИМЕТИЛАМИН N-ОКСИД РОЛІ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің Ұжымдық пайдалану зертханасы (Қарағанды, Қазақстан),

²Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің №2 ішкі аурулар кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

N-оксид триметиламин төменгі шегінен жоғары деңгей бірқатар аурулардың пайда болуына себеп болып табылады, салдарынан мүгедектік пен қайтыс болу жағдайлары орын алады. Сол себепті адам ағзасында оның деңгейін бақылау мен қалыпты жағдайда ұстау профилактикалық медицинаның маңызды кезеңдерінің бірі болып табылады. Ұсынылған шолуда N-оксид триметиламинінің алғышарттары метаболизмі, оның кардиоваскулярлық ауруларды дамытудағы патогенетикалық, диагностикалық және болжамдық ролі рет-ретімен көрсетілген. Сол сияқты триметиламин N-оксидтің артық мөлшерде құралуына профилактикалық және емдік әсер ету жолдары берілген.

Кілт сөздер: триметиламин N-оксид, L-карнитин, фосфотидилхолин және метаболиттер, жүрек-тамыр аурулары, жүрек-тамыр аурулары профилактикасы