

## Trimetilamīna-N-oksīda (TMAO) noteikšanas prekliniskie faktori: diētas ietekme uz TMAO līmeni un interpretāciju

*Ilze Konrāde<sup>1</sup>, Ilze Konrāde<sup>1</sup>, Maija Dambrova<sup>2</sup>, Ieva Kalere<sup>1</sup>,  
Ieva Tonne<sup>1</sup>, Jānis Kūka<sup>3</sup>, Reinis Vilškersts<sup>2</sup>,  
Solveiga Grīnberga<sup>3</sup>, Edgars Liepiņš<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

<sup>2</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija

<sup>3</sup>Latvijas Organiskās sintēzes institūts

II

**Ievads.** Šobrīd plaši tiek pētīta gastrointestinālā mikrobioma nozīme kardiovaskulāro slimību attīstībā. Noteiktas mikroorganismu sugas veicina intensīvāku trimetilamīna (TMA) sintēzi no karnitīna un holīna. Hepatocītos enzīma flavīnmonooksidāzes 3 (FMO3) katalizētā reakcijā TMA tiek oksidēts par trimetilamīna-N-oksīdu (TMAO). Patogēnētiski noslēgtā lokā insulīna rezistence stimulē FMO3 aktivitāti un TMAO sintēzi. Rekomendācijās TMAO minēts kā kardiovaskulāro notikumu riska marķieris. Taču TMAO nemainītā veidā tiek uzņemts ar jūras produktiem, kas var maldīgi paaugstināt tā līmeni.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Izpētīt jūras produktu lietošanas ietekmi uz TMAO koncentrācijas izmaiņām. Pētījumā iekļauti 56 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu (T2CD) un 42 kontrolpersonas. Pacientiem lūgts aizpildīt anketu par pēdējo trīs dienu laikā uzturā lietotajiem piena, gaļas un jūras produktiem; paņemti venozo asiņu paraugi pirms maltītes. TMAO koncentrācija asins plazmā noteikta ar ultraaugstas jutības šķidrums hromatogrāfijas / kodolmagnētiskās rezonanses masspektrometrijas metodi (UPLC / MS / MS) Latvijas Organiskās sintēzes institūtā.

**Rezultāti.** Pieaugot pēdējās 3 dienās līdz analīžu nodošanai uzturā lietoto jūras produktu porciju skaitam, pieauga arī TMAO koncentrācija serumā:  $r = 0,214$ ,  $p = 0,035$ . Tiem, kas lietoja zivis uzturā vienu dienu pirms analīžu nodošanas, TMAO līmenis bija nozīmīgi augstāks nekā tiem, kas zivis neēda: 4,09 (2,77; 6,11) nmol/ml vs. 1,94 (1,35; 3,26) nmol/ml,  $p = 0,001$ . TMAO korelācija ar zivju produktu daudzumu netika novērota tiem, kas zivis ēda 2 un 3 dienas iepriekš:  $r = 0,105$ ,  $p = 0,307$ . Zivju lietošana dienā pirms analīžu nodošanas nozīmīgi korelēja ar TMAO līmeni gan T2CD pacientiem ( $r = 0,290$ ,  $p = 0,041$ ), gan pacientiem bez T2CD ( $r = 0,324$ ,  $p = 0,039$ ). Netika konstatētas nozīmīgas TMAO līmeņa atšķirības starp T2CD pacientiem un kontrolpersonām: 2,46 (1,78; 4,23) nmol/ml vs. 1,92 (1,32; 3,43) nmol/ml,  $p = 0,15$ . Gaļas un piena produktu patēriņš pēdējās trīs dienās kopumā nozīmīgi neietekmēja TMAO līmeni (gaļa:  $r = 0,18$ ,  $p = 0,863$ ; piens:  $r = -0,112$ ,  $p = 0,273$ ); jāņem vērā, ka iesaistītie pacienti trīs dienu laikā bija ēduši 4 (2; 6) porcijas gaļas produktu un 1 (0; 3) porcijas piena produktu.

**Secinājumi.** Lai izslēgtu maldīgi paaugstinātu TMAO līmeni, izvērtējot kardiovaskulārā riska profilu, vismaz 2 dienas pirms TMAO koncentrācijas noteikšanas no uztura pilnīgi jāizslēdz jūras produkti.

*Darbs izstrādāts Valsts pētījumu programmas BIOMEDICINE un RSU zinātniskā projekta ietvaros.*