

zabrániť kardiálnej dysfunkcii spôsobenej západnou diétou bohatou na cukry a tuky (24).

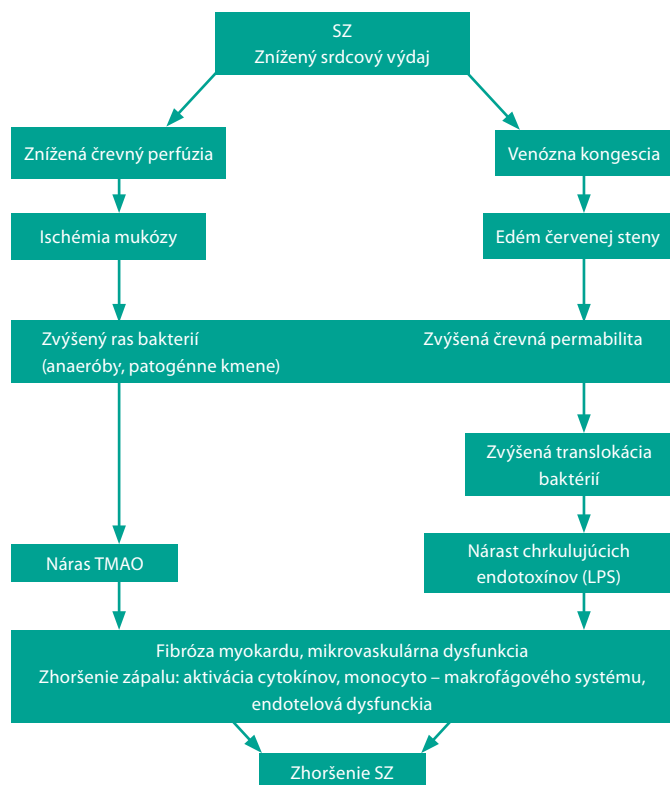
## Žlčové kyseliny

Primárne žlčové kyseliny (ŽK) sú syntetizované v pečeni z cholesterolu v rámci viacstupňového procesu a sú potrebné na absorpciu dietárnych lipidov z čreva. Vďaka ŽK sa môže cholesterol eliminovať exkréciou do stolice. Týmto spôsobom ŽK znižujú hladinu cirkulujúceho cholesterolu a riziko tvorby aterosklerotického plátu. Črevný mikrobióm dokáže znížiť tvorbu ŽK, čím sa zvýši plazmatická hladina LDL, ako aj riziko aterosklerózy (25).

## Mastné kyseliny s krátkym reťazcom

Mastné kyseliny s krátkym reťazcom (SCFA) ako acetát, butyrát a propionát sú produkované v procese fermentácie nestráviteľnej diétnej vlákniny v črevách mikrobiómom. SCFA sa môžu buď vstrebať črevným epitelom alebo vylúčiť stolicou (26). Butyrát slúži ako primárny zdroj energie pre kolonocyty. SCFA majú aj ďalšie funkcie, a to protizápalovú či metabolickú pri metabolizme tukov a glukoneogenéze. Acetát a propionát majú v systémovej cirkulácii možnosť väzby na endotelové receptory, ktoré ovplyvňujú kardiometabolické zdravie (27). Butyrát a propionát sú odstraňované portálnou cirkuláciou, aby sa zabránilo ich vysokým koncentráciám v krvi. Zvýšené fekálne hladiny SCFA sú asociované so zníženou diverzitou ČM, zvýšenou permeabilitou čreva, systémovým zápalom, glykémiou, dyslipidémiou, obezitou a hypertenziou.

**Obr. 3.** Hypotéza osi srdce–čreva, upravené podľa (4).



SZ – srdcové zlyhávanie, LPS – lipopolysacharidy, TMAO – trimethylamin N-oxid.

Pacienti so SZ majú značné zmeny v mikrobióme v zmysle redukovanej biodiverzity a deplécie baktérií, ktoré môžu produkovať butyrát alebo maslovú kyselinu, ktorá je hlavným zdrojom energie pre kolonocyty (28). ČM je teda pravdepodobne zapojený aj do patogenézy SZ. Pri SZ dochádza pre znížený vývrhový objem k redukcii prietoku krvi v črevách a nízkej dodávke kyslíka. To predisponuje v črevách k rastu patogénnych typov anaeróbných baktérií (29). U pacientov s kongestívnym SZ sa vyvíja edém červenej steny pre venóznú kongesciu, ktorá narúša absorpčnú funkciu a povoľuje bakteriálne prerastanie v mukózne vrstve hlienu, susediacej s apikálnym povrchom sliznice hrubého čreva. Zvýšená črevná permeabilita bola pozorovaná pri SZ a koreluje s tlakom v pravej predsieni a hladinou C-reaktívneho proteínu. Následne patogénne baktérie produkujú mnoho škodlivých substancií vrátane TMAO a endotoxínu (LPS – lipopolysacharid), ktoré vedú k zhoršeniu SZ. Tieto objavy viedli k hypotéze o osi srdce–čreva pri SZ (30). Vyššie koncentrácie LPS boli opísané u pacientov s dekompenzovaným SZ, čo koreluje so stupňom opuchu červenej steny. LPS klesajú po kardiálnej rekompensácii. Sandek et al. na základe týchto informácií navrhuje kauzálny vzťah medzi edémom brušnej steny, epitelovou dysfunkciou a translokáciou LPS (31).

Eleváciu TMAO pri SZ pravdepodobne spôsobuje zmena bakteriálneho zloženia, ako bolo spomenuté vyššie. Pacienti s chronickým SZ majú signifikantne väčšiu mieru patogénnych baktérií a kvasiniek (*Candida*) a zníženú hladinu protizápalových baktérií, ako napríklad *Faecalibacterium prausnitzii* (32). Takisto k patogénnej distribúcii prispieva renálna insuficiencia a diétne vzorce.

Vysoké hladiny TMAO prítomné u pacientov so SZ predisponujú k vyššej dlhodobej mortalite, dokonca aj po korelácii s tradičnými rizikovými faktormi a kardiorenálnymi indexami. Po 1-ročnom sledovaní 972 pacientov s akútnou kardiálnou dekompenzáciou výskumníci zistili, že vyššie hladiny TMAO zhoršujú prognózu. Kombináciou TMAO a NT-proBNP bolo možné dosiahnuť aditívnu prognostickú informáciu (33). Spomínané korelácie boli silnejšie u pacientov so závažnejším SZ (NYHA III-IV) (34).

Zatiaľ nie je úplne zrejmé, ako TMAO vplyva na patofyziológiu SZ. Navrhované teórie zahŕňajú stimuláciu cytokínov ako tumor necrosis factor alpha, ktorý zhoršuje fibrózu myokardu, mikrovaskulárnu dysfunkciu v myokarde a neurohormonálne odchýlky (35). Organ et al. (36) opísali signifikantnú deterioráciu funkcie myokardu u myši so srdcovým zlyhávaním po administrácii TMAO, charakterizovanú pľúcny edémom, hypertrofiou myokardu a zníženou ejekčnou frakciou. Schuett et al. (37) opísali možné zvýšenie náchylnosti k SZ cestou TMAO potenciováním fibrózy myokardu. Vzhľadom na vyššie uvedené skutočnosti môže TMAO slúžiť ako potenciálny terapeutický cieľ.

## Mikrobióm a aortálna stenóza

Odpoveď na otázku, či AS vzniká náhodne, alebo je spustená cieľným patomechanizmom, ostáva nezodpovedaná. Je možné, že črevný mikrobióm môže byť zahrnutý do progresie AS. Predošlé štúdie ukázali, že osteogénna odpoveď na LPS stimuláciu VIC (valve interstitial cells) je úzko prepojená so zápalom a imunitou (38), a väčšina LPS je