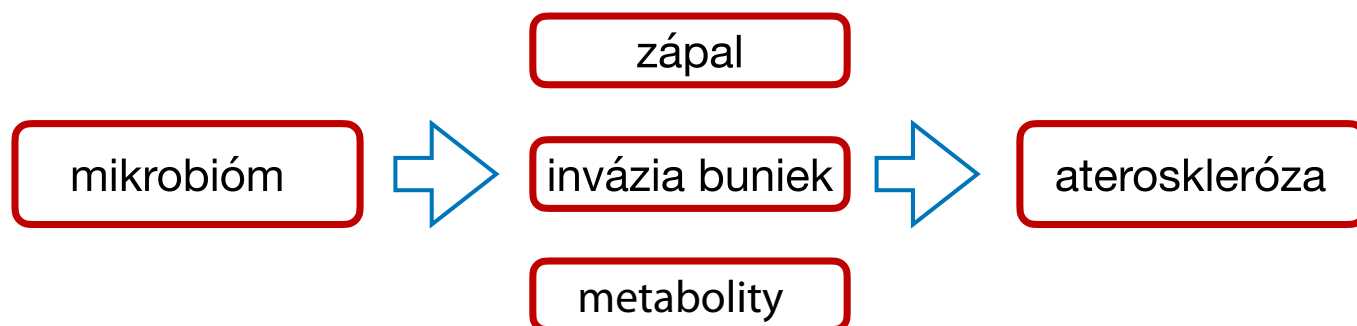


Obr. 1. Schéma možného vplyvu mikrobiómu na aterosklerózu

Butyrát môže modulovať imunitné odpovede a znižovať aktivitu matrixových metaloproteináz, ktoré sú zodpovedné za degradáciu kolagénu v pláte. Týmto spôsobom SCFA podporujú udržanie silnej fibrotickej čiapky a znižujú riziko ruptúry plátu (7).

Koren a kol. (13) uviedli, že bakteriálna DNA v arteriálnych plátoch je podobná DNA v črevnom mikrobióme a baktérie v týchto plátoch môžu súvisieť so stabilitou plátov. Karlsson a kol. (14) vykonali metagenomickú analýzu, ktorá porovnávala nestabilné pláty so stabilnými plátmi a zistili, že pacienti s nestabilnými plátmi majú vo vzorkách stolice nižší výskyt Roseburie.

Vplyv jednotlivých baktérií a druhov

Bacteroidetes

Metaanalýzou bol potvrdený významný pokles kmeňa Bacteroidetes pri AS (15). Pokles Bacteroidetes v ČM má vážne zdravotné dôsledky.

Po prvé, Bacteroidetes sa podieľajú na degradácii nestráviteľných uhľovodíkov v strave a uhľovodíkov odvodených od hostiteľa zo sektrétov gastrointestinálneho traktu za vzniku butyrátu a acetátu, ktoré môžu znižovať hladiny lipidov v sére blokovaním syntézy cholesterolu (16). Okrem toho Bacteroidetes esterifikujú absorbovateľný cholesterol na koprostanol, neabsorbovateľný sterol vylučovaný stolicou, čím sa znižuje hladina cholesterolu v krvi. Predovšetkým sa predpokladá, že vysoká účinnosť metabolizmu cholesterolu na koprostanol znižuje riziko koronárnej choroby srdca (17).

Po druhé kapsulárny polysacharidový antigén (PSA) Bacteroidetes je dôležitý pri aktivácii imunitnej odpovede závislej od T-buniek, ktorá môže ovplyvniť vývoj a homeostázu imunitného systému hostiteľa (18). PSA Bacteroidetes podporuje diferenciáciu CD4+ (diferenciačný faktor) T buniek, rovnováhu populácií Th1 (pomocná T bunka) a Th2 a diferenciáciu regulačných T buniek (19). Na aterosklerotickom modeli myši Yoshida et al. (20) preukázali, že suplementácia myši s druhmi rodu Bacteroidetes, a to Bacteroides vulgatus a Bacteroides dorei, zlepšila endotoxémiu, znížila expresiu a aktiváciu TLR4 a znížila plazmatické hladiny proaterogénnych cytokínov, ako sú IL-2, IL-4, IL-6, IL-17 A, interferon- γ a TNF- α .

Po tretie, niektoré druhy Bacteroides priamo redukujú mikrobiálnu syntézu LPS v ľudskom čreve, čím znižujú systémovú endotoxémiu zapojenú do nástupu a progresie aterosklerózy (19).

Firmicutes

Zvýšená prítomnosť baktérií rodu Firmicutes bola spojená s obezitou (21). Tieto baktérie môžu ovplyvniť metabolizmus lipidov a prispievať k zvýšenej absorpcii tukov a cholesterolu. Štúdie preukázali, že nerovnováha v mikrobióme, konkrétne zvýšený pomer Firmicutes/Bacteroidetes, je spojená s vyšším rizikom aterosklerózy, pričom táto nerovnováha prispieva k produkcii TMAO (22).

Iné baktérie

Escherichia coli je jedným z najčastejšie detegovaných bakteriálnych druhov v črevnom mikrobióme a je často prítomná v AS plátoch (8). Ďalej medzi patogény detegované v AS plátoch patria napríklad Prevotella intermedia, ako aj periodontogénne Porphyromonas gingivalis a Aggregatibacter actinomycetemcomitans (23).

Analýzou trombov u pacientov so STEMI (infarkt myokardu s eleváciami ST segmentu) (24) Pseudomonas aeruginosa predstavoval jediný druh, ktorý bol signifikantne spojený s trombom a bol >30x častejší v tromboch ako v arteriálnej krvi ($p < 0,0001$). Boli detegované celé a neporušené baktérie prítomné ako biofilmové mikrokolonie vo vybraných tromboch. Infekcia P. aeruginosa a tvorba vaskulárneho biofilmu v culprit léziách môžu hrať úlohu pri STEMI, ale kauzalitu je potrebné určiť ďalším skúmaním.

Liečba

Liečba dysbiózy pri ateroskleróze môže zahŕňať použitie probiotík a prebiotík na obnovu zdravého ČM a zníženie zápalových markerov (25). Strava bohatá na vlákninu, ako aj nízkotučné diéty, môžu podporiť rovnováhu ČM a zlepšiť kardiovaskulárne zdravie. Fekálna mikrobiálna transplantácia sa skúma ako potenciálna terapia na resetovanie ČM a zníženie rizika aterosklerózy.

Liečba modifikujúca črevný mikrobióm zvýšením hojnosti prospešných baktérií ako Bifidobacterium a Lactobacillus, ukázala potenciál pri redukcii aterosklerotických lézií. Napríklad bolo pozorované, že substancie ako gypenosid (26) a metformín (27) znižujú hladiny Firmicutes, zlepšujú lipidový profil a potecujú protizápalové reakcie, čím zmierňujú progresiu aterosklerózy. Tieto zistenia zdôrazňujú význam udržiavania vyváženého črevného mikrobiómu a naznačujú, že zameranie sa na Firmicutes by mohlo byť sľubnou stratégiou pri prevencii a liečbe aterosklerózy.