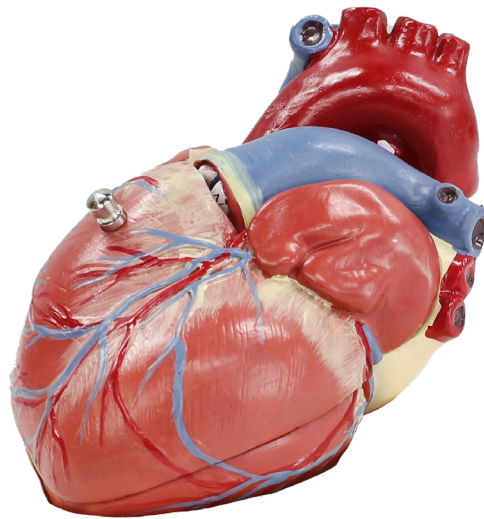


Aterosklerozės patogenezės mechanizmai: molekulinų žymenų paieška ir tyrimas



Unsplash iliustr.

Akademikė prof. habil. dr. Zita Aušrelė Kučinskienė

Kas iš mūsų nenorėtų praskleisti uždangos, už kurios paslėpta mūsų ateitis, kad bent vienu žvilgsniu galėtume prasiskverbti į mūsų mokslo būsimuosius laimėjimus ir jo raidos paslaptis artimiausiais šimtmečiais?

Akademikas Jonas Kubilius

Todėl didelė laimė eiti atradimų keliu ir pačiam jį tiesti. Koks gi buvo mano mokslo kelias ir ką supratau eidama šiuo įdomiu mokslo keliu?

Viena fundamentalių mokslo problemų yra žmogaus senėjimas. Kaip tik toks visuotinis procesas, susijęs su žmogaus senėjimu, yra aterosklerozė. Juk, kaip sakė Johanas Volfgangas Gėtė (Johann Wolfgang Goethe), žmogus priklauso nuo gamtos dėsnių, net jeigu jis veikia prieš juos.

Anksčiausiai dokumentuota aterosklerozė rasta tiriant trijų su puse tūkstančio metų senumo mumiją. Aterosklerozės istorija prasideda nuo gimimo. Naujagimio kraujagyslės yra švarios, lanksčios. Tačiau jau apie dešimtuosius gyvenimo metus randama riebalinių dėmių, nedidelių kraujagyslių sustorėjimų. Apie trisdešimtuosius metus susiformuoja plokštelės, kurių turinys – tai cholesterolis. Šios plokštelės gali išvežėti, jos pradeda kliudyti kraujo tėkmei, netgi plyšta. Tai jau vadiname aterosklerozės komplikacijomis, kaip išeminė širdies liga, miokardo infarktas ar insultas.

Taigi, kuo geriau pažinsime aterogenezės etiologiją, proceso eigą, ją skatinančius veiksnius, tuo geriau išmoksime ją nustatyti ir valdyti. Kai kalbame apie žmogaus gyvenimo trukmę ir lūkesčius ją ilginti, tai neabejotinai susiję ir su atradimais, leidusiais sukurti naujus vaistus, gydymo būdus, ir galimybe valdyti aterosklerozės procesą.

Žmogaus, kartu ir populiacijos sveikatą lemia rizikos veiksnių paplitimas joje bei santykinė ligos rizika, kurią kiekvienas paveldime. Šios dvi charakteristikos ir nulemia suminę ligos riziką. Tokiu klasikiniu įvairių veiksnių sąveikos nulemtu ligos pavyzdžiu yra aterosklerozė ir



ATEROSKLEROZĖS
PATOGENEZĖS
MECHANIZMAI:
MOLEKULINIŲ
ŽYMENŲ PAIEŠKA
IR TYRIMAS

jos sukelta koronarinė širdies liga, kurių etiologijai, patogenezei ir klinikiniam pasireiškimui didelės įtakos turi begalė veiksnių ir kurių paplitimas pasaulyje yra pasiekęs epidemijos lygį. Pastangos sergamumui ir mirtingumui nuo aterosklerozės sukeltų ligų mažinti ir taip prailginti žmogaus gyvenimo trukmę turi būti paremtos žiniomis apie šių ligų patogenezę bei rizikos veiksnius.

Aterosklerozė – tai pažeistos sudėtingos sąveikos tarp kraujo, jo tėkmės ir kraujagyslių sienelės rezultatas. Šią sąveiką lemia genų įvairovė ir aplinkos veiksniai. Viena vertus, ją pažeisti gali įvairūs medžiagų apykaitos sutrikimų nulemti kraujo sudėties pakitimai, taip pat uždegimas ir jo sukelti pokyčiai, kita vertus, tam įtakos gali turėti dėl minėtų procesų pakitusios endotelio savybės ir kraujagyslės sienelės struktūra.

Dėl daugelio rizikos veiksnių, turinčių įtakos aterogenezei, ir skirtingo jų poveikio aterosklerozės patogenezė yra nevienalytė, nors galiausiai jos anatomicinis įrodymas yra plokštelė, taigi ir prevencijos bei gydymo priemonės gali būti skirtingos.

Savo mokslo kelyje apibendrinę sukauptus rezultatus, iškėlėme hipotezę, kuria remiantis tyrėme aterosklerozės ir jos sukeltos koronarinės širdies ligos rizikos veiksnius, atspindinčius kraujo biocheminės sudėties ypatumus, anatominius kraujagyslės sienelės pokyčius, streso įtaką. Šie tyrimai leido patvirtinti originalią aterosklerozės patogenezės hipotezę, pasak kurios, labai svarbų vaidmenį atlieka riebalų oksidacija ir antioksidantinės sistemos. Šiuos radinius taip pat patvirtino ir riebalų rūgščių sudėties riebaliniame audinyje, mitybos, psichosocialinių, fizinio aktyvumo veiksnių įtakos tyrimų rezultatai. Iškeltą hipotezę sustiprino ir atsako į stresą bei streso hormonų tyrimo duomenys.

Naujų duomenų gauta tiriant uždegiminį išeminį sutrikimų aspektą, kuris paremtas kraujagysles išsklojančių ląstelių – endotelio – pažeidimo hipoteze: buvo nustatyti žymūs endotelį pažeidžiančių veiksnių ir ypač uždegiminį procesą atspindinčių molekulių bei ląstelių pokyčiai. Remiantis šiais duomenimis, buvo patvirtinta infekcijos svarba aterosklerozinės plokštelės vystymuisi.

Siekiant nustatyti vyraujančių aterosklerozės patogenezės mechanizmų ryšį su sergančio asmens genomu, patvirtintas tam tikrų genų variantų dalyvavimas aterogenezeje: tai genai, siejami su trombocitų adhezija ir kraujagyslių sienelės pažeidimu, atsaku į infekciją, oksidacijos procesą, lipoproteinų, apykaitos, kitais metaboliniais keliais, taip pat mityba – skonio bei uoslės receptoriais. Kalbant apie tyrimus, norėčiau pabrėžti, kad nesvarbu, ar jie buvo vykdomi Lietuvoje, ar užsienyje – visada buvo tiriami Lietuvos gyventojai.

Remiantis įvairiais aterosklerozės patogenezės tyrimo aspektais ir gautais rezultatais buvo parengtos rekomendacijos tolesniems šios ligos prevencijos, individualizuotos diagnostikos, gydymo bei ligos prognozavimo tyrimams.

Norėčiau šią trumpą savo mokslinio darbo apžvalgą baigti žodžiais:

Gydytojas – ne šiaip medikas, išrašinėjantis receptus, o simbolis viso to, ką žmogus gali duoti kitam žmogui, išskyrus nebent nemirtingumą. Gyventi amžinai mes negalime, bet atkakliai tikime, kad gydytojas-mokslininkas turi žinių ir sugebėjimų be galo atidėlioti mums to gyvenimo pabaigą. Man teko laimėti dirbti su daugeliu tokių žmonių, kurie suprato, kad laimė – tai ne vieta, kurią stengiesi pasiekti, manydamas, kad ją pasiekęs jautiesi laimingas; laimė – tai pati kelionė per gyvenimą ir jo pažinimas.



ATEROSKLEROZĖS
PATOGENEZĖS
MECHANIZMAI:
MOLEKULINIŲ
ŽYMENŲ PAIEŠKA
IR TYRIMAS