

Uus teadusdoktor Kaido Paapstel

ARTERITE JÄIKUSE METABOLOOMILINE PROFIIL JA VARAJASE NEERUKAHJUSTUSE BIOMARKERID ATEROSKLEEROOSI KORRAL

2. detsembril 2016 kaitses Kaido Paapstel arstiteaduse filosoofia-doktori väitekirja „Arterite jäikuse metabooliline profiil ja varajase neerukahjustuse biomarkerid ateroskleroosi korral“ (*Metabolomic profile of arterial stiffness and early biomarkers of renal damage in atherosclerosis*).

Doktoritöö juhendajad olid vanemteadur Jaak Kals TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudist ning TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiakliinikust, professor Mihkel Zilmer TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudist ning professor Jaan Eha TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinikust. Doktoritöö oponentideks oli professor Bengt C. Fellström Uppsala Ülikoolist.

Ateroskleroos on krooniline põletikuline haigus, mis põhjustab arterite ahenemist ja/või sulgumist ning sellest tingituna eluohtlikku elundite verevarustuse puudulikkust, mille tagajärjeks võib olla näiteks infarkt, insult või gangreen). Täpsem ateroskleroosi varajaste riskitegurite ja patofüsioloogiliste tekkemehhanismide tuvastamine on kriitilise tähtsusega, sest arterikahjustustest tingitud südame- ja veresoonkonnahaigused on paljudes riikides, sealhulgas Eestis, surmapõhjuseks esikohal.

Enamasti kaasneb ateroskleroosiga ka arterite jäigenemine

(s.o arterite vähenenud võime laieneda vererõhu tõusu mõjul). Aordi suurenenud jäikus ennustab sõltumatult üld- ja kardiovaskulaarset suuremat suremust nii erinevates haigusrühmades kui ka üldrahvastikus. Kuna arterite jäigenemine ei ole isoleeritud patoloogiline protsess, vaid on seotud mitmete süsteemsete hemodünaamiliste ja biokeemiliste muutustega, võib just nende seoste detailsem tuvastamine ja analüüs viia sügavamale arusaamani veresoonte funktsiooni halvenemise põhjustest.

Doktoritöö eesmärk oli tuvastada nii subkliinilise neerukahjustuse kui ka madalmolekulaarsete ühendite profiili (sh lipiidid, aminohapped, süsivesikud) potentsiaalsed seosed arterite jäikusega sümptomeid põhjustava stabiilse südame-isheemiatõve ja sümptomeid põhjustava alajäsemete arterite ateroskleroosiga haigetel.

Varem on näidatud, et krooniline neerupuudulikkus on seotud arterite funktsiooni häirumisega.

Töö tulemusel selgus, et arterite suurenenud jäikus on sõltumatult seotud uute varajase neerukahjustuse biomarkerite suurema sisaldusega ka nendel ateroskleroosiga haigetel, kellel kliiniliselt väljendunud neeruhaigus puudub. Seega võivad muutused arterite funktsioonis olla seotud neerukahjustu-



sega juba enne seda, kui kujuneb välja neerufunktsiooni kliiniliselt oluline halvenemine.

Samuti leiti uued sõltumatud seosed lipiidide ainevahetuse ühendite (atsüülkarnitiinid, fosfatidüülkoliinid, lüsofosfatidüülkoliinid), aordi jäikuse, endoteeli düsfunktsiooni ning teatud hemodünaamiliste näitajate vahel. Arterikahjustusega seotud madalmolekulaarsed üendid võivad tulevikus lipiidide ainevahetuse klassikaliste markerite (üldkolesterool, suure ja väikse tihedusega lipoproteiinid, triglütseriidid) kõrval rakendust leida uudsete südame- ja veresoonkonnahaiguste indikaatoritena, riski täpsema hindamise vahenditena, aga miks mitte ka ravi sihtmärkidena.