prolékaře.cz | 7.11.2026

ditárně hypertriglyceridemických potkanů – neobézního modelu metabolického syndromu s inzulinovou rezistencí, zhoršenou glukózovou tolerancí a akumulací lipidů v játrech. Empagliflozin byl podáván 8 týdnů v dávce 10 mg/kg/den. **Výsledky**: Léčba empagliflozinem u prediabetického modelu vedla v játrech ke snížení akumulace jak neutrálních lipidů triacylglycerolů (-18 %; p < 0,01), tak lipotoxických intermediátů diacylglycerolů (- 39 %; p < 0,001). Koncentrace cholesterolu v játrech ovlivněny nebyly. Snížení ukládání lipidů v játrech doprovázelo významné ovlivnění relativní exprese enzymů (SCD-1, FAS) a transkripčních faktorů (SREBP1, PPAR), které se uplatňují v procesu lipogeneze. Naopak exprese genů zapojených do oxidace lipidů ovlivněny nebyly. V mechanizmu příznivého účinku empagliflozinu by se mohly uplatnit změny relativních expresí proteinů cytochromu P450, zejména zvýšení CYP2E1 a snížení CYP4A a CYP1A1. Ke snížení lipogeneze a zmírnění oxidačního stresu v játrech může přispět také zvýšená mRNA exprese transkripčního faktoru Nrf2 (p < 0,05). Empagliflozin dále snížil hladiny fetuinu-A (- 30 %; p = 0,01), důležitého hepatokinu, který může zvyšovat inzulinovou senzitivitu v játrech i periferních tkáních. **Závěr**: V mechanizmu příznivého účinku empagliflozinu na lipidový metabolizmus v játrech se může uplatnit snížení exprese genů zapojených do lipogeneze, změny exprese cytochromu P450 i zvýšení transkripčního faktoru Nrf2. Pozorované změny v lipidovém metabolizmu byly doprovázeny ovlivněním hladin cirkulujících hepatokinů a mohou přispívat ke zmírnění účinků NAFLD v časných stadiích rozvoje a před manifestací diabetu.

25PS Zhoršený metabolizmus lipidů a cytochromu P450 v játrech předchází dyslipidemii v séru u postmenopauzálního metabolického syndromu

Marková I[1], Hüttl M[1], Miklánková D[1], Zapletalová I[2], Poruba M[2], Malínská H[1]
[1]Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha
[2]Ústav farmakologie LF UP v Olomouci

Úvod: Menopauza je často doprovázena nárůstem tělesné hmotnosti, přírůstkem viscerálního tuku, inzulinovou rezistencí, jaterní steatózou a dysregulacemi lipidového a glukózového metabolizmu. Tyto poruchy provází metabolický syndrom (MS), jehož prevalence je výrazně vyšší v postmenopauzálním období než u žen ve fertilní fázi života. **Cíl**: Pro objasnění mechanizmů rozvoje těchto poruch v jejich raných fázích vývoje jsme sledovali vliv ztráty ovariálního cyklu na inzulinovou senzitivitu tkání, glukózový a lipidový metabolizmus a jaterní steatózu. **Metodika**: Samicím potkanů kmene Wistar byla ve věku 8 týdnů chirurgicky provedena bilaterální ovariektomie (W-OVX), kontrolám sham operace. Následující 4 měsíce, během nichž se u W-OVX-potkanů rozvíjely poruchy spojené s postmenopauzálním MS, byly samice krmeny standardní dietou ad libitum, byl měřen příjem potravy a sledována tělesná hmotnost. **Výsledky**: W-OVX-samice vykazovaly o 9 % vyšší příjem potravy (p < 0,01), vyšší tělesnou hmotnost (p < 0,05) a množství viscerálního tuku (p < 0,05), zvýšenou koncentraci leptinu v cirkulaci (p < 0,001) a inzulinovou rezistenci svalové i tukové tkáně v porovnání s kontrolami. Sérové koncentrace glukózy, inzulinu, adiponektinu i hs-CRP stejně jako glukózová tolerance se mezi skupinami nelišily. Ovariektomie vedla k nadměrnému ukládání triacylglycerolů (TAG) do jater (p < 0,001), přestože sérové koncentrace TAG i cholesterolu nebyly zvýšeny. Zvýšená exprese CYP2E1 a snížená aktivita CYP4A v játrech se mohou podílet na snížené oxidaci mastných kyselin a jaterní steatóze pozorované u W-OVX. Zvýšená hladina reaktivního dikarbonylu metylglyoxalu (p < 0,01) a zhoršený poměr GSH/GSSG – indikátoru oxidačního stresu u W-OVX v játrech doprovázené zvýšenými hladinami AST a GGT ukazují na zhoršený oxidační i dikarbonylový stres, který se podílí na patogenezi jaterní steatózy. **Závěr**: Zhoršený metabolizmus lipidů v játrech hraje důležitou roli v časných fázích postmenopauzálního MS. Tyto změny předchází zvýšení TAG a cholesterolu v séru i zhoršení glukózové tolerance. Zvýšený obsah TAG v játrech a porušená regulace některých izoforem CYP 450 spolu se zvýšeným oxidačním i dikarbonylovým stresem se mohou podílet na rozvoji jaterní steatózy.

26PS Využití chytrých hodinek ke kardiorehabilitaci pacientů po infarktu myokardu: pilotní výsledky studie SmartRehab.

Mrázková J[1], Suchánek P[1], Svoboda J[2], Wohlfahrt P[3]
[1]Laboratoř pro výzkum ateroskleróz IKEM, Praha
[2]Oddělení datového centra IKEM, Praha
[3]Klinika kardiologie IKEM, Praha

Úvod: Důležitým cílem kardiorehabilitace u pacientů po infarktu myokardu (IM) je zvýšení fyzické aktivity a kondice. Vzhledem k omezené dostupnosti kardiorehabilitačních programů sledujících tyto cíle v ČR je nutné hledat nové přístupy. **Cílem** randomizované studie SmartRehab je ověřit vliv kardiorehabilitace založené na využití chytrých hodinek ke zvýšení funkční

prolékaře.cz | 7.11.2026

kapacity pacientů po IM. V rámci pilotní fáze studie jsme si dali za cíl zjistit velikost účinku intervence, která je důležitá pro stanovení počtu pacientů potřebných k prokázání statisticky signifikantního efektu intervence. **Metodika**: V rámci pilotní fáze studie jsme randomizovali 32 pacientů (průměrný věk 52,1 ± 10,6 let, 94 % mužů), z toho 16 do intervenční a 16 do kontrolní skupiny. V intervenční větvi pacienti využívali chytré hodinky ke sledování dosažení doporučeného počtu kroků za den a počtu kroků během rychlé chůze. Data z hodinek vzdáleně sledovala studijní sestra. V případě nedodržování režimových změn motivovala pacienta ke zvýšení fyzické aktivity. V kontrolní větvi dostali pacienti obecná doporučení pro fyzickou aktivitu po IM. Na začátku studie a po 3 měsících intervence jsme stanovili VO_{2max} pomocí spiroergometrického vyšetření. **Výsledky**: Po 3 měsících došlo v intervenční skupině ke statisticky nevýznamnému zvýšení VO_{2max} o 1,18 ± 3,09 ml O_2/kg/min (p = 0,15) a v kontrolní skupině se VO_{2max} změnilo o 0,02 ± 3,38 ml O_2/kg/min (p = 0,99). K prokázání zvýšení VO_{2max} o 1,0 ± 3,2 ml O_2/kg/min na hladině alfa 0,05 a statistické síle 90 % bude nutné do studie zařadit celkem 354 pacientů. Podle přechozích studií, při zvýšení VO_{2max} o 1 ml O_2/kg/min lze očekávat redukci rizika úmrtí po IM přibližně o 15 %. **Závěr**: Navržená intervence založená na využití chytrých hodinek má potenciál zvýšit funkční kapacitu a snížit kardiovaskulární riziko pacientů po IM. K prokázání tohoto efektu bude nutná intervenční studie s dostatečnou statistickou sílou.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV19–09–00125. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena

27PS Vliv statinů na polarizaci makrofágů in vitro

Muffová B, Kauerová S, Bartušková H, Králová Lesná I, Poledne R
Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Výzkumy byl v minulosti prokázán zásadní vliv buněk imunitního systému na rozvoj kardiovaskulárních chorob. V naší laboratoři byl prokázán zásadní vztah mezi polarizací makrofágů v in vivo v tukové tkáni ve vztahu s hypercholesterolemií v prozánětlivém směru. Dalšími experimenty bylo prokázáno signifikantní snížení proporce makrofágů M1 při užívání statinů. Jedním z mnoha efektů užívání statinů je snížení chronického zánětu v těle, což je demonstrováno snížením CRP v těle. Mechanizmus, kterým k poklesu dochází, ani mechanizmus polarizace makrofágů ve vztahu ke statinům není objasněn. **Cíl**: Cílem práce bylo zjistit, zda a jak statiny v in vitro prostředí ovlivňují polarizaci makrofágů. **Materiál**: Experimenty byly prováděny na buňkách monocytární linie, které byly izolovány z periferní krve dárce. Jako statin by vybrán fluvastatin. **Metodika**: Monocyty z periferní krve byly izolovány na základě exprese povrchového markeru CD14. Izolované monocyty byly inkubovány s cytokiny a polarizovány do makrofágů tak, aby byl dosažen kýžený fenotyp M1 a M2. Po vystavení fluvastatinem byla u polarizovaných makrofágů kvantifikována a porovnána exprese specifických genů pomocí metody qPCR. Dále byla analyzována aktivita NO-syntázy pomocí Griessovy reakce. **Výsledky:** Data získaná analýzou qPCR ukazují, že statiny signifikantně snižují expresi zánětlivých markerů u M1-makrofágů ve srovnání s negativní kontrolou i M2-makrofágy. Při užití fluvastatinu u M1-makrofágů došlo k signifikantnímu snížení exprese například těchto markerů: NFkB, IL1 či IL6. Už tak velmi nízkou expresi zmíněných zánětlivých markerů u M2-makrofágů užití fluvastatinu neovlivnilo. Griessovou metodou bylo prokázáno, že fluvastatin výrazně snižuje aktivitu NO-syntázy u M1-makrofágů ve srovnání s M2-makrofágy a negativní kontrolou. Také výsledky tohoto experimentu naznačují, že fluvastatin neovlivňuje aktivitu NO-syntázy u protizánětlivých M2-makrofágů. **Závěr**: Dosavadní výsledky naznačují, že statiny ovlivňují zejména M1-makrofágy, a to v protizánětlivém směru. Prozatím bylo prokázáno, že jejich užití signifikantně snižuje expresi zánětlivých markerů a aktivitu NO-syntázy u M1-makrofágů. Dosavadní výsledky také naznačují, že užití statinů nemá vliv na fenotyp M2-makrofágů, u nichž se ani aktivita NO-syntázy ani exprese zánětlivých markerů po stimulaci statiny nikterak nezměnily. Dále bude analyzován fenotyp makrofágů průtokovou cytometrií a kvantifikována produkce cytokinů ELISA-testy.