

ditárně hypertriglyceridemických potkanů – neoběžného 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 mechanismu 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 hepatokin, který může zvyšovat inzulinovou senzitivitu v játrech i periferních tkáních. **Závěr:** V mechanismu příznivého účinku empagliflozinu na lipidový metabolismus v játrech se může uplatnit snížení exprese genů zapojených do lipogeneze, změny exprese cytochromu P450 i zvýšení transkripčního faktoru Nrf2. Pozorované změny v lipidovém metabolismu byly doprovázeny ovlivněním hladin cirkulujících hepatokinů a mohou přispívat ke zmírnění účinků NAFLD v časných stádiích rozvoje a před manifestací diabetu.

25PS Zhoršený metabolismus lipidů a cytochromu P450 v játrech předchází dyslipidemií v séru u postmenopauzálního metabolického syndromu

Marková I¹, Hüttl M¹, Mikláňková D¹, Zapletalová I², Poruba M², Malínská H¹

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav 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 metabolismu. Tyto poruchy provází metabolický syndrom (MS), jehož prevalence je výrazně vyšší v postmenopauzálním období než u žen ve fertilní fázi života. **Cíl:** Pro objasnění mechanismů rozvoje těchto poruch v jejich raných fázích vývoje jsme sledovali vliv ztráty ovariálního cyklu na inzulinovou senzitivitu tkání, glukózový a lipidový metabolismus a jaterní steatózu. **Metodika:** Samicím potkanů kmene Wistar byla ve věku 8 týdnů chirurgicky provedena bilaterální ovariectomie (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. Ovariectomie 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 dikarboxylu 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 dikarboxylový stres, který se podílí na patogenezi jaterní steatózy. **Závěr:** Zhoršený metabolismus 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 dikarboxylovým stresem se mohou podílet na rozvoji jaterní steatózy.

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

Mrázková J¹, Suchánek P¹, Svoboda J², Wohlfahrt P³

¹Laboratoř pro výzkum ateroskleróz IKEM, Praha

²Oddělení datového centra IKEM, Praha

³Klinika 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