

30PS Vliv obezity na obsah tuku v játrech a hladinu VLDL po 60hodinovém hladovění

Šedivý P¹, Kovář J¹, Dusilová T¹, Krauzová E², Šiklová M^{2,3}, Dezortová M¹

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav patofyziologie 3. LF UK, Praha

³Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod. Nealkoholové jaterní tukové onemocnění (NAFLD) postihuje v současné době více než 25 % dospělé populace a zřejmě úzce souvisí s pandemií obezity a diabetu. Ačkoli mechanismy vedoucí k akumulaci tuku v játrech jsou poměrně intenzivně studovány, dosud chybějí studie zabývající se efekty krátkodobé nutriční nebo jiné intervence na změny obsahu tuku v játrech, které lze hodnotit metodami magnetické rezonance. Je např. známo, že krátkodobé hladovění vede k akumulaci tuku v játrech u zdravých osob, není však známo jak na hladovění odpovídá jaterní tuk u obézních. Jaterní tuk je do cirkulace transportován lipoproteiny velmi nízké hustoty (VLDL) a není známo, jak hladovění ovlivní koncentraci VLDL u štíhlých/neobézních a obézních osob. **Cíl.** Charakterizovat odpověď obsahu tuku v játrech a koncentrace VLDL na krátkodobé hladovění u štíhlých/neobézních a obézních žen. **Studovaný soubor a metodika:** V rámci studie bylo vyšetřeno celkem 22 premenopauzálních žen – 11 neobézních (NOB): věk $36,6 \pm 7,5$ roku, BMI $21,4 \pm 1,6$ kg/m², a 11 obézních žen (OB): věk $34,5 \pm 7,9$ roku, BMI $34,5 \pm 4,8$ kg/m², u kterých byl stanoven obsah tuku v játrech (HFC) magnetickou rezonanční spektroskopií (1H-MRS) na začátku studie a po 60hodinovém hladovění. Současně byly z plazmy izolovány VLDL ultracentrifugací a stanovena jejich koncentrace. **Výsledky:** OB-ženy měly zvýšenou koncentraci TG ($1,5 \pm 0,6$ vs $0,8 \pm 0,3$ mmol/l, $p < 0,001$) a zvýšený obsah tuku v játrech ($7,9 \pm 9,1$ vs $0,9 \pm 0,4$ %, $p < 0,001$). U 5 OB-žen byla zjištěna steatóza (HFC > 5,5 %). Skupiny se nelišily v koncentraci cholesterolu ($4,2 \pm 0,6$ vs $4,0 \pm 1,0$ mmol/l). U NOB-žen indukovalo 60hodinové hladovění vzestup HFC z $0,9 \pm 0,4$ na $1,8 \pm 0,8$ % ($p = 0,001$) a nárůst koncentrace VLDL-TG z $0,29 \pm 0,14$ na $0,52 \pm 0,26$ mmol/l ($p = 0,005$) a koncentrace VLDL-C z $0,10 \pm 0,08$ na $0,19 \pm 0,11$ mmol/l ($p = 0,018$). U OB-žen nebyl žádných z těchto parametrů krátkodobým hladověním ovlivněn (HFC: $7,9 \pm 9,1$ vs $7,9 \pm 9,3$ %, VLDL-TG: $0,83 \pm 0,42$ vs $0,90 \pm 0,47$ mmol/l, VLDL-C: $0,26 \pm 0,12$ vs $0,26 \pm 0,13$ mmol/l). **Závěr.** U OB-žen byla zjištěna zvýšená produkce VLDL, která v souladu s dřívějšími pozorováními koreluje s obsahem tuku v játrech. Rozdíly v odpovědi jaterního tuku a koncentrace VLDL mezi neobézními a obézními ženami by mohly souviset např. se zvýšenou inzulinovou rezistencí u OB-žen a jsou předmětem dalšího studia.

31PS Metabolické a renoprotektivní účinky empagliflozinu u spontánně hypertenzních potkanů exprimujících lidský C-reaktivní protein

Šilhavý J¹, Mlejnek P¹, Šimáková M¹, Hüttl M², Marková I², Malínská H², Vaněčková I¹, Pravenec M¹

¹Fyziologický ústav AV ČR, Praha

²Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Diabetes 2. typu patří celosvětově mezi nejčastější příčiny morbidit a mortality. Nová perorální antidiabetika – glifloziny způsobují zvýšené vylučování glukózy močí pomocí blokády kotransportéru SGLT2, čímž zabraňují reabsorpci glukózy v ledvinách. Léčba glifloziny navíc významně snižuje poškození srdce a ledvin, odpovědné mechanismy ovšem nejsou známy. **Metodika:** Pro analýzu mechanismů kardioprotektivních a renoprotektivních účinků gliflozinů jsme použili spontánně hypertenzní potkany exprimující lidský C-reaktivní protein (SHR-CRP-potkani), model zánětu, metabolického syndromu a orgánového poškození. SHR-CRP-potkani byli krmeni standardní dietou (kontrolní skupina) nebo stejnou dietou s empagliflozinem v denní dávce 10 mg/kg tělesné hmotnosti (experimentální skupina) po dobu 8 týdnů. **Výsledky:** Po podání empagliflozinu vykazovali SHR-CRP-potkani ve srovnání s kontrolami nižší tělesnou hmotnost a hmotnost viscerálního tuku, sníženou akumulaci ektopického tuku v játrech a v ledvinách a redukované plazmatické koncentrace neesterifikovaných mastných kyselin a inzulinu. Léčba empagliflozinem byla asociována se sníženým oxidačním stresem v játrech a ledvinách a s nižší mikroalbuminurií. Metabolické a renoprotektivní účinky empagliflozinu byly asociovány se sníženou expresí genů regulujících oxidační stres a zánět v ledvinách a se zvýšenou expresí genů regulujících katabolismus mastných kyselin a sníženou expresí genů regulujících adipogenezi v játrech. **Závěr:** Léčba SHR-CRP-potkanů empagliflozinem snížila tělesnou hmotnost díky nižšímu ukládání viscerálního tuku a snížené akumulaci ektopického tuku v játrech a ledvinách, čímž došlo k redukci oxidačního stresu a zánětu a redukci mikroalbuminurie. Empagliflozin tak vykazuje významné protizánětlivé, antioxidační a renoprotektivní účinky.