

SOUHRN

Hyperglykémie kritických stavů byla považována za adaptivní metabolickou reakci organismu na stresovou situaci, která souvisí s kritickým stavem jak u pacientů s diagnózou diabetu, tak u pacientů bez této diagnózy. Hyperglykémie je vyvolána především periferní inzulínovou rezistencí navozenou faktory působícími kontraregulačně vůči inzulínu na úrovni postreceptorové inzulínové signální kaskády. Samotná hyperglykémie pak může potencovat zvýšení hladin pro-zánětlivých cytokinů, jako je tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) a další.

Kromě místa uložení energie je bílá tuková tkáň také velmi aktivním endokrinním orgánem, reguluje řadu metabolických procesů a také významně ovlivňuje regulaci zánětu. V kritických stavech mění tuková tkáň svou morfologii, adipocyty se zmenšují a dochází k hojné infiltraci makrofágy. Paradoxně mají kriticky nemocní pacienti s nadváhou a obezitou nižší mortalitu než pacienti s podváhou, normální váhou a morbidní obezitou.

V našich studiích jsme zvolili jako vhodný model stresového stavu pacienty podstupující elektivní kardiochirurgický výkon s použitím mimotělního oběhu a s peroperačně dobře přístupnými zkoumanými tkáněmi k odběru vzorků.

Sledovali jsme expresi mRNA u_ dvou nedávno objevených faktorů s významnou úlohou v regulaci metabolických dějů a zánětu - fibroblastového růstového faktoru-21 (FGF-21) a adipocytárního fatty acid binding proteinu (A-FABP) v epikardiální a podkožní tukové tkáni, v kosterním svalu a myokardu. Dále jsme sledovali dynamiku jejich sérových hladin v perioperačním období s cílem

odhalit u kriticky nemocných pacientů jejich možnou úlohu při vzniku hyperglykémie a inzulínové rezistence.

Naše data ukazují výrazný vzestup sérových hladin FGF-21 v průběhu kardiokirurgického výkonu spolu se signifikantním zvýšením mRNA exprese v epikardiální tukové tkáni. Zároveň jsme také zaznamenali poměrně výraznou expresi FGF-21 mRNA v kosterním svalu, který tak může být jeho významným zdrojem.

V naší druhé studii jsme prokázali pooperačně zvýšenou mRNA expresi A-FABP v periferních monocytech, avšak nikoliv v epikardiální či podkožní tukové tkáni nebo v myokardu a svalové tkáni. Kardiokirurgický výkon vedl k signifikantnímu zvýšení sérových hladin A-FABP.

Obě studie poukazují na možný vliv zkoumaných adipokinů na vznik perioperační stresové odpovědi organismu a rozvoj zánětlivé reakce a inzulínové rezistence.

Klíčová slova: adipocytární fatty acid binding protein; fibroblastový růstový factor-21; tuková tkáň; kosterní sval; kardiokirurgie; inzulínová rezistence