

Abstrakt

Předmětem práce bylo studium biomarkerů v diagnostice a terapii pozdních komplikací diabetu (DM). Mezi tyto ukazatele je řazena také glykemická variabilita (GV), na kterou byla naše práce zaměřena především. Zvýšená GV je spojena s vyšším výskytem hypoglykemií, možná se podílí na rozvoji pozdních komplikací DM a díky příchodu nové technologie – kontinuální monitorace glukózy (CGM) – ji nyní dokážeme lépe změřit, zkoumat, ale i ovlivnit.

Zatím není jasné, zda může zvýšená GV přispívat ke vzniku mikrovaskulárních komplikací (MVK). Dosud publikované studie hodnotily GV především z výsledků rutinního selfmonitoringu prováděného glukometry (SMBG). V první části práce jsme proto porovnali GV vypočítanou ze záznamu CGM s přítomností MVK u pacientů s DM 1. typu. Ukázalo se, že GV vypočítaná z CGM, ale nikoliv z běžného SMBG, je signifikantně vyšší u pacientů s přítomnými MVK, přestože se tito pacienti nelišili v hladině glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) ani v průměrné glykémii. Tento výsledek podporuje hypotézu, že vyšší GV může souviset s rozvojem komplikací a že HbA_{1c} dostatečně nepopisuje veškeré aspekty kompenzace DM. Navíc se ukázalo, že stanovení GV pomocí SMBG je nepřesné.

Pro hodnocení GV zatím není akceptována žádná standardní metoda. V naší studii nepřineslo stanovení komplexnějšího parametru (MAGE) více informací proti jednodušším způsobům výpočtu (např. SD_T - celková směrodatná odchylka). SD_T lze navíc snadno použít v praxi.

Naše práce dále přispěla k představení nového modelu pro výzkum GV na tkáňových kulturách. Nový model vychází z GV skutečných pacientů s DM 1. typu a odráží tak lépe reálnou situaci. Zvýšená GV, v porovnání se setrvalou hyperglykemií, měla v této práci obdobný nebo dokonce významnější vliv na expresi řady genů zapojených v patofyziologii komplikací DM.

Výsledky naší práce tedy naznačily, že by snížení GV mohlo být významné z hlediska rozvoje komplikací. Proto jsme se v další studii zaměřili na otázku, zda je možné zvýšenou GV u DM 1. typu snížit a jaké prostředky jsou v tomto ohledu nejúčinnější. Jako první jsme v dlouhodobé prospektivní studii ukázali, že GV (stanovená pomocí SD_T) a další parametry kompenzace DM lze v současné době nejefektivněji snížit dlouhodobým používáním CGM.