Hyperglykémie a inzulínová rezistence jsou související patofyziologické stavy, které zvyšují riziko rozvoje kardiovaskulárních chorob. Současné poznatky naznačují, že hlavní příčinou vzniku inzulínové rezistence může být porucha funkce tukové tkáně a následně ektopická akumulace lipidů ve svalové a jaterní tkáni. Tuková tkáň slouží organizmu jako hlavní zásobárna energie. Funguje však také jako endokrinně aktivní orgán, pro což svědčí sekrece značného množství biologicky aktivních molekul jako jsou cytokiny, prozánětlivé a v menší míře i protizánětlivé faktory nebo komponenty systému renin-angiotenzin-aldosteron. Některé komponenty lokálního systému renin-angiotenzin-aldosteron produkované tukovou tkání mohou přímo vyvolávat lokální inzulínovou rezistenci v tukové tkáni.
K hyperglykémii a inzulinorezistenci dochází také u kriticky nemocných pacientů a vystupňování tohoto stavu je spojeno s vyšší morbiditou a mortalitou. Naše předchozí studie prokázala, že tuková tkáň hraje v průběhu kritického onemocnění významnou roli při vzniku hyperglykémie díky zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů. První část této dizertační práce je proto zaměřena na lokální systém renin-angiotenzin-aldosteron u kriticky nemocných pacientů jakožto další systém tukové tkáně, který je spojen s inzulínovou rezistencí. Naše studie prokázala, že kardiochirurgický zákrok zvýšil expresi mRNA pro angiotenzinogen v epikardiální ale nikoliv v podkožní tukové tkáni, což naznačuje možné zapojení systému renin-angiotenzin-aldosteron epikardiální tukové tkáně do vzniku lokální a případně i systémové inzulínové rezistence.
(...) Vyšší hladiny Pref-1 u obézních pacientů s DM 2. typu mohou potencionálně zhoršovat inzulínovou rezistenci a tím vést k výraznější poruše glukózového metabolizmu. Léky snižující hladinu Pref-1 by v budoucnosti mohly vést komplexním mechanizmem ke zlepšení inzulínové senzitivity u pacientů s inzulínovou rezistencí.