

ABSTRAKT

Feritin, oxidační stres a inzulínová rezistence

Cíl: Cílem naší průřezové studie bylo posoudit vztah mezi endogenními zásobami železa, oxidativním stresem a inzulínovou rezistencí v souboru zdravých mužů primární prevence kardiovaskulárních onemocnění.

Metodika: Studie se zúčastnilo celkem 151 dobrovolníků ve věku 35-60 let. U všech jsme vyšetřovali antropometrické ukazatele, parametry metabolického syndromu, inzulínovou rezistenci, zánětlivé markery, parametry oxidačního stresu a parametry endotelové dysfunkce.

Výsledky: Hladina sérového feritinu korelovala pozitivně s obvodem pasu, body mass indexem, inzulínovou rezistencí, hladinou triglyceridů a inverzně s hladinou HDL cholesterolu. Dále jsme našli pozitivní korelaci mezi feritinem a oxidovanými LDL a pokročilými produkty oxidace proteinů po adjustaci k věku, obvodu pasu, body mass indexu a k měřeným parametrům zánětu (vysoce senzitivní C-reaktivní protein, fibrinogen, interleukin-6 a tumor nekrotizující faktor – alfa). V krokové multivariační regresní analýze byli nezávislými determinantami sérové hladiny feritinu triglyceridy, obvod pasu a aminotransferázy.

Závěr: Naše výsledky dokladují vztah mezi plasmatickým feritinem a oxidativně modifikovanými lipidy a proteiny in vivo. Zvýšené endogenní zásoby železa mohou přispívat k inzulínové rezistenci prostřednictvím zvýšeného oxidačního stresu v kohortě zdravých mužů.

Endogenní zásoby železa a aterosklerotické postižení karotických tepen

Cíl: Cílem naší studie bylo vyhodnotit vliv zvýšených zásob železa na přítomnost asymptomatické aterosklerózy v kohortě zdravých mužů. Očekávali jsme, že zvýšené zásoby železa budou korelovat s koncentracemi sCD163, zvýšenými ukazateli oxidačního stresu, zánětu a větší tloušťkou intimy medie společně karotické tepny nezávisle na tradičních rizikových faktorech aterosklerózy.

Metodika: V této průřezové studii, která zahrnovala 72 zdravých mužů, jsme měřili poměr koncentrace plasmatických cirkulujících transferinových receptorů ke koncentraci feritinu, parametry zánětu a oxidativního stresu, plasmatické lipidy, markery endotelové dysfunkce, ultrasonograficky šířku intimy-medie a parametry elasticity společně karotické tepny a expresi transferinových receptorů (CD71) a scavengerových receptorů typu B (CD36) na povrchu cirkulujících monocytů v periferní krvi.

Výsledky: Poměr transferinový receptor/feritin a koncentrace plasmatického feritinu signifikantně korelovaly se šířkou intimy-medie arteria carotis communis. Multivariační regresní analýza potvrdila, že je korelace poměru transferinový receptor/feritin a šíře intimy-medie arteria carotis communis nezávislá na tradičních rizikových faktorech aterosklerózy. Poměr TfR/F koreloval i s dalšími ukazateli aterosklerózy – fibrinogenem, von Willebrandovým faktorem, sCD163 a interleukinem-8. Muži s nejvyšší expresí transferinového receptoru na monocytech (hodnoceno průtokovou cytometrií) vykazovali signifikantně vyšší poddajnost arteria carotis communis, nižší hodnoty indexu tuhosti a vyšší hladinu plasmatického E-selektinu v porovnání s muži s nízkou expresí transferinových receptorů na povrchu cirkulujících monocytů. Rovněž jsme v celém souboru mužů pozorovali pozitivní korelaci mezi expresí CD 71 na povrchu cirkulujících monocytů a poddajností arteria carotis communis.

Závěr: Naše studie prokázala nezávislý vztah mezi zásobami železa, vyjádřeno jako poměr TfR/F, a asymptomatickou aterosklerózou karotických tepen. Poměr TfR/F dále vykazoval nezávislou pozitivní korelaci s fibrinogenem a negativní korelaci s sCD163 a IL-8. Zároveň jsme našli pozitivní korelaci mezi expresí CD71 na povrchu cirkulujících monocytů a poddajností arteria carotis communis.