

## **Abstrakt**

**Úvod:** Oxidační stres (OS) hraje významnou úlohu v patogenezi neurodegenerativních onemocnění (depresivní porucha), kardiovaskulárních onemocnění, sepse, akutní a chronické pankreatitidy a rakoviny. Zvýšený OS je výsledkem nerovnováhy mezi produkcí reaktivních forem kyslíku a dusíku (RONS) a / nebo nedostatečnou kapacitou antioxidačního systému. V ochraně buněk proti zvýšenému OS a volným radikálům hraje důležitou roli glutathionový systém, tvořený antioxidačními enzymy glutathionreduktasou (GR) a glutathionperoxidasou (GPX) a redukovaným glutathionem (GSH), hlavním intracelulárním neenzymovým antioxidantem. Cílem této disertační práce bylo změřit aktivity antioxidačních enzymů GPX1, GR a hladiny GSH za různých patofyziologických stavů.

**Materiál a metody:** Aktivity GPX1, GR a hladina GSH, stejně jako koncentrace markerů OS byly měřeny u šesti různých onemocnění. Tyto parametry byly sledovány u 35 žen s depresivní poruchou (DD), 40 pacientů s metabolickým syndromem (MetS), 30 septických pacientů (S) sledovaných v průběhu sepse; 15 kriticky nemocných neseptických pacientů (NC), 13 pacientů s akutní pankreatitidou (AP), 50 s chronickou pankreatitidou (CP) a 50 pacientů s rakovinou slinivky břišní a porovnány se zdravými kontrolami párovanými podle věku a pohlaví. Aktivity GPX1 a GR a koncentrace GSH v erythrocytech byly stanoveny spektrofotometricky.

**Výsledky:** U pacientů s DD, AP, S v průběhu sepse, stejně jako u CP a PC pacientů byly pozorovány snížené aktivity GPX1 v erythrocytech v porovnání s kontrolami. Nepozorovali jsme žádné významné rozdíly v aktivitě GPX1 mezi pacienty s MetS a kontrolním souborem. Aktivity GPX1 se také významně nelišily v průběhu AP mezi jednotlivými odběry. Naopak aktivita GR byla zvýšená u pacientek s DD a pacientů s MetS ve srovnání se zdravými lidmi. Vyšší aktivita GR byla pozorována také u S oproti NC, zatímco v průběhu S a AP se aktivita GR významně nelišila. Pacienti s CP a PC měli statisticky významně snížené aktivity GR oproti kontrolám. Snížené hladiny GSH byly zjištěny u všech výše uvedených patofyziologických stavů.

**Závěr:** Prokázali jsme oslabený antioxidační systém u pacientů s různými onemocněními, v jejichž rozvoji hraje významnou roli oxidační stres.

**Klíčová slova:** oxidační stres, antioxidační systém, sepse, deprese, metabolický syndrom, akutní a chronická pankreatitida, karcinom pankreatu