

NOVÉ METABOLICKÉ REGULÁTORY A PROZÁNĚTLIVÉ FAKTORY V ETIOPATOGENEZE DIABETES MELLITUS 2. TYPU A OBEZITY: VLIV FARMAKOLOGICKÝCH A DIETNÍCH INTERVENČÍ

MUDr. Miloš Mráz

Dizertační práce

ABSTRAKT (CZ)

Výzkum na poli obezity, diabetes mellitus a jejich komplikací se v posledních letech stále více orientuje na identifikaci nových netradičních faktorů uplatňujících se při jejich vzniku. Cílem předkládané práce proto bylo prozkoumat úlohu nedávno objevených regulátorů metabolických a zánětlivých reakcí zahrnujících fibroblastové růstové faktory 19 a 21 a chemotaktické cytokiny a jejich receptory v patogeneze obezity a diabetes mellitus 2. typu.

Do studie bylo zařazeno celkem 182 subjektů rozdělených do 3 kategorií – pacienti s obezitou bez přítomnosti diabetes mellitus 2. typu (OB), skupina obézních diabetiků 2. typu (DM2) a zdravých kontrolních jedinců s normální hmotností (C). Zvolené intervence zahrnovaly 2 až 3 týdny nízkokalorické diety (VLCD – energetický obsah 2500 kJ/den), tříměsíční podávání agonisty receptorů PPAR α fenofibrátu a akutní hyperinzulinémií v průběhu hyperinzulinemického izoglykemického clampu.

Získané výsledky naznačují, že zvýšení hladin FGF-21 po VLCD a léčbě fenofibrátem může přispívat k pozitivním efektům těchto intervencí. Koncentrace FGF-19 jsou také částečně závislé na nutričním stavu organismu, nejsou však přímo spojeny s parametry glukózového metabolismu nebo inzulinové senzitivity. Obézní pacienti s i bez přítomnosti diabetes mellitus 2. typu se vyznačují zvýšeným expresním profilem chemotaktických a prozánětlivých cytokinů v podkožní tukové tkáni a korespondujících receptorů na periferních monocytech (PM), přičemž krátkodobá kalorická restrikce vede k úpravě tohoto profilu obzvláště na PM.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu – obezita – fibroblastový růstový faktor 19 – fibroblastový růstový faktor 21 – subklinický zánět – chemokiny – nízkokalorická dieta – fenofibrát