

SUPPL

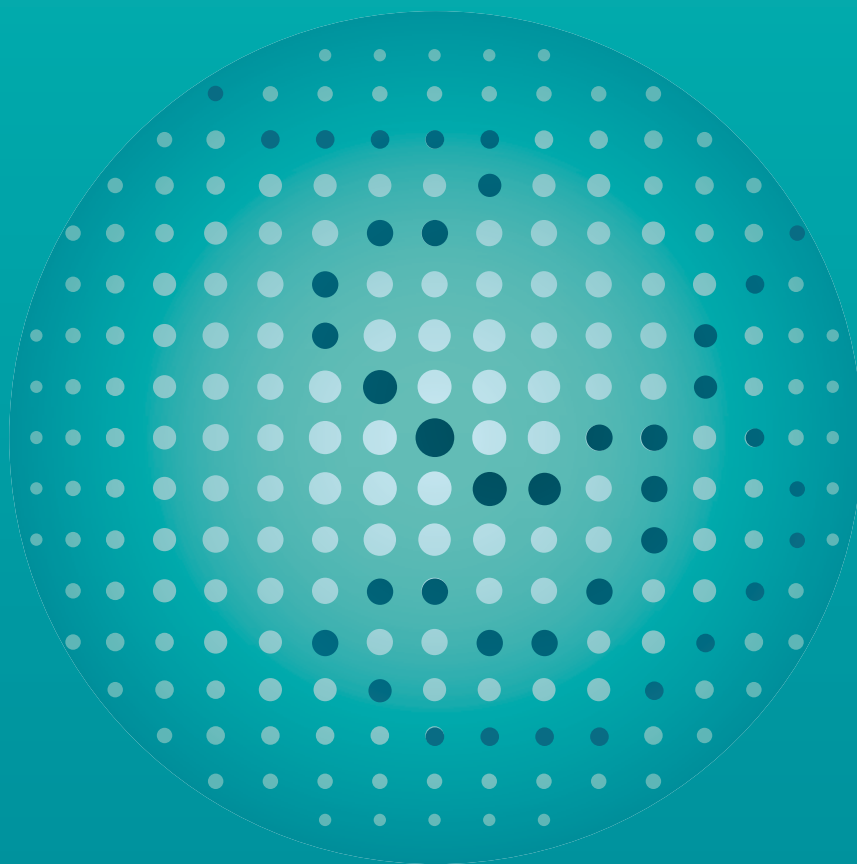
2021 | 6

S2

Athero Review

Sborník abstrakt | Zborník abstraktov |
Abstract Book

25. kongres o ateroskleróze, 2.–4. 12. 2021, Olomouc



ISSN (print) 2464-6555
ISSN (on-line) 2464-6563

WWW.ATHEROREVIEW.EU

Sborník abstrakt Zborník abstraktov Abstract Book

**25. kongres o ateroskleróze
2.-4. 12. 2021, Olomouc**

AtheroRev 2021; 6(Suppl 2)

toto mimořádné číslo vychází pouze v elektronické formě | toto mimoriadne číslo vychádza len v elektronickej forme
a je dostupné z WWW:

<<http://www.atheroreview.eu>>

nebo

<<http://www.athero.cz>>

Obsah | Content

Ústní sdělení (ÚS) jsou řazena podle tematických přednáškových bloků, posterová sdělení (PS) jsou řazena podle iniciály příjmení prvního autora | Ústne zdelenia (ÚS) sú radené podľa tematických prednáškových blokov, posterové zdelenia (PS) sú radené podľa iniciály priezviska prvého autora.

specifické rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění

- 01ÚS Labetalol treatment exacerbates estrogen-induced liver damage |**
Igreja e Sá IC, Faradonbeh FA, Hroch M, Lastuvkova H, Tripska K, Pericacho M, Micuda S, Nachtigal P 2S7
- 02ÚS Změny kardiovaskulárních, metabolických a zánětlivých parametrů po ovariektomii a náhradní hormonální léčbě u experimentálního modelu inzulinové rezistence |** Piňha J, Hüttl M, Malinská H, Miklanková D, Bartušková H, Hlinka T, Marková I 2S7
- 03ÚS Indexy polyenových mastných kyselin omega-3 a omega-6 s dlouhým řetězcem v plazmatických fosfolipidech u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem |**
Macášek J, Zeman M, Vecka M, Staňková B, Žák A 2S8
- 04ÚS Prvé skúsenosti s analýzou počtu a rozmerov lipoproteínov metódou protónovej nukleárnej magnetickej rezonančnej spektroskopie |** Rácz O, Bilá E, Pella D, Brenišin M 2S8

genetika dyslipidemií a kardiálního postižení

- 05ÚS Polygenní skóre a riziko ICHS a ICHDK u pacientů s T2DM |**
Hubáček JA, Dlouhá L, Dlouhá D, Veleba J, Lánská V, Adámková V, Pelikánová T 2S9
- 06ÚS Stanovení hypertriglyceridemického genového skóre u pacientů s familiární dysbetalipoproteinemií |** Šatný M, Altschmiedová T, Todorovová V, Vrablík M, Hubáček JA, Soška V, Kyselák O 2S9
- 07ÚS Polymorfizmy ABCG5/G8 u osob s obezitou a nadváhou a jejich vztah ke kardiometabolickým rizikovým faktorům |** Žák A, Vecka M, Staňková B, Kalousová M, Zeman M, Šafaříková M 2S9
- 08ÚS Multifaktoriální chylomikronemie |** Kovář J 2S10
- 09ÚS Post mortem vyšetření náhlé srdeční smrti: výstupy |** Krebsová A, Votýpka P, Peldová P, Pohlová Kučerová Š, Blanková A, Gřegořová A, Segeřová M, Wuenschová H, Hašková J, Petřková J, Tavačová T, Pilin A, Bílek M, Kulvajtová M, Dobiáš M, Tomášek P, Rücklová K, Janoušek J, Macek M jr, Kautzner J 2S11

rizikové faktory a ukazatele cévního poškození a aterosklerózy

- 10ÚS Metabolický syndrom a dyslipidemie u pacientů po onkologické léčbě |**
Kraml P, Čepelová M 2S12
- 11ÚS Mechanismus antiinflamačního vlivu statinů |** Poledne R, Kauerová S, Bartušková H, Muffová B, Králová Lesná I 2S12

- 12ÚS Velikost lidských adipocytů a rizikové faktory aterosklerózy |**
Bartušková H, Kauerová S, Králová Lesná I, Froněk J, Janoušek L, Poledne R 2S13
- 13ÚS Perivaskulární tuková tkáň – význam polarizace makrofágů v iniciální fázi aterogeneze |**
Králová Lesná I, Bartušková H, Kauerová S, Petráš M, Poledne R, Froněk J, Janoušek L, Muffová B 2S13
- terapie dyslipoproteinemií a dalších kardiovaskulárních rizik**
- 14ÚS V soutěži oceněná publikace: Vliv umělé pulzatility na periferní vaskulaturu u pacientů s mechanickou srdeční podporou s kontinuálním průtokem |** Ivák P 2S14
- 15ÚS Zkušenosti s léčbou lomitapidem u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemíí |** Blaha V, Vyroubal P, Havel E, Lánská M, Bláha M 2S14
- 16ÚS Těhotenství žen s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie: série kazuistik |** Veletová K, Blaha V, Bláha M, Lánská M, Žák P 2S14
- varia**
- 17ÚS Jsou grafická zjednodušení výživových doporučení správná? |** Brát J 2S15
- 18ÚS Zvýšený pulzatilní index v karotickém řečišti je spojen s výskytem nežádoucích událostí u pacientů s implantovanou mechanickou srdeční podporou |**
Tučanová Z, Ivák P, Wohlfahrt P, Hlaváček D, Koňářík M, Szárszoi O, Netuka I, Piřha J 2S15
- 19ÚS Soluble endoglin: Anything new and interesting? |** Nachtigal P, Igreja e Sá IC, Tripská K, Vitverová B, Najmanová I, Eissazadeh S, Víšek J, Bláha M, Blaha V, Micuda S 2S16
- 20ÚS Lipidom a inflamatorní proces v patogenezi aterosklerózy – nové poznatky |**
Zadák Z, Tichá A, Hyšpler R, Hejna P, Kuchařová M, Hajšlová J, Navrátilová K 2S16
- posterová sekce**
- 21PS Změny v lipidogramu a glykovaného hemoglobinu po otěhotnění a v průběhu těhotenství |** Cibičková Ľ, Langová K, Schovánek J, Krystyník O, Karásek D 2S17
- 22PS Kvantifikace cirkulující dárčovské DNA v plazmě u pacientů po transplantaci srdce jako potenciální biomarker poškození štěpu |** Dlouhá D, Rohlová E, Nováková Š, Vymětalová J, Hubáček JA 2S17
- 23PS Gen pro FTO ovlivňuje riziko vzniku akutního koronárního syndromu v závislosti na pohlaví |** Hubáček JA, Staněk V, Adámková V, Dlouhá D, Mrázková J, Mesányová J, Gebauerová M, Kettner J, Kautzner J, Piřha J 2S18
- 24PS Empagliflozin zmírňuje metabolické poruchy spojené s rozvojem nealkoholické jaterní steatózy |** Malínská H, Hüttl M, Marková I, Mikláňková D, Zapletalová I, Poruba M, Haluzík M, Vaněčková I 2S18
- 25PS Zhoršený metabolismus lipidů a cytochromu P450 v játrech předchází dyslipidemií v séru u postmenopauzálního metabolického syndromu |**
Marková I, Hüttl M, Mikláňková D, Zapletalová I, Poruba M, Malínská H 2S19
- 26PS Využití chytrých hodinek ke kardiorehabilitaci pacientů po infarktu myokardu: pilotní výsledky studie SmartRehab |** Mrázková J, Suchánek P, Svoboda J, Wohlfahrt P 2S20

- 27PS** **Vliv statinů na polarizaci makrofágů in vitro** | Muffová B, Kauerová S, Bartušková H, Králová Lesná I, Poledne R 2S20
- 28PS** **Detekce eozinofilních granulocytů v lidské tukové tkáni a jejich vztah ke kardiovaskulárním rizikovým faktorům: pilotní studie** | Paukner K, Bartušková H, Froněk J, Kauerová S, Muffová B, Poledne R, Králová Lesná I 2S21
- 29PS** **Analýza spektra plazmatických žlučových kyselin u cholesterolové cholelitiázy** | Staňková B, Vecka M, Frýba V, Žák A, Tomášová P 2S21
- 30PS** **Vliv obezity na obsah tuku v játrech a hladinu VLDL po 60hodinovém hladovění** | Šedivý P, Kovář J, Dusilová T, Krauzová E, Šiklová M, Dezortová M 2S22
- 31PS** **Metabolické a renoprotektivní účinky empagliflozinu u spontánně hypertenzních potkanů exprimujících lidský C-reaktivní protein** | Šilhavý J, Mlejnek P, Šimáková M, Hüttl M, Marková I, Malínská H, Vaněčková I, Pravenec M 2S22
- 32PS** **Triglyceridy, polymorfizmy a riziko akutního koronárního syndromu v české populaci** | Todorovová V, Hubáček JA, Dlouhá L, Šatný M, Adámková V, Piřha J, Češka R, Vrablík M 2S23
- 33PS** **Endoglin blockage is essential in hypercholesterolemia and hyperglycemia induced endothelial dysfunction in HAECs** | Tripská K, Igreja e Sá IC, Vicen M, Havelek R, Eissazadeh S, Vítverová B, Nachtigal P 2S23

specifické rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění

01ÚS Labetalol treatment exacerbates estrogen-induced liver damage

Igreja e Sá IC¹, Faradonbeh FA², Hroch M³, Lastuvkova H², Tripska K¹, Pericacho M⁴, Micuda S², Nachtigal P¹

¹Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, Charles University, Czech Republic

²Department of Pharmacology, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University, Czech Republic

³Department of Biochemistry, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University, Czech Republic

⁴Biomedical Research Institute of Salamanca and Renal and Cardiovascular Physiopathology Unit, Department of Physiology and Pharmacology, University of Salamanca, Salamanca, Spain

Introduction: Soluble endoglin (sEng) is an important biomarker involved in the pathogenesis of preeclampsia, a disease characterized by high blood pressure, proteinuria and high soluble endoglin levels. Preeclampsia and intrahepatic cholestasis are serious complications of pregnancy, which threaten mothers and fetuses with adverse outcomes such as pre-term delivery, or stillbirth. Clinical studies revealed a strong co-incidence of both pathologies, nevertheless, the cause of the simultaneous worsening of liver functions is unknown. Labetalol, an alpha-/beta-adrenergic receptor antagonist is recommended in the therapy of hypertension in preeclampsia, however the treatment was linked to drug-induced liver damage and intrahepatic cholestasis. **Aim:** Therefore, in this study we aimed to elucidate the effect of labetalol therapy on bile acid formation and metabolism in an animal model of estrogen-induced intrahepatic cholestasis. **Methods:** Four-month-old wild-type female mice were daily administrated with ethinylestradiol – EE (10 mg/kg s.c.) for 5 days, as estrogen-induced intrahepatic cholestasis model. Concomitant administration of EE (10 mg/kg s.c.) and labetalol (10 mg/kg s.c.) during same period was used to simulate intrahepatic cholestasis and antihypertensive treatment in pregnancy. At last, animals underwent clearance in vivo study with bile collection and plasma biochemical analysis was performed. Expression of enzymes and transporters in liver were assessed by qRT-PCR and Western blot. **Results:** Induction of intrahepatic cholestasis was determined by reduction of bile flow rate associated with elevation of plasma activity of liver enzymes (alkaline phosphatase and alanine transaminase), and total bilirubin levels. Additionally, increased plasma levels of sEng were observed in estrogen-induced cholestasis. Concomitant administration of labetalol with EE reduced bile flow rate, resulting in worsening of cholestatic effect of EE, by modulation of protein expression of hepatic bile acids efflux transporters (Bsep and Mrp4), and additional increase in plasma sEng levels. Moreover, increased plasma levels of sEng result in exacerbation of cholestasis and liver dysfunction. **Conclusion:** These data demonstrate that labetalol treatment aggravates ethinylestradiol-induced intrahepatic cholestasis, suggesting the importance of liver function assessment in preeclampsia and intrahepatic cholestasis patients during labetalol treatment.

02ÚS Změny kardiovaskulárních, metabolických a zánětlivých parametrů po ovariektomii a náhradní hormonální léčbě u experimentálního modelu inzulinové rezistence

Piřha J¹, Hüttl M¹, Malinská H¹, Miklanková D¹, Bartušková H¹, Hlinka T^{1,2}, Marková I¹

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Úvod: Zda je menopauza skutečně nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění, je stále předmětem debaty. Studovali jsme, zda ovariektomie v experimentálním modelu inzulinové rezistence způsobuje kardiovaskulární změny, do jaké míry jsou tyto změny reverzibilní substitucí estradiolu a zda jsou doprovázeny změnami v orgánech mimo kardiovaskulární systém. **Metody:** Samice kmene hereditárního hypertriglyceridemického potkana byly rozděleny do 3 skupin: ovariektomie v 8. týdnu (n = 6), ovariektomie se substitucí 17- estradiolu (n = 6) a sham-skupina (n = 5). Byly analyzovány následující parametry: napětí/strain [(průsvit v systole-průsvit v diastole)/průsvit v diastole] abdominální aorty, exprese vaskulárních genů, hmotnost a složení myokardu a další nevasculární a nekardiální parametry. **Výsledek:** Po ovariektomii se napětí abdominální aorty, exprese syntázy oxidu dusnatého v abdominální aortě, relativní hmotnost myokardu celkově, levé komory a cirkulujícího interleukinu 6 snížily; tyto změny nebyly patrné při substituci estradiolem. Je zajímavé, že obsah triglyceridů v myokardu se po ovariektomii nezměnil, ale významně se zvýšil po substituci estradiolu, zatímco index adipozity (perimetriální tuk) se po ovariektomii nezměnil, ale významně se snížil po substituci estradiolem. **Závěr:** Studované cévní a srdeční parametry se lišily v odpovědi na ovariektomii a substituci estradiolem. To naznačuje různé účinky ovariektomie a estradiolu na různé kardiovaskulární ale také extrakardiální orgány.

03ÚS Indexy polyenových mastných kyselín omega-3 a omega-6 s dlhou řetězcem v plazmatických fosfolipidech u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem

Macásek J, Zeman M, Vecka M, Staňková B, Žák A

IV. interní klinika – gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Více nenasycené mastné kyseliny (PUFA) hrají v organismu významné role. Ovlivňují vlastnosti biologických membrán, expresi řady genů a jsou prekurzory mnoha lipidových mediátorů. Jednotlivé deriváty PUFA mají často opačné účinky na zánět nebo oxidační stres. Např. kyselina eikosapentaenová (EPA) a dokosaheptaenová (DHA) jsou substráty pro tvorbu protizánětlivých, zatímco kyselina arachidonová (AA) prozánětlivých molekul. Výsledné efekty jsou ovlivněny vzájemným poměrem koncentrací jednotlivých PUFA, který je určen příjmem ve stravě, aktivitou enzymů desaturáz a elongáz a jejich oxidací. **Cíl:** Cílem této práce bylo analyzovat a srovnat vzájemné poměry hlavních PUFA v plazmatických fosfolipidech (PL) u 3 skupin osob: (1) skupina s vysokým kardiovaskulárním rizikem (VKR), charakterizovaných přítomností 1 nebo 2 komponent metabolického syndromu – MetS (2) skupina MetS (3) skupina zdravých kontrolních osob. **Materiál:** Vyšetřili jsme 275 osob s MetS průměrného věku 56 let a BMI 30,5 kg/m², dále 348 osob skupiny VKR průměrného věku 47 let a BMI 26 kg/m² a 132 kontrolních zdravých osob průměrného věku 37 let a BMI 22 kg/m². Poměr mužů a žen se významně nelišil. **Metodika:** U sledovaných skupin jsme analyzovali profil PUFA v plazmatických fosfolipidech pomocí plynové chromatografie. Vedle standardních klinických, antropometrických a biochemických vyšetření byla stanovena úroveň oxidačního stresu (oxLDL). **Výsledky:** Se stoupající mírou kardiovaskulárního rizika (po adjustaci na věk) se snižovalo molární procento kyseliny linolové (LA) v PL. Dále jsme u osob s MetS vs kontroly zjistili nižší hodnoty poměrů kyselina dokosaheptaenová n-3/eikosapentaenová o 22 % (p < 0,001), kyselina dokosaheptaenová/eikosapentaenová o 18 %, (p < 0,001), kyselina adrenová/arachidonová o 10 % (p < 0,05), a naopak vyšší hodnoty indexů kyselina eikosapentaenová/linolová o 30 % (p < 0,001) a kyselina linolová/arachidonová o 13 % (p < 0,01). Skupina MetS byly charakterizována významně vyšší koncentrací oxLDL částic o 60 % ve srovnání s kontrolní skupinou. **Závěr:** Na odlišném spektru PUFA u osob se zvyšujícím se kardiovaskulárním rizikem ve srovnání se zdravými osobami se může podílet kombinace poklesu LA v důsledku oxidačního stresu a pokles odhadovaných aktivit elongáz mastných kyselín.

04ÚS Prvé zkušenosti s analýzou počtu a rozmerov lipoproteínov metódou protónovej nukleárnej magnetickej rezonančnej spektroskopie

Rácz O^{1,2}, Bilá E³, Pella D⁴, Brenišin M¹

¹Ústav patologickej fyziológie LF UPJŠ v Košiciach

²University of Miskolc, Maďarsko

³Allmedical s.r.o., Košice

⁴II. kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, a.s.

Klasické parametre lipidového metabolizmu (celkový, nízkodenzitný a vysokodenzitný cholesterol, triacylglyceroly – T-C, LDL-C, HDL-C) sú nenahraditeľné pri stanovení rizika a liečbe koronárnej choroby srdca (KCHS). Sú však len pomocné ukazovatele patogenézy KCHS. Metóda protónovej nukleárnej magnetickej rezonančnej spektroskopie (PNMR) poskytuje skutočný obraz o počte a rozmerov lipoproteínových častíc. Cieľom našej práce bola analýza údajov získaných metódou PNMR a ich vzťah k klasickým ukazovateľom rizika KCHS u probandov bez klinicky manifestných prejavov KCHS. Vyšetřili sme 75 náhodne vybraných probandov (vek 31–78 rokov, 69 mužov a 19 žien). Analýza lipoproteínov bola robená NIFAI PNMR spectroscopic assay (Nemecko). Metóda dáva výsledky počtu veľmi nízkodenzitných (VLDLp), celkových, malých a veľkých LDL-častíc (LDLp, SLDLp, LLDLp), celkových, malých a veľkých HDL-častíc (HDLp, SHDLp, LHDLp) a rozmerov VLDL-, LDL- a HDL-častíc (VLDLs, LDLs, HDLs). T-C, HDL-C, LDL-C, boli stanovené štandardnými metódami. Výsledky PNMR – počet častíc. VLDLp: 5,44 ± 4,68 nmol/l; LDLp, LLDLp a SLDLp: 1 610 ± 395, 698 ± 325 a 918 ± 226 nmol/l. HDLp, LHDLp a SHDLp: 40,4 ± 5,01, 35,2 ± 6,05, 5,79 ± 3,60 μmol/l. Rozmery častíc: VLDLs, LDLs a HDLs 49,8 ± 4,65, 21,0 ± 0,46 a 8,79 ± 0,53 nm. Pri analýze súladu alebo nesúladu porovnateľných výsledkov PNMR a klasických meraní sme zistili výrazné odlišnosti v zaradení vyšetřených do kategórií s nízkym, stredným a vysokým rizikom KCHS (podľa medzinárodných guidelines a podľa odporúčania poskytovateľa PNMR-metódy). Súlad medzi hodnotami LDLCH a LDLp sme našli len v 30 % prípadov a až 70 % vyšetřených bolo zaradených o jednu rizikovú triedu vyššie na základe PNMR-výsledku v porovnaní s klasickou hodnotou LDLCH. Súlad medzi HDLCH a HDLp bol v 52 % prípadov a rozdielne výsledky boli rozptýlené obidvoma smermi. Pri analýze súvislosti medzi koncentráciou remnantného cholesterolu (R-C; výpočet: R-C = T-C – LDL-C – HDL-C) sme našli významné súvislosti medzi R-C na jednej strane a VLDLp a LDLp (r = 0,63 a 0,42), počtom SLDLp (r = 0,38) a rozmermi LDL (r = 0,46) na strane druhej. Medzi integrovaným ukazovateľom inzulínovej rezistencie, triacylglycerol-glukózo-

vým indexom a SLDLp bola významná priama a LDLs taká istá nepriama súvislosť ($r = 0,76$ a $-0,76$). Záver: PNMR poskytuje skutočný obraz o štruktúre lipoproteínov a je perspektívnou metódou výskumu v špeciálnych situáciách, v ktorých klasické parametre neposkytujú dostatočnú informáciu o riziku KCHS.

genetika dyslipidemií a kardiálneho postiežení

05ÚS Polygenní skóre a riziko ICHS a ICHDK u pacientů s T2DM

Hubáček JA, Dlouhá L, Dlouhá D, Veleba J, Lánská V, Adámková V, Pelikánová T

Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Ischemická choroba srdeční (ICHS) a ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) jsou časté komplikace u pacientů s diabetem druhého typu (T2DM). Jejich včasná předpověď analýzou genetické predispozice by byla klinicky velmi významná. Porovnávali jsme polygenní skóre a výskyt ICHDK a ICHS u českých pacientů s T2DM. **Metodika:** Z 21 variant, analyzovaných u celkem 1 032 pacientů s T2DM (359 žen a 673 mužů) bylo vybráno 7 (v genech pro *FTO*, *TCF7L2*, *IRS1*, *JAZF*, *ZMIZ*, *WFS1* a *NOTCH2*) pro stanovení neváženého polygenního skóre. Protektivní genotyp měl hodnotu 0, genotypy s alespoň jednou rizikovou alelou hodnotu 1. ICHS byla diagnostikována u 35,0 %, ICHDK u 17,5 % pacientů. **Výsledky:** Pozorovali jsme významný lineární trend výskytu ICHDK ($P = 0,0002$), ale ne ICHS ($P = 0,25$) v souvislosti s narůstajícím počtem rizikových alel – polygenní skóre P (pro trend) 0–2 3 4 5 6–7: ICHDK 4,6 % 14,7 % 16,0 % 21,0 % 23,5 %; $P = 0,0002$ vs ICHS 34,9 % 31,0 % 32,2 % 36,3 % 33,8 %; $P = 0,25$). Jedinci s polygenním skóre 6 a více mají oproti jedincům s hodnotami 0–2 OR (95% CI) pro výskyt ICHDK – 6,3 (1,9–21,3). **Závěr:** Polygenní skóre může být využito jako nástroj pro detekci jedinců se zvýšeným rizikem ICHDK, ale ne ICHS.

06ÚS Stanovení hypertriglyceridemického genového skóre u pacientů s familiární dysbetalipoproteinemií

Šatný M¹, Altschmiedová T¹, Todorovová V¹, Vrablík M¹, Hubáček JA², Soška V³, Kyselák O³

¹Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

²Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

³Oddělení klinické biochemie ICRC a II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Familiární dysbetalipoproteinemie (FD alias hyperlipoproteinemie typu III) je dědičné AR-onemocnění asociované s polymorfizmem APOE. Typickým genotypem FD je *APOE2/2* a fenotypem smíšená DLP vznikající v kontextu dalších prozatím neznámých metabolických nebo bgenetických faktorů. **Cílem** této práce bylo stanovení hypertriglyceridemického (HTG) skóre u pacientů s FD, jakožto možného determinantu vývoje FD. **Metodika:** Celkem bylo analyzováno 13 single-nucleotide polymorphisms (SNPs), které podmiňují rozvoj HTG v české populaci, a to u 101 pacientů s FD a 90 kontrol s genotypem *APOE2/2* (z rozsáhlé biobanky studií post-MONICA a HAPIEE). Genetické analýzy SNPs byly provedeny pomocí RFLP nebo realtime-PCR. Data byla zpracována metodami popisné statistiky. **Výsledky:** Celkem 8 SNPs z 13 vyšetřených bylo asociované s rozvojem DLP, resp. HTG u pacientů s FD ve srovnání s kontrolami (nejméně 2 SNPs v genech pro *APOE* a *APOA5*; $P < 0,005$). Nevážené genové skóre (suma rizikových alel) bylo rozdílné mezi oběma skupinami ($P < 0,01$). **Závěr:** Kumulace rizikových genetických variant, hodnocená pomocí neváženého skóre, může rozlišit mezi jedinci s *APOE2/2*-genotypem ty s rizikem rozvoje FD.

07ÚS Polymorfizmy ABCG5/G8 u osob s obezitou a nadváhou a jejich vztah ke kardiometabolickým rizikovým faktorům

Žák A, Vecka M, Staňková B, Kalousová M, Zeman M, Šafaříková M

IV. interní klinika – gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Východisko: Koncentrace fytoosterolů (plant sterol – PS) jsou používány jako surogátní marker absorpce cholesterolu. Plazmatické koncentrace cholesterolu ovlivňuje řada faktorů negenetických i genetických, jako jsou polymorfizmy apolipoproteinu (apo) E, ATP-dependentního kazetového kotransportéru ABCG5/G8 a proteinu NPC1L1. Polymorfizmy *ABCG5/G8* byly stu-

dovány ve vztahu ke koncentracím plazmatického cholesterolu, jeho kinetice i riziku kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Významně se uplatňuje také inzulínová rezistence a hyperinzulinémie, které zvyšují aktivitu NPC1L1, a naopak potlačují funkci transportéru ABCG5/G8. **Cíl:** Ověřit, zda vybrané polymorfizmy genů *ABCG5/G8* ovlivňují ve skupině osob s obezitou a nadváhou koncentrace cholesterolu (celkového/T-C, LDL-C a non-HDL-C) a dalších plazmatických lipidů a lipoproteinů. **Materiál a metody:** Byly analyzovány polymorfizmy genu *ABCG5/G8* (*rs6720173*, *11887534*, *4148217*, *6544718*, *41360247*, *rs4245791*, *4148211*), apoE, prekurzory syntézy cholesterolu, plazmatické lipidy a koncentrace PS u osob s nadváhou (obezitou, resp.) a alespoň jedním kardiometabolickým rizikovým faktorem. Celkem vyšetřeno celkem 220 osob (114 žen, 106 mužů). **Výsledky:** Z 8 vyšetřených polymorfizmů pouze u *SNP ABCG8* (*rs4148217 C/A, T*) jsme prokázali u homozygotů (CC) ve srovnání s heterozygoty (CA) vyšší koncentrace T-C ($5,79 \pm 2,148$ vs $5,19 \pm 1,22$ mmol/l; $P < 0,05$), LDL-C ($3,41 \pm 0,99$ vs $2,98 \pm 0,99$ mmol/l; $P < 0,01$), non-HDL-C ($4,33 \pm 2,14$ vs $3,70 \pm 1,17$ mmol/l; $P < 0,01$), apoB100 ($1,24 \pm 0,36$ vs $1,08 \pm 0,29$ g/l; $P < 0,001$), - sitosterolu ($9,07 \pm 4,41$ vs $7,03 \pm 3,45$, mol/l, $P < 0,01$) a kampesterolu ($9,07 \pm 4,99$ vs $7,03 \pm 3,45$ mol/l; $P < 0,001$). Asociace nebyla ovlivněna věkem, BMI, pohlavím, variantami apoE nebo inzulínovou rezistencí. **Závěry:** Podskupina homozygotů varianty *ABCG5/G8* (*rs4148217 C/A, T*), měla ve srovnání s heterozygoty minoritní varianty horší metabolický profil – vyšší koncentrace T-C, LDL-C i apoB100. Tyto osoby měly současně vyšší koncentrace PS (kampesterolu a -sitosterolu).

Práce byla podpořena výzkumnými projekty RVO VFN64165/2012 (MZ ČR) a PROGRES Q25 (1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy).

08ÚS Multifaktoriální chylomikronemie

Kovář J

Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Koncentrace triglyceridů (TG) > 10 mmol/l a přítomnost chylomikronů v plazmě je typická pro familiální chylomikronemický syndrom (FCS), který je autosomálně recesivní poruchou spojenou se ztrátou funkce lipoproteinové lipázy (LPL) – deficitem *LPL*, *LMF1*, *GPIHBP1*, *APOC2* nebo *APOA5*. U naprosté většiny pacientů však nelze homozygotní deficit výše zmíněných genů prokázat – chylomikronémie u nich vzniká v důsledku kombinace faktorů životního stylu a faktorů genetických a je označována jako multifaktoriální chylomikronémie (MFC) nebo též multifaktoriální chylomikronemický syndrom (MCS). Frekvence MCM v populaci je odhadována na 1 : 1000. Základním klinickým problémem FCS i MCM je vysoké riziko ataku akutní pankreatitidy, oba syndromy se ale významně liší pokud jde o terapeutický přístup. Zatímco FCS lze léčit pouze striktní nízkotukovou dietou, u pacientů s MCM může vést důsledná intervence životního stylu v kombinaci s hypolipidemickou léčbou (fibráty) k výraznému zlepšení lipoproteinového spektra a snížení rizika ataku pankreatitidy. U několika vybraných pacientů s MCM referovaných na naše pracoviště budou prezentovány výsledky stanovení koncentrace lipoproteinů po jejich izolaci ultracentrifugací a výsledky stanovení aktivity LPL, resp. schopnosti jejich enzym apoCII aktivovat. Diferenciální diagnostiku FCS a MCM by mohlo zjednodušit recentně navržené FCS diagnostické skóre (Moulin P et al: *Atherosclerosis* 2018, 275: 265–272). Multifaktoriální hyperchylomikronemie představuje relativně častou poruchu metabolismu lipoproteinů, jejíž diagnostice dosud nebyla věnována dostatečná pozornost.

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“)

09ÚS Post mortem vyšetření náhlé srdeční smrti: výstupy

Krebová A¹, Votýpka P², Peldová P², Pohlová Kučerová Š³, Blanková A⁴, Gřegořová A⁵, Segetová M¹, Wuenschová H¹, Hašková J¹, Petřková J⁶, Tavačová T⁷, Pilin A⁸, Bílek M⁸, Kulvajtová M¹¹, Dobiáš M¹², Tomášek P⁹, Rücklová K¹⁰, Janoušek J⁷, Macek M jr², Kautzner J¹

¹Kardiocentrum IKEM, Praha

²Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN v Motole, Praha

³Ústav soudního lékařství a toxikologie LF UK a FN Hradec Králové

⁴Oddělení soudního lékařství a toxikologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s

⁵Oddělení lékařské genetiky, FN Ostrava

⁶I. interní klinika – kardiologická, Ústav patologické fyziologie LF UP a FN Olomouc

⁷Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN v Motole, Praha

⁸Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF UK a VFN v Praze

⁹Ústav soudního lékařství 2. LF UK a FN Bulovka, Praha

¹⁰Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

¹¹Ústav soudního lékařství FN Královské Vinohrady, Praha

¹²Ústav soudního lékařství a medicínského práva UP a FN Olomouc

Cíl: Identifikace případů náhlé kardiální smrti (SCD) a jejich genetické vyšetření post mortem a současně kardiologické screeningové vyšetření příbuzných k primární prevenci náhlého úmrtí. **Soubor a metodika:** V období od 2016 do 2020 bylo v rámci řešení grantového projektu na území ČR zaznamenáno celkem 120 případů SCD (35 žen, 85 mužů) ve věku 0–59 let podrobených zdravotní pitvě. Mrtví byli na základě pitevní diagnózy rozřazeni do kategorií dle typu kardiomyopatie (HCM, DCM, ACM), bez nálezu strukturálního onemocnění srdce (SADS), bez jasného pitevního nálezu (SUD/SUDI), náhlé úmrtí novorozence (SIDS) a akutní disekce velké cévy. Celkem 288 příbuzných bylo geneticky konzultováno a kardiologicky vyšetřeno. Po informovaném souhlasu následovala molekulární pitva metodou sekvenování nové generace cíleným kardiovaskulárním panelem NGS (Sophia Genetics). **Výsledky:** Počty vyšetřených zemřelých jsou uvedeny v tab, níže. Většina obětí zemřela ve spánku nebo v klidu, 9/100 zemřeli při těžké (sportovní) zátěži. Jistá až velmi pravděpodobná molekulární příčina

Tab | Výsledky genetického vyšetření SCD post mortem v ČR

dg*	vyšetřených (n)	pohlaví		věk (roky)	pozitivní výsledek (DNA-varianta 4/5) (n)	gen	vyšetření příbuzní: fenotyp nebo genotyp pozitivní případy (n)
		Ž	M				
HCM	12	1	11	14-59	4/12 (33 %)	MYBPC3 FHL1 PRKAG2 GLA KCNQ1 (jako druhá DNA-varianta)	31/12
DCM	14	3	11	8-60	5/14 (35 %)	TTN (3x) RBM 20 FLNC (stop)	30/13
LVNC	1	0	1	35	1/1	TTN	3/0
ACM	22	11	11	17 - 56	2/22 (9 %)	SCN5A FLNC (stop)	65/17
acute dissection	11	1	10	16-49	3/9 (33 %)	TGFBR1 Col3A1 (2x)	28/9
SIDS	10	3	7	< 1	1/10	KCNT1	19/4
SADS	22	9	13	3-52	5/22 (23 %)	KCNH2 (3x) RYR2 RANGFR	58/12
SUD/SUDI	27	6	21	0-56	4/26 (15 %, 1 nevyšetřitelný případ)	RYR2 TNNT2 TTN FLNC (stop)	58/24

*post mortem

dg – diagnóza – M – muž Ž – žena

onemocnění (klasifikace 4 a 5) byla nalezena celkově u 25/120 (21 %) v genech *RYR2*, *KCNH2*, *KCNQ1*, *RANGFR*, *SCN5A*, *FLNC* (stop) 3krát, *TTN* 5krát, *RBM 20*, *PRKAG2*, *MYBPC3*, *DSC2*, *FHL1*, *GLA*, *TNNT2*, *TGFBR1* a *Col3A1* (tab). Klinickým a genetickým vyšetřením bylo identifikováno 91/288 (32 %) příbuzných v riziku významných arytmií. **Souhrn:** Multidisciplinární spolupráce spolu s centralizovanou molekulárně genetickou diagnostikou umožnila odhalit jistou molekulární příčinu SCD v 21 % případů a současně identifikovala příbuzné v riziku významných arytmií.

Financováno z grantu ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18-02-00237

rizikové faktory a ukazatele cévního poškození a aterosklerózy

10ÚS Metabolický syndrom a dyslipidemie u pacientů po onkologické léčbě

Kraml P¹, Čepelová M²

¹Interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

²Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Onkologická léčba představuje v současné době jeden z nově diskutovaných rizikových faktorů aterosklerózy. Podle řady epidemiologických studií je relativní riziko manifestace kardiovaskulárního onemocnění na podkladě aterosklerózy (ASKVO) obecně 2-krát vyšší než u kontrolní zdravé populace. Kromě přímého účinku chemoterapie a radioterapie na cévní stěnu dochází u těchto pacientů k manifestaci metabolického syndromu (MS) a aterogenní dyslipidemie. V tomto přehledném sdělení bude probrána epidemiologie MS u vybraných typů malignit, jakožto metabolické účinky různých chemoterapeutik, hormonální terapie a radioterapie. Jednou z hlavních náplní nového oboru „kardioonkologie“ pak bude včasné vyhledávání rizikových faktorů ASKVO před a v průběhu onkologické léčby a vypracování doporučení pro pravidelné sledování těchto rizikových pacientů. Přehled bude doplněn našimi výsledky ze studie SLATE, ve které byli srovnáváni pacienti po léčbě Hodgkinova lymfomu (HL) v remisi (n = 80), průměrná doba přežívání 18 let, se zdravými jedinci kontrolního souboru (n = 83). Mezi pacienty s HL bylo významně více jedinců se 3 a více komponentami MS než v kontrolním souboru (p < 0,05). Pacienti měli také významně vyšší plazmatické hodnoty cholesterolu, LDL-cholesterolu, non-HDL-cholesterolu, triacylglycerolů (vše p < 0,01) a apoB (p < 0,05). Ukazatel inzulínové rezistence HOMA-IR byl u dlouhodobě přežívajících pacientů po léčbě HL významně vyšší (p < 0,001)

11ÚS Mechanismus antiinflamačního vlivu statinů

Poledne R, Kauerová S, Bartušková H, Muffová B, Králová Lesná I

Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Antiinflamační vliv statinů je z rozsáhlých klinických studií znám už 20 let. Ovlivnění proinflamačního stavu tukové tkáně může být mechanismem tohoto pozitivního vlivu. **Metody:** Polarizace makrofágů viscerálního tuku byla analyzována průtokovou cytometrií u 118 vzorků získaných očištěním ledviny živých dárců v transplantačním programu IKEM. Zjištěný proinflamační efekt statinové terapie byl potvrzen na experimentálním modelu Pražského hereditárně hypercholesterolemického (PHHC) potkana. Přímý vliv statinů na lidské monocyty byl analyzován ve tkáňové kultuře produkci NO. **Výsledky:** Bayesovská analýza prokázala, že proporce proinflamačních makrofágů (PIM), tj. CD14⁺, CD16⁺, CD36⁺⁺⁺, je terapií statiny významně snížena. Tento efekt byl potvrzen na experimentálním modelu PHHC-potkana. Simvastatin (5 mg/ 1 kg hmotnosti) snížil o 50 % koncentraci sérového cholesterolu a současně významně snížil proporce PIM (CD11b, CD86⁺) v perineální tukové tkáni. Protizánětlivý mechanismus statinů byl dále sledován in vitro. Ve tkáňové kultuře byla indukována polarizace makrofágů na M1- a M2-makrofágy a analyzována produkce NO v takto diferencovaných buňkách. Fluvastatin významně snižoval produkci NO ve tkáňové kultuře M1-makrofágů bez významného vlivu na M2-fenotyp. **Závěr:** Byl demonstrován přímý protektivní vliv terapie statiny na prozánětlivý stav tukové tkáně jak u lidí, tak v experimentálním modelu, a tento efekt byl prokázán in vitro. Výsledky prokázaly, že protizánětlivý vliv statinů je realizován přímo v tukové tkáni ovlivněním polarizace makrofágů in situ.

12ÚS Velikost lidských adipocytů a rizikové faktory aterosklerózy

Bartušková H^{1,2}, Kauerová S¹, Králová Lesná I¹, Froněk J¹, Janoušek L³, Poledne R¹

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav geologie a paleontologie Přírodovědecké fakulty UK, Praha

³Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

Úvod: Subklinický zánět tukové tkáně je jednou z příčin rozvoje aterosklerózy. Jako jeden z markerů dysfunkce adipocytů je možné využít měření velikosti adipocytů. V literatuře nebyla podrobněji popsána velikost adipocytů v perivaskulární tukové tkáni u lidí. Naším cílem bylo změřit velikost adipocytů v perivaskulární tukové tkáni u živých dárců ledvin a prozkoumat její vztah ke kardiovaskulárním rizikovým faktorům a polarizaci makrofágů v tukové tkáni. **Metodika:** U 65 živých dárců ledvin byla odebrána perivaskulární tuková tkáň z okolí renální arterie. Část tkáně byla použita pro histologickou analýzu. Kryoseky o tloušťce 8 mm byly obarveny dle Giemsy. Po vyřazení poškozených nebo malých řezů byla provedena poloautomatická analýza velikosti adipocytů v programu Fiji (plugin Adiposoft). Velikost adipocytů byla vyjádřena jako plocha v m². Část tkáně byla použita pro cytometrickou analýzu fenotypu makrofágů v tukové tkáni. Přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů byla u dárců stanovena pomocí dotazníkového šetření a základních biochemických vyšetření (věk, hladina cholesterolu v plazmě, BMI, procento tělesného tuku atd). **Výsledky:** Velikost adipocytů pozitivně korelovala se s hladinou triglyceridů ($p < 0,01$) a CRP ($p < 0,01$) v plazmě, BMI ($p < 0,001$), obvodem pasu ($p < 0,01$) a poměrem pas/boky ($p < 0,05$). Velikost adipocytů také pozitivně korelovala s proporcí proinflamačních CD14⁺, CD16⁺, CD36^{high} makrofágů v tukové tkáni ($p < 0,05$). Nebyla zjištěna korelace s hladinou LDL-cholesterolu v plazmě. Velikost adipocytů naopak negativně korelovala s hladinou HDL-cholesterolu ($p < 0,001$) a bazálním metabolickým výdejem přepočteným na kg tělesné hmotnosti ($p < 0,05$). **Závěr:** Velikost adipocytů perivaskulární tukové tkáně pravděpodobně odráží celkový proinflamační stav organismu. Korelace s koncentrací triglyceridů a HDL-cholesterolu naznačuje přímý vztah velikosti adipocytů k metabolismu na triglyceridy-bohatých lipoproteinů a intravazální produkci HDL-částic.

13ÚS Perivaskulární tuková tkáň – význam polarizace makrofágů v iniciální fázi aterosklerózy

Králová Lesná I^{1,5}, Bartušková H^{1,2}, Kauerová S¹, Petráš M³, Poledne R¹, Froněk J⁴, Janoušek L⁴, Muffová B^{2,1}

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav geologie a paleontologie PŘF UK, Praha

³Ústav epidemiologie a biostatistiky 3. LF UK, Praha

⁴Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

⁵Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Úvod: Patologicky stimulovaná perivaskulární tuková tkáň (PVAT) je zdrojem velkého množství biologicky aktivních látek s prozánětlivými účinky. Vzhledem k bezprostřední blízkosti k cévní stěně by prokázání přímého vlivu na přilehlou cévní stěnu bylo zásadní pro zhodnocení významu tohoto typu tukové tkáně. **Metoda:** Do studie bylo zařazeno 68 živých dárců ledvin u kterých byla zjištěna přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (KVF) a odebrány vzorky krve. Buněčná frakce byla izolována ze stěny a. renalis, z přilehlé PVAT a dále z viscerální tukové tkáně (VAT) subjektů. V rámci spektra imunitních buněk byly identifikovány frakce makrofágů na základě exprese markerů CD14, CD16 a CD36. Výsledné vztahy subpopulací makrofágů ke KVF byly zhodnoceny Bayesovou analýzou, jejich prozánětlivý charakter byl potvrzen metodou PCR. **Výsledky:** Charakter definovaných subpopulací makrofágů ve sledovaných tukových tkáních i v cévní stěně byl prokázán jednoznačnými vztahy ke známým rizikovým parametrům KVF a expresí prozánětlivých cytokinů. Výsledky prokázaly přímý vztah mezi tranzientními subpopulacemi makrofágů v PVAT a v cévní stěně, nejvýznamnější byl tento vztah u subjektů s hypercholesterolemií. Analýza neprokázala obdobné vztahy mezi subpopulacemi makrofágů ve VAT k makrofágům v cévní stěně. **Závěry:** Použitý metodický přístup umožňuje identifikaci různě polarizovaných makrofágů v tukové tkáni a cévní stěně a jejich vztahu ke KVF. Polarizace makrofágů probíhá obdobně v cévní stěně a PVAT, nikoli však VAT. Výsledky jsou v souladu s hypotézou o přímém vlivu PVAT na cévní stěnu v iniciálních fázích aterosklerózy.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU20-01-00022.

terapie dyslipoproteinemií a dalších kardiovaskulárních rizik

14ÚS V soutěži oceněná publikace: Vliv umělé pulzatility na periferní vaskulaturu u pacientů s mechanickou srdeční podporou s kontinuálním průtokem

Ivák P

Klinika kardiovaskulární chirurgie, IKEM, Praha

Úvod: implantace jednostranných mechanických srdečních podpor (LVAS), se stala standardem v léčbě pokročilého srdečního selhání. Absence pulzatility v předchozích generacích přístrojů přispívá k endoteliální dysfunkci, která dále ovlivňuje aterosklerotické a vaskulární komplikace. Hypotézou práce je, že umělá pulzatility vytvářená nejnovějším čerpadlem HeartMate 3 (HM3), by mohla mít pozitivní efekt na vaskulaturu. **Metody:** U 32 pacientů s implantovaným HM3 (5 žen; věk $55 \pm 13,6$ let) byl změřen index reaktivní hyperemie (RHI) a periferní augmentační index (AI) jako ukazatele endoteliální funkce a arteriální tuhosti pomocí přístroje EndoPAT2000, a to před a ve 3. a 6. měsíci po implantaci LVAS. RHI a AI byly také změřeny u 30 pacientů s přístrojem HeartMate II, u 15 pacientů s pokročilým srdečním selháním a u 13 zdravých dobrovolníků. **Výsledky:** U pacientů s HM 3 RHI signifikantně poklesl ve 3. a 6. měsíci po implantaci. RHI byl před implantací signifikantně nižší než u pacientů s pokročilým srdečním selháním a zdravých dobrovolníků. Byl také pozorován zvýšený AI, indikující zvýšení arteriální tuhosti. Podobné trendy byly sledovány u pacientů s HM II, nicméně s vyššími absolutními hodnotami RHI a AI. **Závěr:** Zaznamenali jsme narušenou vaskulární funkci u pacientů s mechanickou podporou, a získali další důkazy o negativním vlivu snížené pulzatility na vaskulární funkci. Výsledky naznačují, že umělá pulzatility u HM 3 nemá pozitivní vliv na progresi vaskulárních změn.

15ÚS Zkušenosti s léčbou lomitapidem u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií

Blaha V¹, Vyroubal P¹, Havel E², Lánská M³, Bláha M³

¹III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

²Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

³IV. Interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Lomitapid je hypolipidemikum, které je indikováno ke snížení hladiny lipidů spolu s dietou s nízkým obsahem tuků a dalšími léčivými přípravky na snížení hladiny lipidů včetně lipoproteinové aferézy u dospělých pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie (HoFH). Mechanismem účinku je selektivní inhibice intracelulárního mikrosomálního transferázového proteinu (MTP) přenášejícího triglyceridy. MTP hraje klíčovou roli při sestavování lipoproteinů obsahujících apoprotein B v játrech a střevech a jeho inhibice snižuje sekreci lipoproteinů a cirkulující koncentrace lipidů přenášených v lipoproteinech včetně cholesterolu a triglyceridů. Účinek lomitapidu není zprostředkovan ovlivněním receptorů pro LDL-C (Low-Density Lipoprotein Cholesterol), tudíž lomitapid je vysoce účinné hypolipidemikum i u pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie (HoFH), u kterých v důsledku vrozených mutací receptory pro LDL-C buď zcela, nebo z větší části chybí a nefungují. Na našem pracovišti máme nyní s léčbou HoFH lomitapidem bezmála 2leté zkušenosti. Ve sdělení budou prezentovány kazuistiky 2 pacientů s HoFH a rozebírány zkušenosti s léčbou lomitapidem z pohledu účinnosti, bezpečnosti a dalších praktických aspektů.

Práce byla podporována projektem AZV MZ ČR reg.č. 17-28882A a Progres Q40/12 LFUK Hradec Králové

16ÚS Těhotenství žen s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie: série kazuistik

Veletová K², Blaha V², Bláha M¹, Lánská M¹, Žák P¹

¹IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

²III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Familiární hypercholesterolemie (FH) je autosomálně kodominantně dědičná porucha lipidového metabolismu. Její příčinou je nejčastěji defekt genu pro receptor nízkodenzitních lipoproteinů (Low-Density Lipoprotein Receptor – LDL-R). Výsledkem této poruchy je onemocnění projevující se celoživotní elevací plazmatických hladin LDL-cholesterolu, předčasnou aterosklerózou a zvýšením kardiovaskulárního rizika. Péče o ženy trpící homozygotní formou tohoto onemocnění

(HoFH) staví před jejich ošetřující lékaře řadu výzev, spočívajících ve specifčnosti jednotlivých životních etap žen. Období těhotenství a laktace, díky propojení fyziologických změn, preexistující dyslipidemie a limitovaných terapeutických možností i zkušeností, představují další navýšení kardiovaskulárního rizika. Metody extrakorporální LDL-afézy jsou jedním z možných léčebných přístupů k těmto pacientkám. **Série kazuistik:** Naše poznatky a zkušenosti předkládáme v sérii kazuistik 6 žen s HoFH a jejich celkem 13 těhotenství (9 úspěšných, 3 potraty, 1 umělé přerušování těhotenství). Během jednoho z těhotenství se vyskytly závažné komplikace vedoucí k úmrtí pacientky. Z 9 úspěšných těhotenství byly ve 2 případech využity metody LDL-afézy. **Závěr:** Těhotenství pacientek s HoFH představuje pro tyto ženy značné riziko. Pacientky bez známek dekompenzovaného kardiovaskulárního onemocnění však mohou mít dobrou prognózu i výsledek. V jejich léčbě hrají metody LDL-afézy důležitou roli.

varia

17ÚS Jsou grafická zjednodušení výživových doporučení správná?

Brát J

Vím co jím a piju, o. p. s. Praha

Odborné společnosti se snaží vytvořit srozumitelnější a graficky názorná doporučení, jak by měla vypadat ideální skladba stravy. Ukazuje se, že průměrný spotřebitel se dobře nevyzná v číselných hodnotách obsahu klíčových živin uváděných na obalech potravin ve vztahu k tabulkám, kolik by denně měl sníst bílkovin, sacharidů a z toho cukrů. Totéž platí pro tuky a v rámci této skupiny se vytrácí povědomí o tom jaké tuky omezovat, a jaké naopak preferovat. Proto se v poslední době častěji objevují doporučení založená na skupinách (bázích) potravin. Formulují se v podobě konkrétních druhů potravin, frekvence jejich konzumace a velikostí porcí. Je snaha co nejméně kvantifikovat doporučení týkající se živin. Na pomoc přicházejí různá grafická vyjádření doporučení, jaké druhy potravin bychom měli konzumovat častěji, nebo naopak kterým bychom se měli spíše vyhýbat. Nejčastěji se používají dva formáty infografiky: potravinová pyramida a potravinový talíř. Zatímco slovně formulovaná doporučení odborných společností se příliš neliší, u grafických zjednodušení lze zaznamenat významné rozdíly, které budou diskutovány v rámci přednášky.

18ÚS Zvýšený pulzatilní index v karotickém řečišti je spojen s výskytem nežádoucích událostí u pacientů s implantovanou mechanickou srdeční podporou

Tučanová Z¹, Ivák P^{1,2,3}, Wohlfahrt P⁴, Hlaváček D^{1,2}, Koňářík M^{1,5}, Szárszoi O⁶, Netuka I^{1,3}, Piňha J^{4,7}

¹Klinika kardiovaskulární chirurgie IKEM, Praha

²Ústav fyziologie 3. LF UK, Praha

³II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN v Praze

⁴Klinika kardiologie IKEM, Praha

⁵Fyziologický ústav 1. LF UK, Praha

⁶Ústav patofyziologie 2. LF UK, Praha

⁷Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Pacienti s implantovanou levostrannou mechanickou srdeční podporou (LVAD) jsou vystaveni zvýšenému počtu klinických komplikací. Jednou z možných příčin může být nepulzatilní tok krve generovaný mechanickou srdeční podporou. **Cílem** naší práce proto bylo zhodnotit vliv změn toku krve v karotickém řečišti a zvýšené tuhosti tepen na mortalitu a výskyt cévních mozkových příhod u pacientů s LVAD. **Metody:** Postupně jsme analyzovali data 83 pacientů s LVAD (průměrný věk 54 ± 15 let, 12 žen, HeartMate II (HMII), n = 34; HeartMate 3 (HM3) n = 49. V časových intervalech 3 a 6 měsíců po implantaci LVAD jsme hodnotili pulzatilní index, index rezistence a aterosklerotické změny v karotickém řečišti (měřeno pomocí ultrazvuku) a tuhost tepen (měřeno pomocí přístroje Endo-PAT 2000 s augmentačním indexem standardizovaným k srdečnímu tepu – AI@75). **Výsledky:** 16 pacientů zemřelo během doby sledování (27,3 měsíců, IQR 15,7–44,3). Po standardizaci na hlavní zkoumané proměnné byla u pulzatilního indexu měřeného ve 3 měsících po implantaci zjištěna výrazná pozitivní asociace s úmrtími a cévními mozkovými příhodami (HR 9,8, 95% CI 1,6–59,4), která dále výrazně zesílila zohledněním AI@75 (HR 18,8, 95% CI 2,4–145,5). Dále bylo u pacientů s HM3 riziko úmrtí a cévních mozkových příhod výrazně nižší než u pacientů s HMII (HR 0,31, 95% CI 0,1–0,9), tento vztah však byl výrazně oslaben zohledněním AI@75 (HR 0,33, 95% CI 0,1–1,2). **Závěr:** Riziko úmrtí nebo cévních mozkových příhod u pacientů s LVAD je asociováno se zvýšeným pulzatilním in-

dexam v karotických tepnách a dále potencováno zvýšenou tuhostí tepen. Stejně riziko je sníženo implantací HM3 ve srovnání s HMII, ale tento rozdíl je zvýšenou arteriální tuhostí oslaben

19ÚS Soluble endoglin: Anything new and interesting?

Nachtigal P¹, Igreja e Sá IC¹, Tripská K¹, Vitverová B¹, Najmanová I¹, Eissazadeh S¹, Víšek J², Bláha M³, Bláha V², Micuda S⁴

¹Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy, Charles University, in Hradec Králové, Czech Republic

^{2,3rd} Department of Internal Medicine, Metabolism and Gerontology Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Hradec Králové, Czech Republic

^{3,4th} Department of Internal Medicine-Hematology, Faculty of Medicine Charles University and University Hospital Hradec Králové, Czech Republic

⁴Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Charles University, Hradec Králové, Czech Republic

Introduction: Endoglin is a 180 kDa transmembrane glycoprotein that was demonstrated to be present in two different forms, namely membrane endoglin (Eng) and soluble endoglin (sEng). Increased sEng levels in the circulation have been detected in atherosclerosis, arterial hypertension, and type II diabetes mellitus. sEng is now considered an important biomarker of cardiometabolic disorders. We aimed to evaluate the potentially harmful effects of high sEng levels in combination with other risk factors of cardiometabolic disorders. **Results:** We demonstrated the harmful effects of sEng with respect to the development of endothelial dysfunction and liver disorders. Long-term hypercholesterolemia combined with high levels of sEng resulted in the aggravation of endothelial and vessel wall dysfunction in the aorta, with possible alterations of the membrane endoglin/eNOS. In addition, long-term exposure to high levels of sEng during aging results in alteration of vasoconstriction properties of the aorta, reduced eNOS phosphorylation, decreased Eng expression, and altered Eng signaling. sEng also activates the expression of BM4, resulting in the development of arterial hypertension. Moreover, high levels of human sEng result in increased hepatic deposition of cholesterol due to reduced conversion into BA, as well as redirects the metabolism of triglycerides (TAG) to its accumulation in the liver via reduced TAG elimination by ω -oxidation combined with reduced hepatic efflux. Finally, sEng was shown to be reduced after Lipoprotein apheresis (after each procedure and in long term perspective) in patients with Familial hypercholesterolemia. **Conclusion:** In conclusion, we propose that sEng can be considered a risk factor for the development of vascular dysfunction and liver alteration, suggesting it might be the potential therapeutic target for pharmacological intervention in these cardiometabolic disorders.

20ÚS Lipidom a inflamatorní proces v patogenezi aterosklerózy – nové poznatky

Zadák Z^{1,2}, Tichá A², Hyšpler R², Hejna P³, Kuchařová M⁴, Hajšlová J⁵, Navrátilová K⁵

¹Centrum pro výzkum a vývoj FN Hradec Králové

²Ústav klinické biochemie a diagnostiky FN Hradec Králové

³Ústav soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové

⁴Katedra biofyziky a fyzikální chemie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové

⁵Ústav analýzy potravin a výživy, Vysoká škola chemicko-technologická, Praha

V současné době je evidentní a nepochybné, že hlavním a určujícím faktorem rozvoje aterosklerózy je přítomnost poruch metabolismu aterogenních lipidů, zejména lipoproteinových frakcí bohatých na cholesterol. Komplexní proces aterosklerózy je vázán i na další podporující faktory. Těchto faktorů je větší množství, mezi hlavní patří:

- porucha funkce intimy a endoteliální dysfunkce (toxické vlivy, kouření)
- modifikace lipoproteinových partikulí při průchodu endoteliální bariérou
- syntéza a uvolňování regulátorů růstu buněk (cytokiny, růstové faktory)
- syntéza extracelulární matrix (kolagen, proteoglykany)
- poruchy fluidokoagulační rovnováhy (hyperkoagulační stav)
- mechanické namáhání cévní stěny (hypertenze, námaha v tahu)
- reologické podmínky a inflamatorní reakce – LP(a), fibrinogen, porucha mediátorů a regulátorů inflamatorní reakce n-3, n-6

I když inflamatorní reakce nepatří mezi hlavní aterogenní vlivy, je podíl této poruchy nepochybný a její význam stoupá zejména v industriálně rozvinutých společnostech, které jsou charakterizovány deficitem esenciálních mastných kyselin řady

n-3. Řada mastných kyselin n-3 patří mezi prekurzory resolvinů, protektinů a maresinů, které jsou nezbytnými mediátory pro utlumení neadekvátní inflamatorní reakce. Tento faktor má svoji důležitost nejen v patogenezi aterosklerózy, ale také v celé plejádě závažných akutních a chronických onemocnění, zejména zánětlivých afekcí plic a při rozvoji plicní fibrózy. Přestože o této skupině polyenových mastných kyselin existuje obrovské množství publikací, není dosud pevně a jednoznačně stanovena doporučená denní dávka (RDA), ani celková zásoba těchto esenciálních složek metabolismu v organismu. Cílem naší studie bylo stanovení integrálního obsahu mastných kyselin v organismu u osob, které zahynuly při dopravních a jiných nehodách a byly pitvány na Ústavu soudního lékařství FN v Hradci Králové. Celkem zhodnoceno spektrum 40 mastných kyselin (C4-C24) u 20 zemřelých jedinců. Výsledky jsou ve formě jednak poměru molárních % a též ve hmotnostním obsahu mastné kyseliny v mg/100 g tkáně. Obsah mastných kyselin v jednotlivých orgánech přepočítán na hmotnost orgánů z pitevnického protokolu. Pilotní studie je doplněna hodnocením zatím menší skupiny osob, které zemřely v nemocnici v důsledku chronického onemocnění. Jedná se o unikátní pilotní data, která mohou být východiskem pro stanovení potřeby esenciálních mastných kyselin člověka.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

posterová sekce

21PS **Změny v lipidogramu a glykovaného hemoglobinu po otěhotnění a v průběhu těhotenství**

Cibičková L¹, Langová K², Schovánek J¹, Krystyník O¹, Karásek D¹

¹III. interní klinika – nefrologie, revmatologie, endokrinologie LF UP a FN Olomouc

²Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci

Po otěhotnění a v průběhu těhotenství dochází k změnám v lipidovém profilu, které jsou přítomny i u pacientek bez metabolického syndromu nebo gestačního diabetu. Vyšetřili jsme 5 pacientek (ve věku 23–32 let) před těhotenstvím a poté po otěhotnění v každém trimestru v průběhu těhotenství. Vyloučili jsme pacientky s gestačním diabetem. Již po otěhotnění došlo k signifikantnímu vzestupu celkového cholesterolu (medián 3,96 vs 5,09 mmol/l), který dále narůstal v každém trimestru (2. trimestr medián 6,17 a 3. trimestr 8,35 mmol/l, $p = 0,009$). Stejně tak jsme pozorovali vzestup hladiny triglyceridů (před otěhotněním medián 0,87, v 1. trimestru 1,09, ve 2. trimestru 1,78 a ve 3. trimestru 2,42 mmol/l, $p = 0,006$) i nonHDL-cholesterolu (před otěhotněním medián 2,6, v 1. trimestru 2,95, ve 2. trimestru 3,8 a ve 3. trimestru 6,0 mmol/l, $p = 0,01$). Hladina LDL-cholesterolu začala stoupat až od 2. trimestru (medián 2,24 před otěhotněním a 2,23 v 1. trimestru, ve 2. trimestru 3,18 a ve 3. trimestru 4,9 mmol/l). HDL-cholesterol stoupal pouze do 2. trimestru (medián 2,17 mmol/l) a pak ve 3. trimestru již následoval pokles (medián 1,94 mmol/l, $p = 0,009$). Hladina glykovaného hemoglobinu významně klesla ve 2. trimestru (ve srovnání se stavem před těhotenstvím i v 1. trimestru), přičemž tento pokles byl větší u mladších pacientek, a následoval pak opětovný vzestup na původní hodnoty ve 3. trimestru. Zajímavým zjištěním bylo, že u starších pacientek docházelo k menším vzestupům triglyceridů ($r = -0,971$, $p = 0,001$) a u pacientek s menším hmotnostním přírůstkem došlo k většímu poklesu LDL během 1. trimestru ($r = -0,971$, $p = 0,001$). Již po otěhotnění dochází k významným změnám v lipidovém spektru, které se dále mění v průběhu těhotenství.

Práce byla podpořena grantem AZV NV18-01-0039.

22PS **Kvantifikace cirkulující dárce DNA v plazmě u pacientů po transplantaci srdce jako potenciální biomarker poškození štěpu**

Dlouhá D¹, Rohlová E^{1,2,3}, Nováková Š¹, Vymětalová J⁴, Hubáček JA¹

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Biotechnologický ústav AV ČR, Laboratoř genové exprese, Vestec

³Katedra antropologie a genetiky člověka, PŘF UK, Praha

⁴Kardiocentrum IKEM, Praha

Úvod: Cirkulující volná DNA, tzv. cell-free (cfDNA), jsou degradované fragmenty DNA, vyskytující se v poměrně nízké koncentraci v různých tělních tekutinách. Původ cirkulující cfDNA zůstává nejasný, v plazmě byla původně detekována při nekróze a apoptóze buněk. U jedince po transplantaci (Tx) orgánu existují v cirkulaci dvě odlišné sady DNA, a to DNA dárce

a příjemce. Pokud dojde k poškození nebo buněčné smrti transplantované tkáně, dochází k uvolnění DNA dárce do cirkulace příjemce, tzv. donor derived cell-free DNA (ddcfDNA). Vyšší hladiny ddcfDNA v plazmě příjemce mohou být využity jako citlivý biomarker stavu transplantovaného orgánu. Technologie digitální kapkové PCR (ddPCR) umožňuje absolutní kvantifikaci cílové sekvence DNA. Cílem studie byla validace ddPCR při časně diagnostice rejekce štěpu. **Metodika:** Do studie byly vybrány vzorky pacientů, u kterých byla endomyokardiální biopsií (EMB) potvrzena rejekce srdečního štěpu. Celkově bylo analyzováno 182 párových vzorků DNA izolované z aortální tkáně (dárce/příjemce) odebrané při transplantaci (Tx). Pomocí Fluidigm mikrofluidních čipů byl proveden screening 48 SNPs variant (MAF > 0,5) pro rozlišení genotypu příjemce vs dárce. Pacientům byly během EMB odebírány vzorky krve dle časového harmonogramu: 10. den, 1. měsíc, 3. měsíc, 6. měsíc a 12. měsíc po Tx. Vzorek krve byl zpracován do 30 min po odběru, alikvoty plazmy byly uchovány při -80 °C před následnou izolací cfDNA. Pomocí ddPCR je stanovena absolutní kvantifikace cfDNA a dle signálu rozlišení cfDNA dárce vs příjemce. Následně je vypočítán procentuální podíl zastoupení cfDNA dárce z celkového množství cfDNA v plazmě jedince. **Výsledky:** Z analýzy byli vyloučeni všichni heterozygoti (příjemci 48,4 %; dárce 49,1 %). Odlišní homozygoti byli, s výjimkou 6 párů, detekováni ve všech párových vzorcích dárce/příjemce. Odlišní homozygoti byli v páru dárce/příjemce zastoupeni v průměru $5,3 \pm 2,5$. Pro optimalizaci a validaci metody ddPCR byly vybrány vzorky plazmy (10 D, 1M, 6M a 12M) jedince s EMB prokázanou rejekcí. V pilotním experimentu jsme analyzovali variantu *rs521861*. FAM-signál zastupuje příjemce, HEX-signál zastupuje dárce. Měřeními, a následnou analýzou jsme pomocí ddPCR detekovali nárůst signálu, resp. podílu cfDNA dárce v plazmě pacienta s EMB prokázanou rejekcí štěpu. **Shrnutí:** Nová, neinvazivní metoda ddPCR využívající plazmu jako tekutou biopsii umožňuje časnou a přesnou diagnózu rejekce Tx-orgánu. Výsledky pilotní studie je třeba ověřit na větším počtu pacientů.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU20-06-00061. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

23PS **Gen pro FTO ovlivňuje riziko vzniku akutního koronárního syndromu v závislosti na pohlaví**

Hubáček JA, Staněk V, Adámková V, Dlouhá D, Mrázková J, Mesányová J, Gebauerová M, Kettner J, Kautzner J, Piřha J

Centrum experimentální medicíny, IKEM, Praha

Úvod: Aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění je nejčastější příčinou úmrtí v průmyslově vyspělých zemích. Všechny jeho tradiční rizikové faktory mají své genetické komponenty a jejich proporce se pohybují mezi 30–60 %. Gen pro FTO (fat mass and obesity related gene, demetyláza nukleových kyselin) a jeho varianty v prvním intronu byly rozpoznány jako důležitý rizikový faktor vzniku kardiovaskulárního onemocnění aterosklerotického původu u mužů. Data pro ženskou populaci však chybějí. **Metodika:** FTO varianta *rs17817449* (G C) byla analyzována u 1 113 mužů a 1 354 žen (věk do 65 let) z běžné populace (studie post-MONICA) a u 1 755 mužů a 740 žen (věk do 65 let muži, do 75 let ženy) s akutním koronárním syndromem (AKS). **Výsledky:** V porovnání s běžnou populací se GG-homozygoti častěji vyskytují mezi muži s AKS (21,2 % vs 15,9 %, $P = 0,0005$; OR 1,42; 95% CI 1,16–1,72); u žen tento rozdíl nalezen nebyl (18,4 % vs 18,3 %, $P = 0,99$; OR 1,00; 95% CI 0,79–1,26). Výsledky se významně nezměnily po adjustaci na BMI a status „diabetik“. Z rizikových faktorů AKS je FTO-variabilita spojena s hodnotami BMI a diabetem, ale ne s hodnotami plazmatického cholesterolu, triglyceridů, krevního tlaku nebo kouřáctvím. **Závěr:** Úloha FTO varianty *rs17817449* v determinaci AKS výrazně závisí na pohlaví; zatímco u mužů mají GG-homozygoti relativní riziko AKS vyšší o přibližně 40 %, u žen žádné zvýšení rizika pozorováno nebylo.

24PS **Empagliflozin zmírňuje metabolické poruchy spojené s rozvojem nealkoholické jaterní steatózy**

Malínská H¹, Hüttl M¹, Marková I¹, Mikláňková D¹, Zapletalová I², Poruba M², Haluzík M¹, Vaněčková I³

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav farmakologie LF UP v Olomouci

³Fyziologický ústav AV ČR, Praha

Úvod: NAFLD – jaterní manifestace metabolického syndromu a nezávislý kardiovaskulární rizikový faktor, se vyskytuje u 50 % obézních a 70 % diabetiků. Poruchy metabolismu lipidů spojené s rozvojem jaterní steatózy jsou rovněž přítomny

u neobézniích osob a u prediabetických stavů. Posledních studie upozorňují, že podání perorálních antidiabetik – SGLT2-inhibitorů může snižovat obsah lipidů v játrech u diabetických i nediabetických pacientů, a to nezávisle na jejich antidiabetických účincích. Přesný mechanismus jejich vlivu na lipidový a sacharidový metabolismus v játrech znám není. **Cílem** studie bylo sledovat vliv podávání SGLT2-inhibitoru – empagliflozinu u neobéznií prediabetického modelu na metabolické poruchy spojené s rozvojem nealkoholické jaterní steatózy. **Metodika:** Metabolické účinky empagliflozinu jsme sledovali u hereditárně hypertriglyceridemických potkanů – neobéznií modelu metabolického syndromu s inzulinovou rezistencí, zhoršenou glukózovou tolerancí a akumulací lipidů v játrech. Empagliflozin byl podáván 8 týdnů v dávce 10 mg/kg/den. **Výsledky:** Léčba empagliflozinem u prediabetického modelu vedla v játrech ke snížení akumulace jak neutrálních lipidů triacylglycerolů (-18 %; $p < 0,01$), tak lipotoxických intermediátů diacylglycerolů (-39 %; $p < 0,001$). Koncentrace cholesterolu v játrech ovlivněny nebyly. Snížení ukládání lipidů v játrech doprovázelo významné ovlivnění relativní exprese enzymů (SCD-1, FAS) a transkripčních faktorů (SREBP1, PPAR), které se uplatňují v procesu lipogeneze. Naopak exprese genů zapojených do oxidace lipidů ovlivněny nebyly. V mechanismu příznivého účinku empagliflozinu by se mohly uplatnit změny relativních expresí proteinů cytochromu P450, zejména zvýšení CYP2E1 a snížení CYP4A a CYP1A1. Ke snížení lipogeneze a zmírnění oxidačního stresu v játrech může přispět také zvýšená mRNA exprese transkripčního faktoru Nrf2 ($p < 0,05$). Empagliflozin dále snížil hladiny fetuinu-A (-30 %; $p = 0,01$), důležitého hepatokin, který může zvyšovat inzulinovou senzitivitu v játrech i periferních tkáních. **Závěr:** V mechanismu příznivého účinku empagliflozinu na lipidový metabolismus v játrech se může uplatnit snížení exprese genů zapojených do lipogeneze, změny exprese cytochromu P450 i zvýšení transkripčního faktoru Nrf2. Pozorované změny v lipidovém metabolismu byly doprovázeny ovlivněním hladin cirkulujících hepatokinů a mohou přispívat ke zmírnění účinků NAFLD v časných stadiích rozvoje a před manifestací diabetu.

25PS Zhoršený metabolismus lipidů a cytochromu P450 v játrech předchází dyslipidemií v séru u postmenopauzálního metabolického syndromu

Marková I¹, Hüttl M¹, Mikláňková D¹, Zapletalová I², Poruba M², Malínská H¹

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav farmakologie LF UP v Olomouci

Úvod: Menopauza je často doprovázena nárůstem tělesné hmotnosti, přírůstkem viscerálního tuku, inzulinovou rezistencí, jaterní steatózou a dysregulacemi lipidového a glukózového metabolismu. Tyto poruchy provází metabolický syndrom (MS), jehož prevalence je výrazně vyšší v postmenopauzálním období než u žen ve fertilitní fázi života. **Cíl:** Pro objasnění mechanismů rozvoje těchto poruch v jejich raných fázích vývoje jsme sledovali vliv ztráty ovariálního cyklu na inzulinovou senzitivitu tkání, glukózový a lipidový metabolismus a jaterní steatózu. **Metodika:** Samicím potkanů kmene Wistar byla ve věku 8 týdnů chirurgicky provedena bilaterální ovariektomie (W-OVX), kontrolám sham operace. Následující 4 měsíce, během nichž se u W-OVX-potkanů rozvíjely poruchy spojené s postmenopauzálním MS, byly samice krmeny standardní dietou ad libitum, byl měřen příjem potravy a sledována tělesná hmotnost. **Výsledky:** W-OVX-samice vykazovaly o 9 % vyšší příjem potravy ($p < 0,01$), vyšší tělesnou hmotnost ($p < 0,05$) a množství viscerálního tuku ($p < 0,05$), zvýšenou koncentraci leptinu v cirkulaci ($p < 0,001$) a inzulinovou rezistenci svalové i tukové tkáně v porovnání s kontrolami. Sérové koncentrace glukózy, inzulinu, adiponektinu i hs-CRP stejně jako glukózová tolerance se mezi skupinami nelišily. Ovariektomie vedla k nadměrnému ukládání triacylglycerolů (TAG) do jater ($p < 0,001$), přestože sérové koncentrace TAG i cholesterolu nebyly zvýšeny. Zvýšená exprese CYP2E1 a snížená aktivita CYP4A v játrech se mohou podílet na snížené oxidaci mastných kyselin a jaterní steatóze pozorované u W-OVX. Zvýšená hladina reaktivního dikarboxylu metylglyoxalu ($p < 0,01$) a zhoršený poměr GSH/GSSG – indikátoru oxidačního stresu u W-OVX v játrech doprovázené zvýšenými hladinami AST a GGT ukazují na zhoršený oxidační i dikarboxylový stres, který se podílí na patogenezi jaterní steatózy. **Závěr:** Zhoršený metabolismus lipidů v játrech hraje důležitou roli v časných fázích postmenopauzálního MS. Tyto změny předchází zvýšení TAG a cholesterolu v séru i zhoršení glukózové tolerance. Zvýšený obsah TAG v játrech a porušená regulace některých izoform CYP 450 spolu se zvýšeným oxidačním i dikarboxylovým stresem se mohou podílet na rozvoji jaterní steatózy.

26PS Využití chytrých hodinek ke kardiorehabilitaci pacientů po infarktu myokardu: pilotní výsledky studie SmartRehab.

Mrázková J¹, Suchánek P¹, Svoboda J², Wohlfahrt P³

¹Laboratoř pro výzkum ateroskleróz IKEM, Praha

²Oddělení datového centra IKEM, Praha

³Klinika kardiologie IKEM, Praha

Úvod: Důležitým cílem kardiorehabilitace u pacientů po infarktu myokardu (IM) je zvýšení fyzické aktivity a kondice. Vzhledem k omezené dostupnosti kardiorehabilitačních programů sledujících tyto cíle v ČR je nutné hledat nové přístupy. **Cílem** randomizované studie SmartRehab je ověřit vliv kardiorehabilitace založené na využití chytrých hodinek ke zvýšení funkční kapacity pacientů po IM. V rámci pilotní fáze studie jsme si dali za cíl zjistit velikost účinku intervence, která je důležitá pro stanovení počtu pacientů potřebných k prokázání statisticky signifikantního efektu intervence. **Metodika:** V rámci pilotní fáze studie jsme randomizovali 32 pacientů (průměrný věk 52,1 ± 10,6 let, 94 % mužů), z toho 16 do intervenční a 16 do kontrolní skupiny. V intervenční větvi pacienti využívali chytré hodinky ke sledování dosažení doporučeného počtu kroků za den a počtu kroků během rychlé chůze. Data z hodinek vzdáleně sledovala studijní sestra. V případě nedodržování režimových změn motivovala pacienta ke zvýšení fyzické aktivity. V kontrolní větvi dostali pacienti obecná doporučení pro fyzickou aktivitu po IM. Na začátku studie a po 3 měsících intervence jsme stanovili VO_{2max} pomocí spiroergometrického vyšetření. **Výsledky:** Po 3 měsících došlo v intervenční skupině ke statisticky nevýznamnému zvýšení VO_{2max} o 1,18 ± 3,09 ml O_2 /kg/min ($p = 0,15$) a v kontrolní skupině se VO_{2max} změnilo o 0,02 ± 3,38 ml O_2 /kg/min ($p = 0,99$). K prokázání zvýšení VO_{2max} o 1,0 ± 3,2 ml O_2 /kg/min na hladině alfa 0,05 a statistické síle 90 % bude nutné do studie zařadit celkem 354 pacientů. Podle přechodných studií, při zvýšení VO_{2max} o 1 ml O_2 /kg/min lze očekávat redukcí rizika úmrtí po IM přibližně o 15 %. **Závěr:** Navržená intervence založená na využití chytrých hodinek má potenciál zvýšit funkční kapacitu a snížit kardiovaskulární riziko pacientů po IM. K prokázání tohoto efektu bude nutná intervenční studie s dostatečnou statistickou silou.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV19-09-00125. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena

27PS Vliv statinů na polarizaci makrofágů in vitro

Muffová B, Kauerová S, Bartušková H, Králová Lesná I, Poledne R

Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Výzkumy byl v minulosti prokázán zásadní vliv buněk imunitního systému na rozvoj kardiovaskulárních chorob. V naší laboratoři byl prokázán zásadní vztah mezi polarizací makrofágů in vivo v tukové tkáni ve vztahu s hypercholesterolemií v prozánětlivém směru. Dalšími experimenty bylo prokázáno signifikantní snížení proporce makrofágů M1 při užívání statinů. Jedním z mnoha efektů užívání statinů je snížení chronického zánětu v těle, což je demonstrováno snížením CRP v těle. Mechanismus, kterým k poklesu dochází, ani mechanismus polarizace makrofágů ve vztahu ke statinům není objasněn. **Cíl:** Cílem práce bylo zjistit, zda a jak statiny in vitro prostředí ovlivňují polarizaci makrofágů. **Materiál:** Experimenty byly prováděny na buňkách monocytární linie, které byly izolovány z periferní krve dárce. Jako statin by vybrán fluvastatin. **Metodika:** Monocyty z periferní krve byly izolovány na základě exprese povrchového markeru CD14. Izolované monocyty byly inkubovány s cytokiny a polarizovány do makrofágů tak, aby byl dosažen kýžený fenotyp M1 a M2. Po vystavení fluvastatinem byla u polarizovaných makrofágů kvantifikována a porovnána exprese specifických genů pomocí metody qPCR. Dále byla analyzována aktivita NO-syntázy pomocí Griessovy reakce. **Výsledky:** Data získaná analýzou qPCR ukazují, že statiny signifikantně snižují expresi zánětlivých markerů u M1-makrofágů ve srovnání s negativní kontrolou i M2-makrofágy. Při užití fluvastatinu u M1-makrofágů došlo k signifikantnímu snížení exprese například těchto markerů: NFkB, IL1 či IL6. Už tak velmi nízkou expresi zmíněných zánětlivých markerů u M2-makrofágů užití fluvastatinu neovlivnilo. Griessovou metodou bylo prokázáno, že fluvastatin výrazně snižuje aktivitu NO-syntázy u M1-makrofágů ve srovnání s M2-makrofágy a negativní kontrolou. Také výsledky tohoto experimentu naznačují, že fluvastatin neovlivňuje aktivitu NO-syntázy u protizánětlivých M2-makrofágů. **Závěr:** Dosavadní výsledky naznačují, že statiny ovlivňují zejména M1-makrofágy, a to v protizánětlivém směru. Prozatím bylo prokázáno, že jejich užití signifikantně snižuje expresi zánětlivých markerů a aktivitu NO-syntázy u M1-makrofágů. Dosavadní výsledky také naznačují, že užití statinů nemá vliv na fenotyp M2-makrofágů, u nichž se ani aktivita NO-syntázy ani exprese zánětlivých markerů po stimulaci statiny nikterak nezměnily. Dále bude analyzován fenotyp makrofágů průtokovou cytometrií a kvantifikována produkce cytokinů ELISA-testy.

28PS Detekce eozinofilních granulocytů v lidské tukové tkáni a jejich vztah ke kardiovaskulárním rizikovým faktorům: pilotní studiePaukner K^{1,2}, Bartušková H^{1,2}, Froněk J³, Kauerová S¹, Muffová B^{1,2}, Poledne R¹, Králová Lesná I^{1,4}¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha²Ústav geologie a paleontologie PŘF UK, Praha³Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Úvod: Eozinofilní granulocyty jsou tradičně spojovány s alergickými reakcemi a ochranou proti parazitům. Naproti tomu nedávné studie provedené na myších zdůrazňují jejich možnou roli v metabolismu tukové tkáně včetně jejich podílu na vzniku zánětlivého stavu sdruženého s obezitou. Tento projekt navazuje a rozšiřuje dosavadní poznatky o významu mechanismů vrozené imunity v aterogenezi. **Metody:** Předoperačně byla zjištěna přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů v anamnéze pacienta a byla odebrána nesrážlivá krev (EDTA). Tuková tkáň byla získána peroperačně během nefrektomie od žijícího dárce v programu realizovaném v IKEM. Bezprostředně po odběru byla tuková tkáň dočištěna a následně natrávena roztokem s kolagenázou. Získaná neadipocytární buněčná frakce (stromavaskulární) a krevní vzorky byly označeny mixem monoklonálních protilátek s fluorochromy (CD14-PC7; CD15-PE; CD16-ECD; CD45-FITC; Fixable Viability Dye eFluor-APC). Pomocí průtokové cytometrie byly eozinofilní granulocyty identifikovány v populaci leukocytů (CD45⁺) jako buňky CD15⁺ CD16⁻. Makrofágy stromavaskulární frakce byly identifikovány jako buňky CD14⁺ se subpopulací protizánětlivou (CD16⁻) a prozánětlivou (CD16⁺). **Výsledky:** Do studie bylo zařazeno 32 živých dárců ledvin. Zavedli jsme metodu rozšiřující dosavadní analýzu imunitních buněk v tukové tkáni o detekci eozinofilních granulocytů. Pilotní studie odhalila významnou infiltraci tukové tkáně eozinofilními granulocyty. Množství eozinofilních granulocytů bylo porovnáno v různých typech tukové tkáně a v krvi. Podíl populace eozinofilních granulocytů v PVAT koreloval s VAT ($p = 0,025$; $r = 0,423$), a naopak nebyl identifikován vztah mezi krevními eozinofilními granulocyty a žádnou z tukových tkání. Podíl eozinofilních granulocytů PVAT, nikoliv VAT, byl nižší u hypertoniků oproti zdravým jedincům ($p = 0,041$). Vliv kouření, koncentrace sérového cholesterolu, LDL-C a HDL-C a BMI na populaci eozinofilních granulocytů v PVAT ani VAT zde nebyl prokázán. Podíl eozinofilních granulocytů neměl vztah k žádné ze subpopulací makrofágů. **Závěr:** V rámci pilotní studie jsme zavedli metodu detekující eozinofilní granulocyty v lidské tukové tkáni průtokovou cytometrií. Výsledky naznačují souvislost mezi podílem populace eozinofilních granulocytů PVAT a VAT a budou součástí širšího projektu studujícího vliv kardiovaskulárních rizikových faktorů na mechanismy vrozené imunity účastnící se aterogeneze.

29PS Analýza spektra plazmatických žlučových kyselin u cholesterolové cholelitiázy

Staňková B, Vecka M, Frýba V, Žák A, Tomášová P

IV. interní klinika – gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Východisko: V patogeneze cholesterolové cholelitiázy (gallstone disease – GD) se uplatňuje především supersaturace žluči cholesterolem (i), hypomobilita žlučnicku (ii) a poruchy nukleace žluči (iii). Biliární cholesterol a žlučové kyseliny (bile acids – BA) pocházejí pouze z 10 % z cholesterolu syntetizovaného de novo, biliární cholesterol je tvořen především z HDL-cholesterolu a BA z LDL-cholesterolu. BA solubilizují žlučový cholesterol a jako signální molekuly ovlivňují řadu pochodů (syntéza primárních BA, regulace homeostázy lipidů, glukózy a energetického metabolismu). **Cíl práce:** Analyzovat vztahy koncentrací žlučnickových a plazmatických BA u pacientů s GD (i) a dále porovnat koncentrace plazmatických BA u osob s cholesterolovou GD a kontrolních osob (ii). **Materiál a metody:** U 41 osob s cholesterolovou GD jsme analyzovali koncentrace plazmatických a žlučnickových BA nalačno a plazmatické BA u 49 osob kontrolní skupiny (KON). BA byly měřeny hmotnostní spektroskopí. Všichni pacienti byli standardně klinicky a biochemicky vyšetřeni. **Výsledky:** Skupina s GD měla vyšší věk (58,8 vs 45,5 let; GD vs KON; $P = 0,001$); skupiny se nelišily zastoupením mužů. Pacienti s GD měli vyšší koncentrace celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu (3,17 vs 2,44 mmol/l; GD vs KON, $P = 0,001$) a glykémie (5,66 vs 4,85 mmol/l; GD vs KON, mmol/l; $P = 0,001$). Mezi koncentrací plazmatických a žlučnickových BA jsme prokázali významné korelace pro kyselinu chenodeoxycholovou, ursodeoxycholovou a lithocholovou ($P < 0,001$). Korelace mezi koncentrací kyseliny cholové v plazmě a žluči nebyly významné. Kontrolní skupina měla vyšší koncentrace celkových, primárních, sekundárních i volných žlučových kyselin ($P < 0,01$). **Závěry:** Vyšší koncentrace plazmatických BA u kontrolní skupiny pravděpodobně reflektují větší tělesný pool žlučových kyselin a v jeho důsledku i vyšší solubilizační kapacitu pro cholesterol secernovaný do žluče.

Dedikace: Práce byla podpořena výzkumnými projekty RVO VFN64165/2012 (MZ ČR) a PROGRES Q25 (1. LF UK).

30PS Vliv obezity na obsah tuku v játrech a hladinu VLDL po 60hodinovém hladověníŠedivý P¹, Kovář J¹, Dusilová T¹, Krauzová E², Šiklová M^{2,3}, Dezortová M¹¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha²Ústav patofyziologie 3. LF UK, Praha³Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod. Nealkoholové jaterní tukové onemocnění (NAFLD) postihuje v současné době více než 25 % dospělé populace a zřejmě úzce souvisí s pandemií obezity a diabetu. Ačkoli mechanismy vedoucí k akumulaci tuku v játrech jsou poměrně intenzivně studovány, dosud chybějí studie zabývající se efekty krátkodobé nutriční nebo jiné intervence na změny obsahu tuku v játrech, které lze hodnotit metodami magnetické rezonance. Je např. známo, že krátkodobé hladovění vede k akumulaci tuku v játrech u zdravých osob, není však známo jak na hladovění odpovídá jaterní tuk u obézních. Jaterní tuk je do cirkulace transportován lipoproteiny velmi nízké hustoty (VLDL) a není známo, jak hladovění ovlivní koncentraci VLDL u štíhlých/neobézních a obézních osob. **Cíl.** Charakterizovat odpověď obsahu tuku v játrech a koncentrace VLDL na krátkodobé hladovění u štíhlých/neobézních a obézních žen. **Studovaný soubor a metodika:** V rámci studie bylo vyšetřeno celkem 22 premenopauzálních žen – 11 neobézních (NOB): věk $36,6 \pm 7,5$ roku, BMI $21,4 \pm 1,6$ kg/m², a 11 obézních žen (OB): věk $34,5 \pm 7,9$ roku, BMI $34,5 \pm 4,8$ kg/m², u kterých byl stanoven obsah tuku v játrech (HFC) magnetickou rezonanční spektroskopií (1H-MRS) na začátku studie a po 60hodinovém hladovění. Současně byly z plazmy izolovány VLDL ultracentrifugací a stanovena jejich koncentrace. **Výsledky:** OB-ženy měly zvýšenou koncentraci TG ($1,5 \pm 0,6$ vs $0,8 \pm 0,3$ mmol/l, $p < 0,001$) a zvýšený obsah tuku v játrech ($7,9 \pm 9,1$ vs $0,9 \pm 0,4$ %, $p < 0,001$). U 5 OB-žen byla zjištěna steatóza (HFC > 5,5 %). Skupiny se nelišily v koncentraci cholesterolu ($4,2 \pm 0,6$ vs $4,0 \pm 1,0$ mmol/l). U NOB-žen indukovalo 60hodinové hladovění vzestup HFC z $0,9 \pm 0,4$ na $1,8 \pm 0,8$ % ($p = 0,001$) a nárůst koncentrace VLDL-TG z $0,29 \pm 0,14$ na $0,52 \pm 0,26$ mmol/l ($p = 0,005$) a koncentrace VLDL-C z $0,10 \pm 0,08$ na $0,19 \pm 0,11$ mmol/l ($p = 0,018$). U OB-žen nebyl žádných z těchto parametrů krátkodobým hladověním ovlivněn (HFC: $7,9 \pm 9,1$ vs $7,9 \pm 9,3$ %, VLDL-TG: $0,83 \pm 0,42$ vs $0,90 \pm 0,47$ mmol/l, VLDL-C: $0,26 \pm 0,12$ vs $0,26 \pm 0,13$ mmol/l). **Závěr.** U OB-žen byla zjištěna zvýšená produkce VLDL, která v souladu s dřívějšími pozorováními koreluje s obsahem tuku v játrech. Rozdíly v odpovědi jaterního tuku a koncentrace VLDL mezi neobézními a obézními ženami by mohly souviset např. se zvýšenou inzulínovou rezistencí u OB-žen a jsou předmětem dalšího studia.

31PS Metabolické a renoprotektivní účinky empagliflozinu u spontánně hypertenzních potkanů exprimujících lidský C-reaktivní proteinŠilhavý J¹, Mlejnek P¹, Šimáková M¹, Hüttl M², Marková I², Malínská H², Vaněčková I¹, Pravenec M¹¹Fyziologický ústav AV ČR, Praha²Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Diabetes 2. typu patří celosvětově mezi nejčastější příčiny morbidity a mortality. Nová perorální antidiabetika – glifloziny způsobují zvýšené vylučování glukózy močí pomocí blokády kotransportéru SGLT2, čímž zabraňují reabsorpci glukózy v ledvinách. Léčba glifloziny navíc významně snižuje poškození srdce a ledvin, odpovědné mechanismy ovšem nejsou známy. **Metodika:** Pro analýzu mechanismů kardioprotektivních a renoprotektivních účinků gliflozinů jsme použili spontánně hypertenzní potkany exprimující lidský C-reaktivní protein (SHR-CRP-potkani), model zánětu, metabolického syndromu a orgánového poškození. SHR-CRP-potkani byli krmeni standardní dietou (kontrolní skupina) nebo stejnou dietou s empagliflozinem v denní dávce 10 mg/kg tělesné hmotnosti (experimentální skupina) po dobu 8 týdnů. **Výsledky:** Po podání empagliflozinu vykazovali SHR-CRP-potkani ve srovnání s kontrolami nižší tělesnou hmotnost a hmotnost viscerálního tuku, sníženou akumulaci ektopického tuku v játrech a v ledvinách a redukované plazmatické koncentrace neesterifikovaných mastných kyselin a inzulínu. Léčba empagliflozinem byla asociovaná se sníženým oxidačním stresem v játrech a ledvinách a s nižší mikroalbuminurií. Metabolické a renoprotektivní účinky empagliflozinu byly asociovány se sníženou expresí genů regulujících oxidační stres a zánět v ledvinách a se zvýšenou expresí genů regulujících katabolismus mastných kyselin a sníženou expresí genů regulujících adipogenezi v játrech. **Závěr:** Léčba SHR-CRP-potkanů empagliflozinem snížila tělesnou hmotnost díky nižšímu ukládání viscerálního tuku a snížené akumulaci ektopického tuku v játrech a ledvinách, čímž došlo k redukci oxidačního stresu a zánětu a redukci mikroalbuminurie. Empagliflozin tak vykazuje významné protizánětlivé, antioxidantní a renoprotektivní účinky.

32PS Triglyceridy, polymorfizmy a riziko akutního koronárního syndromu v české populaciTodorovová V¹, Hubáček JA², Dlouhá L², Šatný M¹, Adámková V², Piřha J², Češka R¹, Vrablík M¹¹Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze²Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Zvýšená hladina plazmatických triglyceridů (TG) je považována za rizikový faktor rozvoje kardiovaskulárních onemocnění, včetně akutního koronárního syndromu (AKS). Finální hladiny TG jsou do značné míry ovlivněny genetickými faktory. V české populaci jsou mezi nejvýznamnějšími genetickými faktory ovlivňujícími hladiny TG polymorfizmy v genech pro APOA5, GCKR, MAP3K1, CTF1, CYP26A1, LRP1, CILP2, LIPC, APOE, GALNT2 a LPL. **Metodika:** V naší studii jsme analyzovali varianty ve výše zmíněných genech u 929 pacientů s AKS a u 936 zdravých kontrol (studie post-MONICA). Do studie byli zahrnuti pouze dospělí muži ve věku do 65 let. **Výsledky:** Hladiny plazmatických triglyceridů se významně nelišily mezi pacienty a kontrolami ($1,96 \pm 1,30$ mmol/l vs $2,06 \pm 1,47$ mmol/l). Nositelé alely GG (*rs2068888*, *CYP26A1*) se častěji ($P < 0,05$; OR; 95% CI – 1,24; 1,01–1,54) vyskytovali mezi pacienty. Rozdíly ve frekvencích ostatních variant nebyly statisticky významné, nicméně, s výjimkou GCKR, LRP1, GALNT2 a LPL, byly na základě vyšší hodnoty OR ($> 1,15$) využity pro výpočet rizikového genetického skóre. Jedinci se skóre ≥ 2 se vyskytovali častěji mezi pacienty s AKS než mezi kontrolami (47 % vs 40 %, $P = 0,002$; OR; 95% CI – 1.34; 1,11–1,60). **Závěr:** Genetické skóre složené ze 7 vybraných variant spojovaných s plazmatickými hladinami triglyceridů je signifikantním prediktorem AKS u českých mužů.

33PS Endoglin blockage is essential in hypercholesterolemia and hyperglycemia induced endothelial dysfunction in HAECsTripská K¹, Igreja e Sá IC¹, Vicen M¹, Havelek R², Eissazadeh S¹, Vitverová B¹, Nachtigal P¹¹Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic²Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

Introduction: It has been demonstrated that exposure of endothelial cells to hypercholesterolemia and hyperglycemia leads to increased levels of endoglin and cell adhesion molecules, as well as increased adhesion and transmigration of monocytes through endothelial monolayer. Carotuximab (TRC105), a monoclonal antibody that binds to endoglin, was originally developed for the use in oncology. However, there are no studies available to elucidate potential role of carotuximab treatment on Eng expression, signaling and function with respect to endothelial dysfunction development and/or prevention. **Aim:** Therefore, in this study, we hypothesized that carotuximab treatment prevents 7-ketocholesterol and hyperglycemia induced development of endothelial dysfunction by direct effect on Eng expression, signaling and function. **Material and Methods:** Human aortic endothelial cells (HAECs), passage 5, were cultured in EGM-2 media with appropriate supplements and 10% FBS until reaching 80% confluence. In hypercholesterolemia studies, cells were treated with carotuximab (300 $\mu\text{g}/\text{mL}$) for 1 hour, followed by addition of 7-ketocholesterol (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) for another 12 h. In hyperglycemia studies, cells were exposed to high glucose (45 mM) for 60 hours, followed by addition of carotuximab for another 12 hours and cells treated with 5 mM glucose and 40 mM mannitol served as osmotic control. Gene expression was measured by qRT-PCR. Protein levels, adhesion and transmigration of monocytes were assessed by flow cytometry. **Results:** Carotuximab pretreatment reduced endoglin protein expression and signaling in both hypercholesterolemia and hyperglycemia induced endothelial dysfunction. Despite increased expression of cell adhesion molecules carotuximab blockage of endoglin prevented increase of adhesion and transmigration of monocytes through endothelial monolayer in both hypercholesterolemia and hyperglycemia induced endothelial dysfunction. **Conclusion:** These results suggest that carotuximab-mediated endoglin blockage is essential in hypercholesterolemia and hyperglycemia induced endothelial dysfunction in HAECs and therefore that endoglin might be an interesting therapeutic target in diseases characterized by elevated cholesterol and glucose.

Časopis je indexován v:

Bibliographia medica Čechoslovaca | Bibliographia Medica Slovaca

Redakční rada:

Vedoucí odborný redaktor: prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., III. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

Zástupci vedoucího odborného redaktora: prof. MUDr. Daniel Pella, PhD., FICC, II. kardiologická klinika, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Košice | doc. MUDr. Branislav Vohnout, PhD., Ústav výživy, Fakulta ošetrovateľstva a zdravotníckych odborných štúdií, SZU v Bratislave

Členové redakční rady: prof. MUDr. Vladimír Blaha, CSc., III. interní gerontometabolická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové | prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM, III. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze | MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., Metabol KLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná lipidologická ambulancia MED PED centrum, Bratislava | prof. MUDr. Ján Murín, CSc., FESC, I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto | prof. MUDr. Juraj Payer, CSc., FRCP, V. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Ružinov | doc. MUDr. Katarína Rašlová, CSc., Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave | prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., I. interní kardiologická klinika LF MU a FN U sv. Anny v Brně

©Facta Medica, s.r.o., Brno 2021



Atheroreview, časopis odborně garantovaný Českou společností pro aterosklerózu a Slovenskou asociáciou aterosklerózy

Periodicita: Vychází 3krát ročně | **Registrační značka MK ČR E 22400** | ISSN 2464-6555 (print) | ISSN 2464-6563 (online) | **Vydavatel:** Facta Medica, s.r.o., Srbská 2186/19, 612 00 Brno, Česká republika, IČO 28298110, tel. +420 737 985 593, mail: fama@fa-ma.cz; www.fa-ma.cz | **Šéfredaktor:** PhDr. Boris Skalka | **Zodpovědný redaktor:** PhDr. Eliška Skalková | **Užší redakční rada:** prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. | prof. MUDr. Daniel Pella, PhD. | doc. MUDr. Branislav Vohnout, PhD. | **Grafické zpracování:** Facta Medica, s.r.o. | **Jazykový redaktor:** redakce časopisu | **Překlady:** PhDr. Věra Vystavělová | **Citační zkratka:** **AtheroRev**

AtheroRev 2021; 6(Supplementum 2) – pouze on-line, vychází 25. 11. 2021 | Rukopisy, objednávky, náměty a připomínky zasílejte na adresu redakce: fama@fa-ma.cz | korespondenční adresa: Facta Medica, s.r.o., Jana Babáka 11, 612 00 Brno, Česká republika

www.atheroreview.eu