

## Abstrakt:

**Úvod:** Vysoké kardiovaskulární riziko u pacientů s chronickým onemocněním ledvin je částečně způsobeno poruchou minerálové rovnováhy, mikrozánětem a oxidačním stresem. Pacienti s CKD kumulují tradiční i netradiční KV rizikové faktory. Mezi netradiční biomarkery spojené s KV rizikem patří i FGF23, matrix-metaloproteinázy a placentární růstový faktor. FGF23 je fosfaturický hormon a inhibitor syntézy kalcitriolu, je asociován s cévními kalcifikacemi. Matrix-metaloproteinázy (MMP-2, MMP-9), jsou proteolytické a prozánětlivé enzymy, přispívající k remodelaci myokardu. Placentární růstový faktor (PIGF) je proangiogenní cytokin, který je ve zvířecím modelu spojen s hypertrofií levé komory. Hladiny FGF23, MMPs i PIGF jsou u CKD nemocných zvýšené.

**Cíl:** Cílem naší práce bylo popsat dynamiku změn vybraných nových biomarkerů KV rizika (FGF23, MMP-2, MMP-9 a PIGF) v různých stádiích CKD 1-5 a popsat jejich asociace s tradičními markery KV rizika. Dále jsme zjišťovali, zda existuje vztah mezi těmito markery a echokardiografickými parametry u nemocných s CKD stádia 2-4.

**Metody:** Do průřezové studie jsme zahrnuli 80 nemocných s CKD stádia 1-5 a 44 zdravých kontrol. V další, prospektivní studii, byl sledován vývoj echokardiografických parametrů u 62 subjektů s CKD 2-4, po průměrnou dobu 36±10 měsíců. Hladiny FGF23, MMP-2, MMP-9 a PIGF byly měřeny metodou ELISA. K detekci nezávislých korelací byla použita multivariantní regresní analýza.

**Výsledky:** V průřezové studii byly hladiny FGF23 a MMP-2 vyšší u CKD nemocných než u kontrol. Byly zjištěny nezávislé korelace mezi hladinou FGF23 a MMP-2, mezi FGF23 a parathormonem, mezi MMP-2 a fosfatémií, inverzní korelace mezi FGF23 a kalcitriolem. FGF23 bylo vyšší u osob s anamnézou KV onemocnění. V prospektivní studii byly počáteční vs. konečné parametry následující: zvýšení hmotnosti levé komory (LVMI) u 29% vs. 37,1% nemocných, diastolická dysfunkce LK u 74,1% vs. 75,8% nemocných. Byly zjištěny následující nezávislé korelace: LVMI s hladinou PIGF, cholesterolem, BNP, krevním tlakem a sérovým kreatininem. EN-RAGE s rozměrem levé síně a inverzně s poměrem E/A, jenž je korelátem diastolické funkce.

**Závěry:** Naše data svědčí pro asociaci markerů metabolické a kostní choroby se zánětem a KV rizikem u nemocných s CKD. Další výzkum by měl ukázat, zda jde o kauzální souvislost a zda terapeutická modulace hladin popsaných biomarkerů může zmírnit KV riziko u této populace.

