

## **Abstrakt**

Tato dizertační práce se zabývá jednak klasickými hemodynamickými a metabolickými rizikovými faktory kardiovaskulárních (KV) onemocnění vč. metabolického syndromu a jejich interakcemi ovlivňující tepennou tuhost, jednak jsme v této souvislosti blíže studovali solubilní receptor pro koncové produkty pokročilé glykace (advanced glycation endproducts – AGE, receptor sRAGE) a jeho roli jako prediktora KV rizika. Aortální rigidita je dnes vnímána jako subklinická orgánová komplikace hypertenze a vyšetření aortální pulzové vlny (aPWV) je zahrnuto mezi doporučená vyšetření hypertoniků. Osa AGE/RAGE participuje na různých úrovních aterosklerotického procesu i tepenné tuhosti. Solubilní forma RAGE je přirozeně se vyskytujícím inhibítorem patologických účinků zprostředkovaných přes transmembránový RAGE a mnohými autory je považován za potenciálního ukazatele budoucího onemocnění. Práce je založena na 4 monotematicky zaměřených vědeckých publikacích zkoumajících rizikové faktory KV onemocnění u dvou odlišných populačních souborů. První dvě práce studují populaci obecnou v rámci epidemiologického šetření náhodně vybraného vzorku obyvatel v okrese Plzeň město. V ostatních publikacích jsme se zaměřili na populaci potomků pacientů s předčasnou manifestací (před 50. rokem) ischemické choroby srdeční a porovnávali jsme jejich KV rizikové faktory s kontrolní skupinou. U obecné populace jsme prokázali lineárně narůstající aPWV se zvyšujícím se počtem rizikových faktorů metabolického syndromu ( $p$  pro trend 0,0001). Koncentrace sRAGE pozitivně korelovaly s HDL cholesterolem a vitaminem D, zatímco negativně s věkem, BMI, obvodem pasu, středním arteriálním tlakem, triglyceridy, glykemií a aPWV ( $p$  pro vše  $\leq 0,0145$ ). Nízké koncentrace sRAGE signifikantně predikovaly nárůst aPWV pouze u hypertoniků nediabetiků. Hypertenzní jedinci s nízkými koncentracemi sRAGE vykazovali vyšší aPWV než ti s vysokými koncentracemi sRAGE ( $p=0,03$ ), toto platilo pouze u hypertoniků neužívajících blokátory systému renin-angiotensin-aldosteron. U populace potomků nemocných s předčasnou ICHS jsme pomocí systému SCORE poukázali na celkově vyšší kardiovaskulární riziko oproti kontrolní skupině, a to jak aktuální riziko vztažené na věk 40 let, tak i na věk 60 let (u obou  $p < 0,0001$ ). Dále měli potomci vyšší rychlost aPWV a nižší hladiny sRAGE ( $p \leq 0,009$ ). Klinické využití měření tepenné tuhosti je vhodné k identifikaci jedinců, kteří se pohybují v pásmu nízkého KV rizika, ale mají na svůj věk vyšší aortální rigiditu. Kromě aPWV bychom potřebovali ještě další biomarkery, které by nám pomohly jedince ve zvýšeném riziku včas odhalit. Osa AGEs a receptor RAGE se svou volně cirkulující formou sRAGE se zdá být slibným potentním místem jak v rámci stratifikace KV rizika, tak v eventuelních možnostech intervence.