

ABSTRAKT:

Bilirubin je hlavní produkt katabolismu hemu v krevním řečišti s významnými antioxidačními vlastnostmi. Ty se uplatňují u chorob spojených se zvýšeným oxidačním stresem, mezi které patří zejména choroby srdce a cév i nádorová onemocnění.

V první části této práce jsem se zabývala zmapováním sérových koncentrací bilirubinu v běžné české populaci, které byly stanoveny na 1 % náhodně vybraném vzorku české populace, současně s prevalencí Gilbertova syndromu. Koncentrace bilirubinu byly stanoveny i v rámci jednotlivých polymorfismů genu *UGT1A1* (*OMIM*191740*) řídícího biotransformaci bilirubinu v játrech, včetně jejich asociace se základními rizikovými faktory aterosklerózy. V rámci této studie jsme v české populaci zjistili i překvapivě vysokou prevalenci zvýšených aktivit jaterních enzymů, které představují další významný rizikový faktor vzniku kardiovaskulárních chorob. V další části této práce jsme stanovili i koncentrace bilirubinu u skupiny pacientů s akutním koronárním syndromem, které byly významně nižší v porovnání s běžnou populací.

V druhé části výzkumného projektu byl na polské větvi epidemiologické studie HAPIEE zkoumán vztah plazmatických koncentrací bilirubinu a jednotlivých variant polymorfismů genu *UGT1A1* na celkovou a kardiovaskulární mortalitu. Z výsledků vyplývá, že plazmatické koncentrace bilirubinu se významně podílejí zejména na celkové a nádorové mortalitě.

V závěru práce uvádím i dílčí výsledky dalších spoluautorských prací, které reflektují rizikový profil naší populace. Alarmující je zejména nárůst prevalence obezity včetně metabolického dopadu. Kromě tradičních epidemiologických ukazatelů nabývají na významu i nové, kromě sérových koncentrací bilirubinu se potentním biomarkerem jeví i koncentrace kyseliny močové.

Klíčová slova: Bilirubin, kardiovaskulární choroby, Gilbertův syndrom, promotorové varianty genu *UGT1A1*, mortalita