



# PREWENCJA CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH

Małgorzata Sobieszkańska



KARKONOSKA PAŃSTWOWA SZKOŁA WYŻSZA



KARKONOSKA PAŃSTWOWA SZKOŁA WYŻSZA  
w Jeleniej Górze



Małgorzata Sobieszkańska

# **PREWENCJA CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH**

Jelenia Góra 2011

RADA WYDAWNICZA  
KARKONOSKIEJ PAŃSTWOWEJ SZKOŁY WYŻSZEJ

Tomasz Winnicki (przewodniczący), Grażyna Baran,  
Izabella Błachno, Aleksander Dziuda, Barbara Mączka,  
Kazimierz Stąpór, Józef Zaprucki

RECENZENT

Witold Pilecki

PROJEKT OKŁADKI

Barbara Mączka

PRZYGOTOWANIE DO DRUKU

Barbara Mączka

DRUK I OPRAWA

ALEX Drukarnia Wydawnictwo  
ul. Chałubińskiego 20a, Jelenia Góra

WYDAWCA

Karkonoska Państwowa Szkoła Wyższa  
w Jeleniej Górze  
ul. Lwówecka 18  
58-503 Jelenia Góra

ISBN 978-83-61955-12-2

Niniejsze wydawnictwo można nabyć w Bibliotece i Centrum Informacji  
Naukowej Karkonoskiej Państwowej Szkoły Wyższej w Jeleniej Górze,  
ul. Lwówecka 18, tel 75 645 33 52

## Spis treści

Od Autora .....	5
1. Podstawy kliniczne chorób sercowo-naczyniowych (CVD) .....	7
1.1. Choroba niedokrwienności serca .....	8
2. Epidemiologia chorób sercowo-naczyniowych .....	14
3. Patofizjologia miażdżycy .....	20
4. Czynniki ryzyka miażdżycy .....	27
4.1. Czynniki niemodyfikowalne .....	30
4.2. Czynniki modyfikowalne .....	35
5. Rekomendacje w zakresie prewencji choroby sercowo- -naczyniowej .....	52
5.1. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego .....	55
6. Znaczenie treningu dla układu krążenia .....	61
6.1. Uwarunkowania genetyczne .....	61
6.2. Kardio-wazoprotekcyjne efekty treningu .....	64
6.3. Wydolność fizyczna .....	71
7. Aktywność fizyczna w prewencji chorób sercowo- -naczyniowych.....	78
8. Dieta a trening fizyczny .....	87
9. Prewencja CVD u osób starszych .....	92
9.1. Czynniki ryzyka CVD u osób starszych .....	93
9.2. Dieta u starszych chorych z CVD .....	98
9.3. Rehabilitacja kardiologiczna .....	99
10. Specyfika CVD u kobiet .....	105
11. Miażdżycy a zaburzenia erekcji .....	115



## Od Autora

Choroba sercowo-naczyniowa (CVD), obejmująca chorobę niedokrwienną serca, niedokrwienny udar mózgu i chorobę tętnic obwodowych, jest główną przyczyną zachorowalności i zgonów na świecie. CVD stanowi największy problem zdrowotny, określany nawet mianem pandemii XXI wieku. Wspólnym podłożem powyższych jednostek chorobowych jest proces miażdżycowy toczący się w różnych obszarach układu krążenia.

U mężczyzn choroby układu krążenia stanowią łącznie 43% wszystkich przyczyn zgonu, natomiast aż 55% kobiet umiera z powodu szkód poczynionych przez miażdżycę. W Polsce choroby sercowo-naczyniowe są najpoważniejszym wyzwaniem zdrowotnym; odpowiadają za 40% wszystkich przypadków hospitalizacji i 50% wszystkich zgonów. Niestety w pierwszych latach XXI wieku Polska, w porównaniu z krajami Unii Europejskiej, wykazuje prawie 2-krotnie wyższe wskaźniki umieralności wywołanej przez CVD.

Obecnie znamy ponad 300 czynników ryzyka miażdżycy, ale działania prewencyjne powinny się koncentrować na zwalczaniu kilku najważniejszych, takich jak: palenie tytoniu, brak ruchu, zaburzenia odżywiania, nadciśnienie tętnicze, szybka akcja serca, upośledzona tolerancja glukozy i cukrzyca, otyłość trzewna oraz przewlekłe stany zapalne.

Na znaczenie działań profilaktycznych wskazują szacunki mówiące o tym, że za zmniejszeniem umieralności spowodowanej CVD w 45-75% stoją działania prewencyjne zmieniające wpływ czynników ryzyka, a w 25-55% różne formy leczenia.

Generalna strategia ograniczania strat wywołanych w społeczeństwie przez choroby sercowo-naczyniowe polega na minimalizowaniu wpływu czynników ryzyka miażdżycy w ramach prewencji pierwotnej i wtórnej. Szerzenie wiedzy w tym zakresie powinno być domeną szeroko pojmowanego środowiska medycznego. Trzeba jednak ze smutkiem stwierdzić, że poziom świadomości w zakresie prewencji chorób sercowo-naczyniowych jest wysoce niezadowolający. Dotyczy to nie tylko chorych, ale także pracowników ochrony zdrowia, jak również studentów medycyny i studentów innych kierunków kształcących w zawodach medycznych.

Niniejsza publikacja jest próbą zwiększenia świadomości i zakresu wiedzy u studentów, którzy w nieodległej przyszłości powinni podejmować działania edukacyjne w zakresie prewencji choroby sercowo-naczyniowej wśród oddanych im pod opiekę pacjentów.

*Małgorzata Sobieszkańska*

# 1. PODSTAWY KLINICZNE CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH (CVD)

Z punktu widzenia epidemiologii i prewencji bardzo istotne jest traktowanie choroby sercowo-naczyniowej w sposób kompleksowy. W tej grupie sklasyfikowano trzy główne jednostki chorobowe, a mianowicie: chorobę niedokrwienną serca (IHD), niedokrwienny udar mózgu oraz chorobę tętnic obwodowych. Choroba niedokrwienna wiecie absolutny prym, jeśli chodzi o statystyki zachorowalności i umieralności.

Jeśli chodzi o występowanie udaru mózgu, jego częstość rośnie wykładniczo wraz z wiekiem; w grupie wiekowej 75–84 lat udar dotyka rocznie ok. 1500 na 100 tys. osób. To schorzenie stanowi trzecią przyczynę śmierci w wielu krajach. Krwotok śródmózgowy i podpajęczynówkowy przyczynia się odpowiednio do 10% i 5% wszystkich udarów mózgu. Niedokrwienny udar mózgu jest wywołany miażdżycą tętnic mózgowych, materiałem zatorowym pochodzącym z serca (powikłanie migotania przedsionków) lub łuku aorty, ale znaczny odsetek przyczyn pozostaje nieokreślony. Czynniki ryzyka udaru mózgu są praktycznie zbieżne z tzw. czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy.

Choroba naczyń obwodowych wywołań jest także procesem miażdżycowym i, co ciekawe, niezależnie od wieku występuje z taką samą częstością u kobiet i mężczyzn. Warto podkreślić, że spośród wspólnych czynników ryzyka z IHD najsilniejszy związek przyczynowo-skutkowy w tej chorobie występuje z paleniem tytoniu. Zmiany miażdżycowe mogą ostatecznie do prowadzić do okluzji poszczególnych tętnic, upośledzając istotnie ukrwienie określonych narządów. Najczęstszą postacią kliniczną choroby naczyń obwodowych jest niewydolność tętnic zaopatrujących kończyny dolne, co przekłada się na upośledzenie gojenia się ran oraz charakterystyczny objaw napadowego bólu podczas chodzenia, wymuszającego zatrzymywanie się i odpoczynek, co określa się mianem chromania przestankowego. Ostre niedokrwienie może też dotyczyć np. jelit czy innych narządów jamy



brzuszej. Bardzo groźny jest zator tętnicy kręzkowej, doprowadzający do martwicy i następnej perforacji jelit; obraz kliniczny jest często niejednoznaczny, bo np. późno pojawiają się typowe symptomy „ostrego brzucha”, a śmiertelność przy tym powikłaniu miażdżycowej choroby naczyń obwodowych sięga 90% przypadków.

Podsumowując, wszystkie tzw. choroby sercowo-naczyniowe rozwijają się na podłożu nasilonego procesu miażdżycowego w naczyniach tętniczych. Udowodniono, że odległe rokowanie u pacjentów zagrożonych tymi schorzeniami jest zawsze obciążone dużym ryzykiem istnienia choroby miażdżycowej w innych obszarach układu naczyniowego.

Przykładowo, osoby z chromaniem przestankowym mają 2–4 razy większe ryzyko wystąpienia zawału serca, udaru mózgu, czy niewydolności serca, w porównaniu z ogólną populacją, natomiast u chorych po zawale mięśnia sercowego zagrożenie niewydolnością serca lub udarem mózgu wzrasta 3–6 razy. A zatem działania prewencyjne i terapeutyczne mają u tych chorych wspólny cel – opóźnienie rozwoju miażdżycy, która daje o sobie znać u tej samej osoby w postaci różnych jednostek chorobowych.

Jak już wspomniano, najczęstszą formą miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej jest choroba niedokrwienna serca, która, głównie poprzez zawał serca, ale także arytmie komorowe i niewydolność serca, powoduje największą liczbę zgonów.

## **1.1. Choroba niedokrwienna serca**

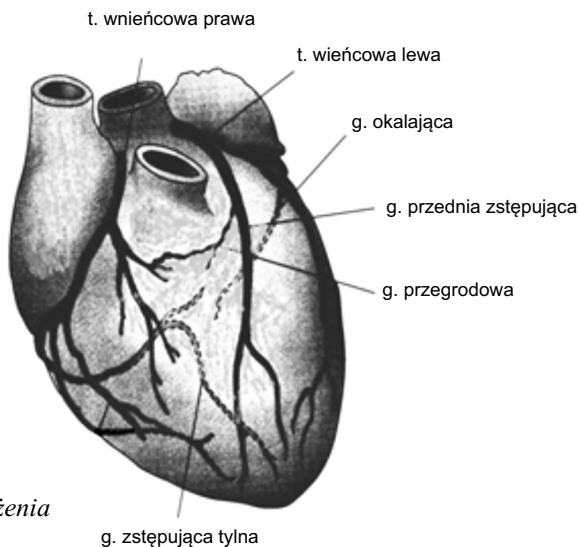
Choroba niedokrwienna serca (ang. IHD; *ischemic heart disease*) to najogólniej ujmując zespół objawów klinicznych o zróżnicowanej etiopatogenezie, które są spowodowane zbyt małą podażą tlenu i substratów energetycznych w stosunku do zapotrzebowania mięśnia sercowego. Inaczej mówiąc, niedokrwienie mięśnia sercowego powstaje, gdy pojawia się stan nierównowagi pomiędzy aktualnym zapotrzebowaniem komórek serca na tlen i substraty energetyczne, które są niezbędne do

podtrzymania procesów metabolicznych, a możliwościami ich dostarczenia przez tętnice wieńcowe.

Ponieważ najczęstszą przyczyną wiodącą do niedokrwienia mięśnia sercowego są zmiany miażdżycowe lub skurcz w tętnicach wieńcowych, inna nazwa IHD to „choroba wieńcowa” (ang. CAD; *coronary artery disease*).

Krążenie wieńcowe stanowi prawie 5% objętości wyrzutowej serca. Normalnie nasierdziowe odcinki tętnic wieńcowych dynamicznie adaptują się do aktualnego zapotrzebowania, natomiast przy zwężeniu tętnic wieńcowych hemodynamika ulega zaburzeniu, tzn. rezerwa wieńcowa zmniejsza się, a przy pojawieniu się czynników zwiększających pracę serca (wysiłek fizyczny, stres, niska temperatura) ukrwienie serca staje się niewystarczające, prowadząc do objawów klinicznych.

Do czynników mogących upośledzać przepływ wieńcowy należą: stabilna blaszka miażdżycowa, zakrzep przyścienny, zakłócenie autoregulacji mikrokrażenia, skurcz naczyń, czy niskie ciśnienie perfuzji (np. hipotonia i hipowolemia).



Ryc. 1. Schemat krążenia wieńcowego

Podczas ostrego niedokrwienia serca brak tlenu upośledza oksydację (utlenianie) zarówno glukozy, jak i wolnych kwasów tłuszczowych

(FFA), dlatego głównym źródłem energii (ATP) staje się enzymatyczna glikoliza cytoplazmatyczna. Pod wpływem amin katecholowych (adrenaliny i noradrenaliny), wydzielanych podczas tej stresowej sytuacji, nasila się hydroliza tłuszczów, są uwalniane FFA, które docierają do serca. Wskutek zmniejszonej podaży glukozy w sercu nasila się oksydacja FFA, stając się jedynym źródłem ATP. Jest to proces wytwarzający mało ATP, a zużywający dużo tlenu, dlatego szybko maleją zapasy tlenu, co zmusza komórkę już po kilku sekundach do przejścia na glikolizę beztlenową, w wyniku czego gromadzą się mleczały i jony wodorowe ( $H^+$ ). Już po kilkusekundowym niedokrwieniu występuje upośledzenie kurczliwości i relaksacji komór serca. Jeśli w ciągu ok. 45–60 minut nie nastąpi powrót ukrwienia (reperfuzja) mięśnia sercowego, dochodzi do nieodwracalnego uszkodzenia (martwicy) komórek serca, czyli zawału serca.

**Klasyfikacja choroby wieńcowej** ulegała stopniowym zmianom. Obecnie można przyjąć następujący podział klinicznych objawów choroby wieńcowej:

1. Stabilna (przewlekła) choroba wieńcowa.
2. Ostre zespoły wieńcowe (OZW), które obejmują:
  - niestabilną dławicę piersiową;
  - zawał serca;
  - nagły zgon sercowy (80% przypadków).

### ***Stabilna choroba wieńcowa***

Zasadniczym objawem przewlekłej, ustabilizowanej choroby wieńcowej jest **ból dławicowy** (dusznicza bolesna, dławica piersiowa, *angina pectoris*), występujący podczas wysiłku fizycznego lub stresu, gdy rezerwa wieńcowa jest niewystarczająca. Przyczyną anatomiczną napadów dławicy piersiowej jest z reguły tzw. twarda, stabilna blaszka miażdżycowa, powodująca istotne klinicznie zwężenie tętnic wieńcowych (>75% światła). Powstające w trakcie takiego epizodu niedokrwienia kwaśne produkty metabolizmu, kwas mlekowy i adenozylna, drażnią współczulne włókna aferentne, powodując odczuwanie bólu.

Do rozpoznania dławicy piersiowej niezbędny jest wywiad z pacjentem i ustalenie umiejscowienia bólu (okolice mostka), typowego pro-

mieniowania bólu, charakteru bólu (duszący, ściskający, rozrywający); okoliczności wyzwalających ból (wysiłek, emocje, zimna pogoda) i warunków ustąpienia bólu (znika w ciągu kilku minut po przerwaniu wysiłku lub zażyciu azotanów). Niezbędne do postawienia rozpoznania choroby wieńcowej jest wykonanie badań elektrokardiograficznych: w spoczynku, podczas tzw. testu wysiłkowego na bieżni ruchomej oraz 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera. Dodatkowo stosuje się badania obrazowe, takie jak echokardiografia, scyntygrafia perfuzyjna, a także tomografia komputerowa. Bardzo istotnym badaniem, wykazującym ewidentnie miejsca i stopień zwężenia tętnic wieńcowych przez zmiany miażdżycowo-zakrzepowe, jest inwazyjne badanie angiograficzne krążenia wieńcowego, czyli koronarografia.

### ***Ostre zespoły wieńcowe***

Pojęcie ostrych zespołów wieńcowych powstało na bazie patofizjologicznych właściwości blaszki miażdżycowej, związanych z jej podatnością na pęknięcie (tzw. blaszka niestabilna) i ryzyku sformowania wtórnego zakrzepu, co grozi w krótkim czasie całkowitym zamknięciem (okluzją) danej tętnicy wieńcowej i lokalnym ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego. Czynnikiem wyzwalającym pęknięcie blaszki mogą być wysiłek fizyczny lub sytuacja stresogenna, związane z sympatykotonią.

Typ ostrego zespołu wieńcowego zależy od stopnia zwężenia (obturacyj) tętnicy, labilnej równowagi pomiędzy powstawaniem zakrzepu i antagonistycznym doń procesem fibrynolizy oraz czasu trwania zamknięcia naczynia. W najgorszej sytuacji – całkowitego zamknięcia danego naczynia trwającego powyżej 40 min, ostre niedokrwienie skutkuje nieodwracalnym efektem, ogniskiem martwicy w mięśniu sercowym, czyli zawałem serca.

Kryteriami pozwalającymi na postawienie rozpoznania OZW są: (1) dynamicznie pogarszający się stan kliniczny pacjenta, który zgłasza nietypowy, przedłużający się w czasie i narastający w natężeniu atak dławicy piersiowej niereagujący na standardowe leczenie oraz (2) wstępny zapis EKG.

Do opisu zmian w EKG typowych dla OZW stosowana jest terminologia: „zawał serca z uniesieniem ST w fazie ostrej”, czyli STEMI (*ST-elevation-myocardial infarction*) lub „zawał serca bez uniesienia ST w fazie ostrej”, czyli NSTEMI (*Non-ST-elevation-myocardial infarction*). W większości przypadków bez uniesienia odcinka ST ostatecznie rozpoznaje się niestabilną dławicę lub zawał serca bez załamka Q, a tylko rzadko zawał z załamkiem Q. Z kolei u większości chorych z przetrwałym uniesieniem ST rozwija się ostatecznie zawał z załamkiem Q, a jedynie u niektórych zawał serca bez załamka Q. Poza objawami klinicznymi i zmianami odstępu ST-T we wstępnym zapisie EKG, w diagnostyce różnicowej OZW niezwykle istotne jest oznaczenie stężenia we krwi chorego markerów martwicy mięśnia sercowego, takich jak: troponiny I i T, mioglobina i CK-MB (izoenzym kinazy kreatynowej). Wyniki oznaczeń markerów martwicy pozwalają odróżnić już dokonany zawał serca od niestabilnej dławicy. Podobne znaczenie ma pojawienie się w zapisie EKG u chorego z OZW patologicznego załamka Q, co także jest dowodem na dokonanie się zawału zwanego dawniej zawałem pełnościennym.

Dopóki markery zawału serca nie są podwyższone, a w zapisie EKG nie pojawi się patologiczny załamek Q chorego można uchronić przed martwicą mięśnia sercowego, przeprowadzając zabieg tzw. pierwotnej interwencji wieńcowej (ang. PCI; *primary coronary intervention*), polegający najczęściej na mechanicznym rozszerzeniu zamkniętej tętnicy (po zdiagnozowaniu zwężenia w badaniu koronarograficznym) metodą angioplastyki wieńcowej (PTCA), wzmacnianym założeniem metalowego stentu zabezpieczającego rozszerzone miejsce przed powtórным zwężeniem (restenozą).

Warto podkreślić, jak ważne przy podejrzeniu incydentu OZW jest szybkie zdiagnozowanie (swoiste zmiany niedokrwienne w zapisie EKG) i przetransportowanie chorego na oddział kardiologii inwazyjnej. Niestety, w Polsce do 30% chorych z ostrym zawałem serca umiera w okresie przedszpitalnym.

## Piśmiennictwo

1. Banasik J. L.: Cardiac function. W: Pathophysiology. Third edition. J. L. Banasik, Copstead L.E.C. (eds), Elsevier-Saunders, St. Louis, 2005, s. 430-462.
2. Braunwald E., Zippes D., Libby P.: Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Sixth edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001, s. 1238-1240.
3. Chiodo C.P., Carlson W.: Choroba niedokrwienna serca. W: Patofizjologia chorób serca. L.S. Lilly (ed.), wyd. I polskie, W. Musiał (red.), Urban & Partner, Wrocław, 1996, s. 102-117.
4. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej – wersja skrócona. Czwarta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw do spraw prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. Kardiologia Polska 2008; 66: 4 (supl. 1): S7.
5. Harper S., Hyver S., Kim P., Rhines L.: Podstawy anatomii i czynności serca. W: Patofizjologia chorób serca. L.S. Lilly (ed.), wyd. I polskie, W. Musiał (red.), Urban & Partner, Wrocław, 1996, s. 2–17.
6. Jagielski J., Górnicki M., Sobieszcańska M.: Układ krążenia. W: Patofizjologia, S. Maśliński, J. Ryzewski (red.), PZWL, Warszawa, 2009, s. 546–630.
7. Klabunde R.E.: Cardiovascular Physiology Concepts, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, s. 41–90.
8. Kusumoto F.: Cardiovascular disorders: heart disease. W: Pathophysiology of Disease. An Introduction to Clinical Medicine. Third edition, S.J. McPhee, V.R. Lingappa, W.F. Ganong, J.D. Lange (eds.). Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2000, s. 224–257.
9. Pumphrey C.W.: Choroby układu krążenia. W: Choroby wewnętrzne, J. Axford (red.), Urban & Partner, Wrocław, 1998, s. 287–410.
10. Parums D.V., Holloway P.: Cardiovascular Disease. W: Essential Clinical Pathology. D.V. Parums (ed.), Blackwell Science, Oxford, 1996, s. 286–287.
11. Opolski G., Filipiak K.J., Poloński J.: Ostre zespoły wieńcowe. Urban & Partner, Wrocław, 2002, s. 1–6.
12. Lilly L.S.: Elektrokardiogram. W: Patofizjologia chorób serca. L.S. Lilly (ed.), wyd. I polskie, W. Musiał (red.), Urban & Partner, Wrocław, 1996, s. 57–87.

## 2. EPIDEMIOLOGIA CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH

Na początku XXI wieku choroby układu sercowo-naczyniowego były bezpośrednią przyczyną ponad 4 mln zgonów w Europie, z tego u 1,9 mln mieszkańców państw Unii Europejskiej. CVD stanowiła przyczynę 43% zgonów wśród mężczyzn oraz 55% wśród kobiet [1, 2].

W 2000 r. choroba sercowo-naczyniowa doprowadziła do 16,7 mln zgonów na całym świecie, z czego choroba niedokrwienna serca (IHD) była przyczyną 6,9 mln zgonów [3].

**Tabela 1.** Całkowita liczba zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych w Europie [1]

	Wszystkie przyczyny	Przyczyny krążeniowe		
		IHD	udar mózgu	
mężczyźni	4 519 403	1 963 644	967 258	504 307
kobiety	4 336 346	2 307 945	983 229	775 571

O tym jak poważne obciążenie nie tylko zdrowotne, ale i ekonomiczne stanowią dla społeczeństwa choroby układu krążenia świadczy fakt, że w 2003 roku w krajach Unii Europejskiej całkowite koszty wynikające z CVD wyniosły 168 757 mln euro [4].

Prognozy przewidują, że w nieodległej przyszłości, bo już w 2020 roku choroba niedokrwienna serca będzie najważniejszą przyczyną zgonów w populacji światowej, głównie za sprawą krajów rozwijających się [5].

Śmiertelność z powodu CVD wykazuje zależność od wieku, płci, statusu socjoekonomicznego, grupy etnicznej oraz regionu geograficznego. Wzrasta wraz z wiekiem, jest wyższa u mężczyzn i osób o niskim statusie socjoekonomicznym oraz w krajach Europy Środkowo-Wschodniej. Śmiertelność i zachorowalność z powodu CVD w krajach europejskich jest wyższa w państwach o niższym statusie socjoekonomicznym, co tłumaczy się różnicami w występowaniu podstawowych

czynników ryzyka, takich jak: palenie tytoniu, ciśnienie tętnicze krwi oraz poziom cholesterolu i glukozy we krwi [6].

W krajach Europy Zachodniej od lat 70. XX wieku całkowita śmiertelność z powodu CVD stale spada w całym przekroju wiekowym społeczeństwa [7]. Podobna tendencja spadkowa w Europie Środkowo-Wschodniej rozpoczęła się dopiero w ostatnich latach, a i tak zarówno zachorowalność, jak i umieralność z powodu CVD pozostają wysokie [6].

Przykładowo, nadal istnieje prawie 10-krotna różnica w śmiertelności mężczyzn w wieku 35–74 lat z powodu IHD pomiędzy krajami Europy Wschodniej i Francją i 6-krotna różnica śmiertelności z powodu udaru mózgu [8].

W okresie 1985-1992 w większości spośród 28 krajów monitorowanych w ramach programu WHO MONICA wskaźnik zgonów w populacji w wieku 35-74 lata zmniejszył się o około 25%. [9, 10]. W Stanach Zjednoczonych w latach 1950-1996 stwierdzono spektakularny spadek umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca o 57% [11].

Obserwowana w analogicznym okresie czasu (lata 1965-1990) w krajach Europy Zachodniej redukcja umieralności z powodu CVD o 20-25% kontrastowała ze wzrostem liczby zgonów z powodu chorób układu krążenia w krajach Europy Środkowo-Wschodniej, zwłaszcza w Bułgarii i na Węgrzech [12].

W Polsce pierwsze poważne badania epidemiologiczne w zakresie chorób układu krążenia zapoczątkowano dopiero w latach 70. XX wieku. Stwierdzono w nich poważne rozpowszechnienie czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca (niewłaściwe odżywianie, palenie tytoniu, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze i otyłość), a także istotny wzrost umieralności na miażdżycowe choroby układu krążenia. Także prowadzone cyklicznie w kolejnych latach (1983/84, 1987/88 i 1992/93) badania przekrojowe w ramach programu POL-MONICA potwierdziły występowanie u dużej części populacji ww. konwencjonalnych czynników ryzyka miażdżycy [13, 14, 15].

Szczyt umieralności na choroby układu krążenia zanotowano w Polsce w roku 1991, po czym rozpoczął się trend spadkowy w zakresie liczby zgonów spowodowanych CVD, w tym na zawał serca, najwcześniej, bo w roku 1990 w Warszawie. Obserwowana w naszym kraju



w latach 1990-1993 redukcja umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca było rezultatem pozytywnego kierunku zmian, nagłaśnianych także w środkach masowego przekazu. Zmiany w świadomości ludzi następowały dzięki wieloletnim programom oświatowym na rzecz prewencji miażdżycy, obejmującym walkę z nałogiem palenia (zmniejszył się procent mężczyzn palących papierosy) i propagowanie zdrowych nawyków żywieniowych (większe spożycie owoców i warzyw), jak również postępowi w efektywności terapii nadciśnienia i hiperlipidemii oraz wzrostowi efektywności leczenia ostrych epizodów wieńcowych [16, 17, 18].

Ciekawą transformację w zakresie danych epidemiologicznych dotyczących CVD można prześledzić na bazie wyników badań realizowanych w ramach programu Prewencji Chorób Niezakaźnych CINDI WHO w Łodzi. Przeanalizowano tam trzykrotnie, w latach 1991, 1996 i 2001, niezależne próbki populacji w wieku 18-64 lata. Okazało się, że w tej aglomeracji w roku 2001 choroby układu krążenia stanowiły 43,5% wszystkich zgonów.

Wskaźnik zgonów z powodu CVD wyniósł dla populacji Łodzi w 2001 roku 59,7/10 tys., przewyższając średnia krajową o 33%. Po 10 latach realizacji programu CINDI WHO zaobserwowano istotny spadek częstości palenia papierosów u mężczyzn, z 62% do 43% i mniejszy u kobiet – z 39% do 28%. Z kolei występowanie otyłości nasiliło się u mężczyzn, a zmalało wśród kobiet. Natomiast po 10 latach nie obserwowano zmniejszenia przypadków nadciśnienia tętniczego i hiperlipidemii. Alarmująco brzmiał wniosek z przytaczanych badań, że w roku 2001 tylko u 23% dorosłych mieszkańców Łodzi nie wykryto żadnego z podstawowych czynników ryzyka miażdżycy [19, 20].

Z kolei w populacji Warszawy w powtórzonych w 2001 roku badaniach programu Pol-MONICA BIS, po ponownej ocenie klasycznych czynników ryzyka, wykazano, w porównaniu z wynikami z 1982 roku, spadek liczby przypadków chorych z nadciśnieniem tętniczym, a także niższe wartości ciśnienia skurczowego u obu płci oraz zmniejszenie liczby palących papierosy mężczyzn. Ta poprawa spowodowała w tej analizowanej populacji stolicy zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu CVD u mężczyzn o 50% i u kobiet o 23% [21, 22, 23].

Podsumowując, chociaż w Polsce w latach 1997-2000 zanotowano spektakularny, bo około 30% spadek liczby zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych, to na początku XXI wieku w naszym kraju, w porównaniu z krajami Unii Europejskiej, stwierdzano prawie 2-krotnie wyższe wskaźniki umieralności spowodowanej miażdżycowymi chorobami układu krążenia, które co roku doprowadzają do ponad 80 tys. zgonów u mężczyzn i ponad 90 tys. zgonów u kobiet [24, 25].

Aktualną sytuację w Polsce pogarsza fakt, że, poza utrzymującą się wysoką umieralnością z powodu chorób sercowo-naczyniowych, bardzo niepokojąco przedstawiają się także liczby obrazujące liczbę nowych przypadków zachorowań na CVD oraz częstość hospitalizacji związana z tymi schorzeniami. W roku 2004 z powodu miażdżycowych chorób układu krążenia przyjęto w Polsce do szpitali prawie 100 tys. chorych, czyli ponad 40% wszystkich przypadków hospitalizacji. Niestety także liczba nowo rozpoznawanych przypadków chorób układu krążenia z roku na rok jest coraz większa [24].

Można zatem skonkludować, że Polska jest krajem, w którym ze względu na bardzo wysoki poziom zagrożenia chorobami układu sercowo-naczyniowego istnieje wyjątkowo duże zapotrzebowanie na kompleksowe działania prewencyjne, uwzględniające zarówno edukację wszystkich obywateli, czyli w dużej mierze potencjalnych chorych, jak i propagowanie wśród pracowników ochrony zdrowia aktualnych wytycznych w zakresie zapobiegania CVD i metod skutecznej walki z czynnikami ryzyka miażdżycy.

## **Piśmiennictwo**

1. Internet: [www.ahnheart.org](http://www.ahnheart.org).
2. Petersen S, Peto V, Rayner M. et al. European Cardiovascular Disease Statistics: 2005 edition. British Heart Foundation; London 2005.
3. The World Health Report 2001, Geneva. World Health Organization, 2001
4. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J 2006; 27: 1610-9.

5. Murray J.L., Lopez A.D.: The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Global Mortality and Disability from Disaeses, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1996.
6. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej – wersja skrócona. Czwarta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw do spraw prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 4 (supl. 1).
7. Kesteloot H, Sans S, Kromhout D. Dynamics of cardiovascular and all cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000. *Eur Heart J* 2006; 27: 107-13.
8. Tunstall-Pedoe H, Kulaasma K, Mahonen M, et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1547-57.
9. National Heart, Lung, and Blood Institute: Morbidity and Mortality: 1996 Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1996.
10. Lopez A.D.: Assessing the burden of mortality from cardiovascular disease. *WldHlth Stat. Q.*, 1993; 64: 91-96.
11. National Center for Health Statistics: Health, United States, 1998, with Socioeconomic Status and Health Chartbook. NCHS, Hyattsville, 1998.
12. Lopez A.D.: Assessing the burden of mortality from cardiovascular disease. *WldHlth Stat. Q.*, 1993; 64: 91-96.
13. Program Pol-Monica Warszawa. Kompleksowa ocena stanu zdrowia ludności Warszawy w roku 1993 i jego zmian w latach 1984-1993. Część V. Podstawowe wyniki trzeciego badania przekrojowego przeprowadzonego w 1993 roku oraz 10-letnie trendy poziomu czynników ryzyka w populacji prawobrzeżnej Warszawy (1984-1993). Instytut Kardiologii, Warszawa, 1995.
14. Rywik S., Broda G., Piotrowski W. i wsp.: Epidemiologia Chorób Układu Krążenia. Program Pol-MONICA Warszawa. *Kard. Pol.*, 1996 (supl.2): 7-35.
15. Pająk A., Jamrozik E., Kawalec E. i wsp.: Zawał serca – zagrożenia i postępowanie. Długofalowa obserwacja populacji 280 000 kobiet i mężczyzn – Projekt Pol-Monica Kraków. Część III. Epidemiologia i leczenie zawału serca. *Przegl. Lek.*, 1996; 53: 767-778.
16. Rywik S., Broda G.: Epidemiologia chorób układu krążenia – wygrywamy czy przegrywamy. W: Aktualne problemy zdrowotne. Zagrożenia i szanse. H. Kirschner, J. Kopczyński (red.), IGNIS, Warszawa, 1999].
17. Profilaktyka Choroby Niedokrwiennej Serca. Rekomendacje Komisji Profilaktyki PTK. *Kardiol. Pol.*, 2000; 53: I-6–I-45.

18. Zatonski W.A., McMichael A.J., Powles J.W.: Ecological study of reasons for sharp decline in mortality for ischemic heart disease since 1991. *BMJ*, 1998; 317: 678.
19. Drygas W., Jegier A., Kaczmarczyk-Chałas i wsp.: Program profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób układu krążenia. Opracowany na zlecenie Wydziału Zdrowia Publicznego Urzędu Miasta Łodzi, Łódź, 2003.
20. Postępy w profilaktyce i leczeniu przewlekłych chorób niezakaźnych. Materiały VI Seminarium CINDI WHO 2002. Wyd. Kierownictwo Programu CINDI WHO w Polsce.
21. Program Pol-MONICA Bis Warszawa. Stan zdrowia ludności Warszawy w 2001 r. Część I. Podstawowe wyniki badania przekrojowego. Instytut Kardiologii. Biblioteka Kardiologiczna, nr 79. Warszawa, 2002.
22. Program Pol-MONICA Bis Kraków. Stan zdrowia ludności woj. tarnobrzieskiego w 2001 r. Część III. Podstawowe wyniki badania przekrojowego. Instytut Kardiologii. Biblioteka Kardiologiczna, nr 82. Warszawa, 2002.
23. Drygas W., Jegier A., Kaczmarczyk-Chałas i wsp.: Program profilaktyki i wczesnego wykrywania chorób układu krążenia. Opracowany na zlecenie Wydziału Zdrowia Publicznego Urzędu Miasta Łodzi, Łódź, 2003.
24. Broda G., Rywik S.: Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności – projekt WOBASZ. Zdefiniowanie problemu oraz cele badania. *Kardiol. Pol.*, 2005; 63(supl. 4): S1-S4.
25. Wilson P.W.F., D'Agostino R.B., Silberschatz H., Levy D.: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998; 97: 1837-1847.

### 3. PATOFIZJOLOGIA MIAŻDŻYCY

Miażdżyca tętnic według obowiązującej definicji WHO z 1958 roku to „zmienna kombinacja ognisk w błonie wewnętrznej ściany naczynia, składających się z lipidów, węglowodanów złożonych, składników krwi oraz złogów fibryny i wapnia, rozprzestrzeniających się w kierunku dośrodkowym”.

Patogeneza miażdżycy, o bardzo złożonym charakterze i wieloczynnikowej etiologii, rozpatrywana jest obecnie w świetle teorii mówiących o zaburzeniu funkcji i uszkodzeniu śródbłonna tętnic z jednej strony oraz nadmiarze ciał lipidowych we krwi, budujących rdzeń blaszki miażdżycowej.

Obowiązująca aktualnie ujednolicona teoria powstawania miażdżycy zakłada, że istotą choroby są zaburzenia dotyczące interakcji zachodzących pomiędzy komórkami ściany naczyniowej, komórkami krwi i osocзовymi lipoproteinami. Zaburzenia te wiodą do dysfunkcji śródbłonna, agregacji i aktywacji płytek krwi oraz retencji, oksydacji i kumulacji lipoprotein, a następnie przekształcania się makrofagów w tzw. komórki piankowate, objawów reakcji zapalnej i aktywacji osocowego procesu krzepnięcia krwi (przekształcenie fibrynogenu w fibrynę). Powyższe procesy towarzyszą nawracającym uszkodzeniom śródbłonna naczyniowego i ostatecznie prowadzą do przewlekłej reakcji zapalno-proliferacyjnej ściany naczyń tętniczych.

Hipoteza powstawania miażdżycy zwaną hipotezą „odpowiedzi na uszkodzenie” mówi, że pierwotnym zaczątkiem zmian miażdżycowych jest miejscowe uszkodzenie śródbłonna ściany naczynia przez czynniki o zróżnicowanym charakterze: mechanicznym, chemicznym, metabolicznym, immunologicznym oraz zakaźnym. Za mechanizmem urazowym przemawiać może lokalizacja ognisk miażdżycy w rejonie rozgałęzień tętnic, tam gdzie panują najsilniejsze turbulencje prądu krwi, oraz uszkodzanie śródbłonna przez klasyczne czynniki ryzyka miażdżycy, takie jak: hiperlipidemia, nikotyna, homocysteina czy nadciśnienie tętnicze. Udowodniono także zapalne podłoże miażdżycy,

które może być inicjowane zakażeniem przez pospolite drobnoustroje, m.in. *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Herpes simplex* i *Cytomegalovirus* – u chorych z miażdżycą wykrywano wyraźnie zwiększone miana przeciwciał przeciw tym patogenom, co swego czasu stanowiło nawet podstawę prób leczenia miażdżycy antybiotykami.

Stan zapalny może sprzyjać rozwojowi procesu miażdżycowego poprzez bezpośrednie miejscowe uszkodzenie ściany naczynia, realizowane poprzez lizę komórek oraz syntezę cytokin prozapalnych (IL-1, IFN- $\gamma$ , TNF- $\gamma$ ), jak również poprzez aktywność ogólnoustrojową, powodującą wzrost stężenia CRP (białka ostrej fazy; *C-reactive protein*; wskaźnika stanu zapalnego), nasilenie stanu prozakrzepowego czy toksemię.

Tworzenie się blaszki miażdżycowej w uszkodzonym i zmienionym zapalnie śródbłonku naczyniowym, czyli tzw. aterogeneza, przebiega w kilku etapach. Uszkodzane w sposób przewlekły komórki śródbłonka naczyniowego wydzielają VCAMs (*vascular cell adhesion molecules*), które pobudzają adhezję (przyleganie) do uszkodzonego miejsca śródbłonka płytek krwi i monocytów. Monocyty, będące elementem lokalnej reakcji zapalnej, wnikają do ściany naczyń w odpowiedzi na chemokiny. Chemokiny są uwalniane przez komórki śródbłonka wskutek obecności gromadzących się zmodyfikowanych lipoprotein, jak i pod wpływem cytokin pochodzących z limfocytów T. Pod wpływem uwalnianego przez komórki śródbłonka czynnika stymulującego monocyty (*macrophage colony stimulating factor-MCSF*), monocyty różnicują się w makrofagi.

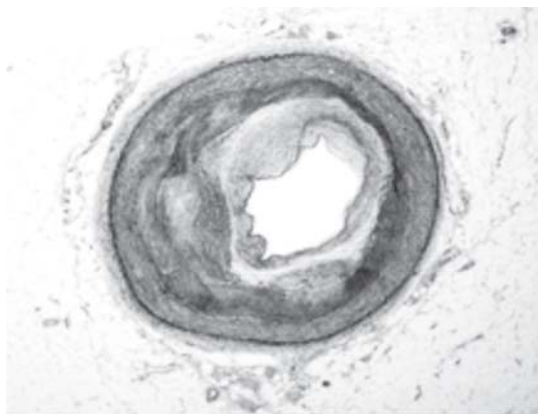
Uszkodzony śródbłonek jest łatwiej przepuszczalny dla LDL (lipoprotein o niskiej gęstości) transportujących cholesterol, które teraz przenikają swobodnie do ściany tętnicy. Ważnym elementem inicjującym zmiany w śródbłonku naczyń jest stres oksydacyjny i proces lipo-peroksydacji, skutkujący promiażdżycową modyfikacją frakcji LDL cholesterolu. Makrofagi wydzielają nadtlenki i hydrolazy, które nasilają uszkodzenie śródbłonka i powodują oksydację LDL.

Utlenione LDL są źródłem wolnych rodników; są wiązane przez receptory na powierzchni makrofagów, tzw. receptory „zmiataczy wolnych rodników” (*scavenger receptors*), a następnie fagocytowane.

W ten sposób powstają komórki piankowe (*foam cells*) – makrofagi wypełnione kroplami estrów cholesterolu. Powstałe komórki piankowe formują w ścianie naczynia ognisko stłuszczenia (rdzeń lipidowy), na którym potem powstają pasma tkanki włóknistej.

Ponadto w ścianie naczyniowej odbywa się, pobudzana przez czynniki chemotaktyczne z monocytów i płytek krwi, migracja komórek mięśni gładkich ze środkowej do wewnętrznej błony ściany naczyniowej. Tam ulegają one proliferacji pod wpływem czynników mitogennych (czynników wzrostu i cytokin). Następnie komórki mięśni gładkich mogą wchłaniać utlenione LDL, a ponadto wydzielają składniki tzw. macierzy zewnątrzkomórkowej: kolagen, elastynę, proteoglikany. Proliferacja komórek mm. gładkich i fibroblastów przyczynia się do wzrostu blaszki miażdżycowej oraz jej włóknienia.

Dodatkowo, w ognisku miażdżycowym zaktywowane płytki krwi mogą wydzielać czynniki prokoagulacyjne oraz adrenalinę i adenozynę, obkurczające naczynie, co sprzyja dalszej rozbudowie blaszki miażdżycowej (*plaque*). W dalszej kolejności w obrębie blaszki miażdżycowej dochodzi do odkładania się soli wapnia i jej ztwardnienia.



Ryc. 2. Istotne zwężenie t. wieńcowej przez blaszkę miażdżycową [1].

Blaszka miażdżycowa może ostatecznie przybierać dwojaką formę: blaszki twardej, stabilnej lub blaszki miękkiej, labilnej. Blaszka twarda ma grubą czapeczkę włóknistą z kolagenem i liczne zwapnienia; nie jest

podatna na pęknięcia. Stopniowo zwiększa swe rozmiary i upośledza elastyczność zajętej tętnicy. Gdy zamknie więcej niż 70% światła naczynia staje się przyczyną klinicznych objawów przewlekłej choroby wieńcowej w postaci wysiłkowych napadów dławicy piersiowej. Blaszką miękka ma cienką czapkę włóknistą, a półpłynna zawartość lipidowa uwypukla się ekscentrycznie do światła tętnicy. Taka blaszka jest podatna na nadżerki i może pęknąć; wtedy na jej powierzchni błyskawicznie powstaje zakrzep przyścienny, który dynamicznie zwęża tętnicę i staje się przyczyną ostrego zespołu wieńcowego, a nawet zawału serca.

**Czynnikiem metabolicznym, który odgrywa najważniejszą rolę w etiopatogenezie miażdżycy jest hiperlipidemia i /lub dyslipidemia (zaburzenia ilościowe frakcji lipidów).**

Fizjologicznie metabolizm tłuszczów rozpoczyna się w jelicie cienkim, gdzie wchłaniane są z pokarmu cholesterol, kwasy tłuszczowe, monoglicerydy i dwuglicerydy. Następnie, po transformacji w triglicerydy i estry cholesterolu, tłuszcze przenoszone są do chylomikronów i uwalniane do układu limfatycznego. Z układu chłonnego lipidy przechodzą do naczyń włosowatych i krwi. W śródbłonku naczyń działa enzym lipaza lipoproteinowa, która uwalnia z chylomikronów wolne kwasy tłuszczowe (FFA), które wędrują głównie do mięśni szkieletowych, stanowiąc dla nich źródło energii, oraz są magazynowane w tkance tłuszczowej, natomiast pozostałe tzw. chylomikrony resztkowe są przyswajane przez wątrobę. Tak kończy się tzw. szlak egzogenny metabolizmu tłuszczów.

W wątrobie chylomikrony są rozkładane, ich fragmenty metabolizowane, a niektóre uwalniane w postaci lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL) – tak zaczyna się szlak endogenny. Frakcja VLDL jest przekształcana przez lipazę lipoproteinową do IDL (lipoprotein o średniej gęstości), a następnie w LDL (lipoproteiny o małej gęstości); ich okres półtrwania we krwi wynosi 3 dni. LDL są usuwane z krwiobiegu przez komórki śródbłonka i wątroby wyposażone w receptory dla LDL oraz przez inne komórki drogą pozareceptorową. LDL mogą również być w uszkodzonym śródbłonku wyłapanane przez receptory wolnych



rodników na makrofagach i w ten sposób uczestniczyć w formowaniu blaszki miażdżycowej.

Cholesterol z frakcji LDL gromadzonej w tkankach obwodowych może ulec zmobilizowaniu i być przetransportowany poprzez HDL bezpośrednio do wątroby, która ma swoiste receptory dla HDL. Wątroba potrafi uwalniać cholesterol HDL wraz z kwasami żółciowymi prze drogi żółciowe do jelita grubego, w ten sposób ewakuując ostatecznie część cholesterolu z organizmu. Na tym polega ochronna rola HDL w zapobieganiu miażdżycy.

**Uwarunkowania genetyczne miażdżycy** są bardzo prawdopodobne ze względu na rodzinne występowanie miażdżycy oraz różnice w zaawansowaniu zmian miażdżycowych u osób żyjących w tym samym środowisku. Obecnie znamy kilkaset polimorfizmów genów determinujących przyspieszony rozwój procesu miażdżycowego.

Najbardziej rozpowszechnionym zaburzeniem gospodarki lipidowej na tle genetycznym jest rodzinna hipercholesterolemia wynikająca z wrodzonych zaburzeń gospodarki cholesterolem. Badania molekularne wskazują na możliwość wystąpienia około 600 mutacji w zakresie genu receptora LDL.

Hipertriglicerydemia może występować jako zaburzenie związane ze zmniejszeniem lub brakiem aktywności lipazy lipoproteinowej (LPL). Klasyczny niedobór LPL, odpowiadający I typowi hiperlipoproteinemii według Friedricksona, jest chorobą przekazywaną autosomalnie, recesywnie. Polega na braku lub znacznym osłabieniu aktywności LPL w tkankach oraz w makrofagach powstających z monocytów. Osoby heterozygotyczne wykazują podwyższone wartości lipemii po posiłku, ze względnie normalną triglicerydemią na czczo.

Także obniżenie stężenia frakcji HDL-cholesterolu, chroniącego przed miażdżycą, może być uwarunkowane genetycznie i przebiegać rodzinnie. Przykładem są choroby tangierska, Noruma i rybich oczu oraz polimorfizmy genu apolipoproteiny A1.

Podatność osobnicza na przyspieszony rozwój procesu miażdżycowego może być także uwarunkowana polimorfizmem genów kodujących różne białka zewnątrz- i wewnątrzkomórkowe. Należą do nich

m.in. syntaza tlenu azotu, adiponektyna, różne apolipoproteiny, transportery lipidów, interleukiny, czynniki wzrostu, czynniki transkrypcji czy białka supresorowe.

Na podłoże genetyczne nakłada się zawsze działanie czynników środowiskowych, głównie dotyczących specyficznego na danym obszarze geograficznym sposobu odżywiania się. Bogate interakcje między tymi dwiema grupami czynników odpowiadają nie tylko za indywidualną podatność na miażdżycę, ale także za zróżnicowanie poszczególnych populacji w tym zakresie. Powszechnie znane jest ochronne działanie tzw. diety śródziemnomorskiej, bogatej w owoce i warzywa podawane z oliwą oraz diametralnie różnie działający na układ krążenia sposób odżywiania się w zimnych krajach skandynawskich, z dużą ilością tłuszczów zwierzęcych i spożywaniem alkoholu wysokoprocentowego.

Kontrowersje wokół szkodliwości czy użyteczności picia alkoholu w odniesieniu do miażdżycowych chorób sercowo-naczyniowych są nadal nierozstrzygnięte. W przeszłości udowodniono związek przyczynowo-skutkowy z kardiomiopatią przerostową i niewydolnością serca u osób spożywających duże ilości piwa, co wiązano z zawartością w tym trunku trującego kobaltu oraz niedoborem witamin z grupy B. W odniesieniu do prewencji choroby sercowo-naczyniowej nie ma ustalonych zasad. Dopuszczalne jest spożywanie małych dawek alkoholu, tj. na dobę 20–30 g u kobiet i 30–40 g dla mężczyzn. Zalecane jest czerwone wino, najlepiej wytrawne, w ilości 1 lampki dziennie, ze względu na zawartość w nim antyoksydantów (resweratrol), działanie zmniejszające agregację płytek i podwyższające stężenie HDL. Ostatnio donoszono jednak o prozakrzepowym działaniu czerwonego wina, mających być efektem osłabiania procesu fibrylizy.

## Piśmiennictwo

1. <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Atherosclerosis&action=edit&section=5>
2. Anderson T.J., Gerhard M.D., Meredith I.T. i wsp. : Systemic nature of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.*, 1995; 75: 71B–74B.
3. Chiodo C.P., Carlson W.: Choroba niedokrwienna serca. W: Patofizjologia chorób serca. L.S. Lilly (ed.), wyd. I polskie, W. Musiał (red.), Urban & Partner, Wrocław, 1996, s. 102–117.
4. Damjanov I. *Pathophysiology*, Saunders Elsevier, 2009, s. 93-145.
5. Gruchała M., Rynkiewicz A.: Podstawy genetyki w kardiologii. *Via Medica*, Gdańsk, 2003, s. 29–43.
6. Jagielski J., Górnicki M., Sobieszcańska M.: Układ krążenia. W: Patofizjologia, S. Maśliński, J. Ryżewski (red.), PZWL, Warszawa, 2009, s. 546–630.
7. Klabunde R.E.: *Cardiovascular Physiology Concepts*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, s. 41–90.
8. Kusumoto F.: Cardiovascular disorders: heart disease. W: *Pathophysiology of Disease. An Introduction to Clinical Medicine*. Third edition, S.J. McPhee, V.R. Lingappa, W.F. Ganong, J.D. Lange (eds.). Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2000, s. 224–257.
9. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-43.
10. Pumphrey C.W.: Choroby układu krążenia. W: *Choroby wewnętrzne*, J. Axford (red.), Urban & Partner, Wrocław, 1998, s. 287–410.
11. Parums D.V., Holloway P.: Cardiovascular Disease. W: *Essential Clinical Pathology*. D.V. Parums (ed.), Blackwell Science, Oxford, 1996, s. 286–287.
12. Opolski G., Filipiak K.J., Poloński J.: *Ostre zespoły wieńcowe*. Urban & Partner, Wrocław, 2002, s. 1–6.
13. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
14. Skoczyńska A. Ołów jako czynnik ryzyka chorób układu krążenia. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2006, s. 4-8.

## 4. CZYNNIKI RYZYKA MIAŻDŻYCY

Na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2009 roku w Barcelonie, przewodniczący ESC, prof. R. Ferrari (Włochy) stwierdził, że tajemnica przyczyn miażdżycy nadal nie jest do końca rozwikłana, ale wysiłki lekarzy, samych chorych i rządów państw powinny koncentrować się nie tylko na leczeniu klinicznych konsekwencji miażdżycy, ale przede wszystkim na działaniach prewencyjnych.

**Prewencja miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej** powinna się skupiać na modyfikowaniu najważniejszych czynników ryzyka, takich jak: palenie tytoniu, brak ruchu, zaburzenia odżywiania, nadciśnienie tętnicze, szybka akcja serca, upośledzona tolerancja glukozy i cukrzyca, nadwaga i otyłość trzewna oraz markery przewlekłego zapalenia.

Należy tutaj podkreślić, że koszty działań prewencyjnych są znacznie niższe niż wydatki na skomplikowane procedury diagnostyczne oraz nowoczesne metody lecznicze zarówno zachowawcze, jak i zabiegowe. Co ważne, przy mniejszych nakładach na zapobieganie niż leczenie ocenia się, że prewencja choroby sercowo-naczyniowej daje ostatecznie lepsze rezultaty niż sam proces terapeutyczny. Wykazano, że do redukcji umieralności spowodowanej CVD aż w 45-75% prowadzą działania prewencyjne zmieniające nasilenie czynników ryzyka, a tylko w 25-55% rozmaite formy leczenia.

W nawiązaniu do powyższych danych liczbowych należy przyjąć założenie, że generalna strategia w odniesieniu zwalczania choroby sercowo-naczyniowej na przyszłość opierać się powinna na ograniczaniu szkodliwego działania czynników ryzyka miażdżycy w ramach prewencji pierwotnej (u ludzi zdrowych) oraz wtórnej (u ludzi chorych), a także na stosowaniu kardiologicznych zabiegów inwazyjnych u pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem zgonu z powodu CVD.

**Czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej** praktycznie powinny być utożsamiane z czynnikami zagrożenia miażdżycą, dlatego też

dawniejsze określenie „prewencja zawału serca” aktualnie jest zastępowane terminem „prewencja miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej”. Czynniki ryzyka miażdżycy (ang. *risk factors*) to czynniki, które, działając niezależnie od innych okoliczności, zwiększają istotnie prawdopodobieństwo wystąpienia chorób układu krążenia.

Termin „czynniki ryzyka” rozpowszechnił amerykański badacz W.B. Kannela i jego współpracownicy, którzy od 1948 roku rozpoczęli badania w ramach kultowego już obecnie programu *The Framingham Heart Study* [1]. Pomysł projektu powstał w okresie tuż po II wojnie światowej, gdy w Stanach Zjednoczonych zaobserwowano gwałtowny wzrost zachorowań i zgonów z powodu zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu. Powstało pytanie o przyczyny i ewentualne czynniki osobnicze czy środowiskowe, które sprzyjały temu ewidentnemu wzrostowi chorób rozwijających się na podłożu miażdżycy. Już w pierwszym raporcie, po 2-3 latach analiz prowadzonych na kilkunastotysięcznej populacji mieszkańców miasteczka Framingham, badacze wskazali na palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe i nadciśnienie tętnicze, jako na czynniki zwiększające ryzyko zachorowania i zgonu na śmiertelne choroby układu krążenia.

Badania w ramach projektu Framingham są kontynuowane, czyli trwają już ponad 50 lat, a w międzyczasie znalazły licznych godnych naśladowców, gdyż w wielu krajach świata prowadzone są szeroko zakrojone, tzw. kohortowe (na bardzo licznych populacjach) badania epidemiologiczne. Wspólnym mianownikiem najbardziej prestiżowych badań jest bardzo duża kohorta badanych (licząca nawet 100 tys. osób) oraz długoterminowy okres prowadzenia obserwacji (nawet kilkadziesiąt lat). Najśłynniejsze badania prowadzone pod egidą WHO, to np. MONICA (*MONItoring of trends and determinants of Cardiovascular disease*) oraz CINDI (*Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention Programme*). Inne duże badania dedykowane analizie czynników ryzyka miażdżycy to np. MRFIT (***The Multiple Risk Factor Intervention Trial***), *Harvard Alumni Study* czy *Nurses' Health Study*.

Po wstępnej identyfikacji podstawowych, zwanych też klasycznymi, czynników ryzyka miażdżycy, które zwiększają w sposób statystycznie istotny prawdopodobieństwo wystąpienia chorób o podłożu miażdży-

cowym, rozpoczęła się era podejmowania działań hamujących szkodliwy wpływ tychże czynników, czyli era prewencji chorób sercowo-naczyniowych. W USA prestiż tej dziedziny medycyny dokumentuje utworzenie specjalności medycznej, zajmującej się wyłącznie identyfikacją i zwalczaniem czynników ryzyka miażdżycy, a nazwanej **kardiologią prewencyjną**.

Wszechstronne i wieloletnie badania doprowadziły do zidentyfikowania na dzień dzisiejszy ok. 300 czynników ryzyka miażdżycy, które w większym lub mniejszym stopniu związane są ze zwiększeniem podatności ludzi na pojawienie się u nich znaczącej klinicznie choroby sercowo-naczyniowej [2].

Zasadniczy podział czynników ryzyka przebiega według granicy ich tzw. modyfikowalności, czyli faktu, czy dany czynnik ryzyka jest podatny na działania zewnętrzne prowadzące do minimalizacji jego szkodliwego działania w odniesieniu do procesu miażdżycowego. Zgodnie z tą regułą, pierwszą grupę czynników stanowią czynniki niemodyfikowalne, które nie poddają się żadnym akcjom zmieniającym ich działanie miażdżycorodne (aterogenne). Druga grupa to czynniki podatne na działania modyfikujące.

**Czynniki niemodyfikowalne** to czynniki osobnicze np. wiek (większe zagrożenie CVD wraz z rosnącym wiekiem), płeć męska, niekorzystny wywiad rodzinny (pojawienie się zawału serca lub udaru mózgu u członków rodziny linii prostej w relatywnie młodym wieku) oraz obciążenie przeszłością chorobową (m.in. choroby nerek, tarczycy, leczenie hormonalne), a także zaburzenia metaboliczne uwarunkowane genetycznie.

Na szczęście druga grupa, czyli czynniki modyfikowalne, gromadzi bardzo ważne i najczęściej występujące czynniki sprzyjające rozwojowi miażdżycy. Fakt, że jesteśmy w stanie, poprzez zmianę własnego zachowania i trybu życia, ograniczyć szkodliwy wpływ tych najgroźniejszych czynników na nasze zdrowie, powinien działać silnie motywująco.

**Czynniki modyfikowalne** to m.in.: palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze, otyłość i siedzący tryb życia.

**Tabela 2.** Najczęstsze czynniki ryzyka miażdżycy

Styl życia	Czynniki osobnicze	Czynniki genetyczne
zaburzenia lipidowe: całkowity cholesterol >200 mg/dl LDL-cholesterol >130 mg/dl HDL-cholesterol <40 mg/dl triglicerydy >150 mg/dl	pleć męska	hipercholesterolemia rodzinna hiperlipoproteinemia(a) defekt apolipoproteiny B-100
palenie papierosów	wiek	defekt apolipoproteiny A-1
nadciśnienie tętnicze		defekt lipazy lipoproteinowej
czynniki trombogenne: I, II, V, VII		hiperhomocysteinemia
otyłość	obciążający wywiad	fosfolipaza A2
hiperglikemia/ cukrzyca		IL-6
zła dieta		ICAM
siedzący tryb życia		
tachykardia spoczynkowa		
CRP		

#### 4.1. Czynniki niemodyfikowalne

Czynniki ryzyka, które nie mogą być celem naszych działań prewencyjnych dotyczą pewnych właściwości osobniczych, jak np. **wiek**, który jest okolicznością obciążającą daną osobę ryzykiem wystąpienia klinicznej postaci choroby sercowo-naczyniowej zwiększającym się w miarę upływu czasu. Także czynnikiem pozostającym poza naszym wpływem jest **pleć**. U mężczyzn okres zagrożenia chorobami układu krążenia statystycznie pojawia się po przekroczeniu 45 r.ż. Kobiety, ze względu na ochronną, przeciwmiażdżycową funkcję żeńskich hormonów płciowych wkraczają w ten niebezpieczny okres po ukończeniu 55 r.ż., co zbiega się najczęściej z zakończeniem kilkuletniego okresu klimakterium.

W kontekście wyprzedzających działań prewencyjnych wskazane jest by jakieś 5 lat wcześniej poddać się badaniom kontrolnym w kierunku miażdżycowych chorób układu krążenia. Podstawowy panel badań powinien obejmować: lipidogram (cholesterol całkowity oraz LDL i HDL, a także poziom triglicerydów), stężenie glukozy na czczo oraz pomiar ciśnienia tętniczego krwi, a także badanie EKG spoczynkowe i wysiłkowe. Warto też zainteresować się czy nie obciąża nas tzw. zespół metaboliczny; w tym celu należy skontrolować masę ciała, wyliczyć BMI oraz zmierzyć sobie obwód pasa i obwód bioder.

Innym czynnikiem niemodyfikowalnym jest **wywiad rodzinny**, który może zwiększać ryzyko zachorowania na chorobę sercowo-naczyniową. Lekarz pierwszego kontaktu powinien zatem zapytać, czy w danej rodzinie nie było przypadków wystąpienia zawału mięśnia sercowego lub niedokrwienego udaru mózgu zwłaszcza u krewnych w pierwszej linii (rodzice, dzieci) w relatywnie młodym wieku, tzn. u mężczyzn <55 r.ż. i kobiet <65 r.ż. Powyższe obciążenie zwiększa ryzyko CVD o ponad 1,5 razy i kwalifikuje daną osobę do objęcia bardziej wnikliwą analizą globalnego ryzyka zgonu z powodu CVD oraz działaniami w ramach prewencji pierwotnej [3].

Zwiększone zagrożenie przyspieszonym rozwojem miażdżycy pojawia się także u osób chorujących przewlekle na cukrzycę I i II typu, schorzenia nerek (mikroalbuminuria!) i tarczycy oraz inne **chroniczne stany zapalne**, które generują podwyższony poziom markerów stanu zapalnego, głównie białka C-reaktywnego o wysokiej czułości (hs-CRP).

**CRP** traktowane jest jako ważny element z grupy tzw. nowych czynników ryzyka miażdżycy. Czynniki te są związane z układami biologicznymi regulującymi proces krzepnięcia krwi i fibrynolizę oraz czynność śródbłonna i odpowiedź zapalną. Poza potencjalnym udziałem markerów stanu zapalnego w długoterminowej ocenie ryzyka CVD, wykazano ich ściśle związki także z otyłością i cukrzycą. Istnieją silne dowody naukowe wskazujące na wyraźne powiązanie zawału serca z krążącymi we krwi markerami aktywnego procesu zapalnego i czynnikami układu hemostazy, będącymi efektem niedawnych infekcji np. dróg oddechowych i moczowych czy zapalenia oębnej. Wiele metaanaliz badań obserwacyjno-epidemiologicznych dotyczących CRP



i fibrynogenu potwierdziło użyteczność nowych czynników w praktyce klinicznej. Obecnie prowadzone są badania nad czynnikami wpływającymi modyfikująco na markery zapalenia, takimi jak: aktywność fizyczna, dieta, alkohol i masa ciała [4-11].

U osób z chorobą niedokrwienną serca ewidentnie wykazano wzrost markerów stanu zapalnego, głównie CRP. Białko C-reaktywne wywiera efekt promiażdżycowy m.in. za pośrednictwem pobudzania aktywności endoteliny-1 oraz IL-6. Inne wskaźniki procesu zapalnego wykrywane u chorych z zaawansowanym procesem miażdżycowym to białko przyciągające monocyty (*Monocyte Chemoattractant Protein 1*; MCP-1), ligand CD40, związana z lipoproteinami fosfolipaza A<sub>2</sub> (*Lipoprotein-associated PhosphoLipase A<sub>2</sub>*; Lp-PLA<sub>2</sub>). U osób z ostrym zespołem wieńcowym stwierdzano natomiast wzrost stężenia fibrynogenu, seromukoidu, czynnika von Willebranda, cytokin i cząsteczek adhezji. Wszystkie powyższe markery stanu zapalnego są obecnie uznawane za czynniki ryzyka incydentów naczyniowo-sercowych [4, 11, 12, 13]. Co ciekawe, badania o akronimie JUPITER wykazały, że stosowanie statyn, działających nie tylko hipolipemizująco, ale też przeciwzapalnie, u osób bez hiperlipidemii, lecz z wysokim stężeniem CRP, zredukowało częstość incydentów wieńcowych [13, 14].

Okazało się, że stan zapalny odgrywa kluczową rolę zarówno w powstawaniu pierwotnej blaszki miażdżycowej, jak i w etiologii ostrych zespołów wieńcowych, powstających wskutek pęknięcia tzw. blaszek labilnych. W indukowaniu promiażdżycowego stanu zapalnego odgrywają rolę zmodyfikowane LDL i makrofagi, natomiast elementem przeciwzapalnym są HDL obecne w ścianie naczyń. Zmodyfikowane LDL oraz podśródbłonkowe makrofagi pobudzają zarówno ekspresję białka przyciągającego monocyty (MCP-1) w komórkach śródbłonka, jak i licznych cytokin w kk. śródbłonka i mm. gładkich. Spośród tych cytokin, czynnik martwicy guza (*Tumor Necrosis Factor alfa*; TNF  $\alpha$ ) i IL-1 stymulują komórki śródbłonka do ekspresji białek adhezyjnych. Białka adhezyjne wiążą monocyty do śródbłonka, przez co komórki te stają się dostępne dla MCP-1 – dzięki temu monocyty stale przechodzą pod śródbłonek i powstaje coraz więcej komórek piankowatych. Dodatkowo makrofagi i komórki piankowate wydzielają czynniki

wzrostu i metaloproteinazy. W efekcie końcowym dochodzi do proliferacji komórek, degeneracji macierzy i rozwoju niestabilnej blaszki miażdżycowej. Pęknięcie takiej blaszki jest bezpośrednią przyczyną ostrego zespołu wieńcowego lub zawału serca [13, 15].

Wykazano, że rodzinne, genetycznie uwarunkowane występowanie przyspieszonej miażdżycy jest czynnikiem obciążającym rokowanie w szacowaniu ryzyka zgonu z powodu CVD w ciągu najbliższych 10 lat, niezależnie od wpływu czynników środowiskowych [13].

**Rodzinna hipercholesterolemia**, dziedziczona monogenowo, jest związana z brakiem receptorów dla LDL w wątrobie, co uniemożliwia wychwyt LDL cholesterolu z osocza. Opisano ok. 600 mutacji genu *LDLR*. Heterozygoty ze zmutowanym genem wykazują 2–3-krotny wzrost stężenia cholesterolu, zaś u homozygot (częstość 1/1 mln) stężenie cholesterolu przekracza normę aż 10-krotnie! Hipercholesterolemia może być także efektem rodzinnego defektu apolipoproteiny B-100, która nie łączy się z receptorami wątroby dla LDL, a to osłabia oczyszczanie osocza z frakcji LDL.

Z kolei **hipertriglicerydemia** może powstać w wyniku obecności zmutowanego allelu genu *APOA\*V*, co doprowadza do upośledzonej funkcji apolipoproteiny A. Do nadmiaru lipidów we krwi wiedzie także genetycznie determinowana słaba aktywność lipazy lipoproteinowej. Niskie stężenie HDL może być rezultatem polimorfizmu genu kodującego lipazę śródłonkową, przyspieszającą katabolizm HDL, lub wrodzonego niedoboru apolipoproteiny A-1.

Do czynników przyspieszających rozwój miażdżycy zalicza się także uwarunkowaną genetycznie rodzinną hiperlipoproteinemię Lp(a), objawiająca się nadmiarem w osoczu lipoproteiny(a), zbliżonej budową do LDL, o działaniu prozakrzepowym.

Innym czynnikiem uwarunkowanym genetycznie przyczyniającym się do gwałtownego nasilenia procesu miażdżycowego, którego rolę odkryto nie tak dawno, jest nadmiar we krwi aminokwasu homocysteiny, czyli **hiperhomocysteinemia**. Nadmiar homocysteiny w osoczu (>12  $\mu\text{mol/l}$ ) jest wynikiem mutacji genu *MTHFR* i wrodzonej dysfunkcji reduktazy metylenotetrahydrofolianowej.

Homocysteina to aminokwas powstający z metioniny (pochodzącej z białka diety). Jest toksyczna i szybko metylowana z powrotem do metioniny lub katabolizowana do cysteiny. W obu ww. reakcjach potrzebne są witaminy B: w pierwszej – kwas foliowy i witamina B12 (kobalamina), zaś w drugiej witamina – B6 (fosforan pirydoksalu).

Przy wrodzonym bloku enzymatycznym, ale i przy niewłaściwej diecie, z niedoborem witamin z grupy B, może rozwinąć się hiperhomocysteinemia.

Nadmiar homocysteiny cytotoksycznie uszkadza śródbłonek ściany naczyń, nasila tam oksydację LDL i pobudza kolagen, a także działa prozakrzepowo silnie i wielokierunkowo (zwiększenie agregacji płytek, aktywacja trombiny, aktywacja czynnika tkankowego, wzrost aktywności czynnika VII, hamowanie ekspresji trombomoduliny i aktywności białka C, mniejsze stężenie antytrombiny III, nasilenie działania inhibitora-1 aktywatora plazminogenu, czyli PAI-1) oraz hamuje syntezę NO [13, 16, 17].

Ryzyko zawału serca zwiększa także nasiloną **gotowość zakrzepowa** (stan protrombogeny), która też może mieć uwarunkowanie genetyczne. Znane są liczne polimorfizmy genów kodujących czynniki krzepnięcia takich, jak czynnik VII, protrombina oraz czynnik V Leiden.

Udowodniona zwiększona predyspozycja do wystąpienia zawału serca związana jest z polimorfizmem genu dla enzymu konwertującego angiotensynę I (ACE), zlokalizowanego na chromosomie 17, gdzie w obrębie intronu 16 może wystąpić polimorfizm insercyjno-delecyjny, polegający na obecności (*I*) lub braku (*D*) 287-nukleotydowego fragmentu genu. Homozygoty delecyjne (*DD*) wykazują istotnie zwiększone stężenie enzymu ACE we krwi i częściej zapadają na zawał serca, niż heterozygoty *DI* i homozygoty *II*. Enzym ACE odpowiada za przekształcenie angiotensyny I do angiotensyny II oraz degradację bradykininy, powoduje zmiany w śródbłonku naczyń oraz działa zwężająco na naczynia i zwiększa skłonność do zakrzepów [18].

## 4.2. Czynniki modyfikowalne

Przegląd czynników nasilających groźbę zachorowania na miażdżycowe choroby sercowo-naczyniowe zaczynamy od palenia tytoniu, jako jednego z najgroźniejszych wrogów naszego zdrowia. **Palenie tytoniu**, wraz z siedzącym trybem życia i otyłością, uznaje się za sprawcę obserwowanego od kilku lat niekorzystnego trendu odwrotu od permanentnej do niedawna redukcji liczby zachorowań na zawał serca w krajach Europy Zachodniej.

Palenie tytoniu uzależnia palacza z powodu stymulowania wydzielania w mózgu „przyjemnych neuromediatorów”: serotonina, endorfina, dopamina = dobry nastrój; norepinefryna = hamowanie apetytu i pobudzenie; wazopresyna = lepsza pamięć i koncentracja. Zaczynając ryzykowną przygodę z paleniem papierosów, należy pamiętać, że jest to hazard, z którym trudno się rozstać, i z którym człowiek z reguły przegrywa.

Palenie tytoniu jest na świecie przyczyną prawie 4 milionów zgonów rocznie. Z powodu tzw. chorób odytoniowych umiera dziennie 11 tys. osób. W Polsce choroby te są przyczyną zgonu co drugiego palacza w wieku 35–69 lat. Prawie 9,5 mln Polaków to nałogowi palacze, z czego 57 proc. to mężczyźni – niestety sukcesywnie rośnie liczba palących młodych kobiet, co przekłada się na groźbę kontynuowania nałogu podczas ciąży.

**Każdy papieros skracca życie o 5,5 minuty – palacz dobrowolnie rezygnuje z 5 lat życia !**

W dymie tytoniowym występuje pod postacią gazu lub cząsteczek ponad 4000 związków chemicznych. Z tego ponad 40 czynników ma działanie rakotwórcze. Do najbardziej szkodliwych związków toksycznych należą: tlenek węgla, tlenki azotu i cyjanowodór.

Palenie papierosów (także palenie fajki czy żucie tytoniu) ma silne **działanie miażdżycorodne** poprzez: bezpośrednie uszkodzanie śródbłonna tętnic, co prowadzi do ułatwionej penetracji lipoprotein; obniżanie produkcji tlenu azotu, co skutkuje skurczem tętnic i niedo-

tlenieniem tkanek; nasilanie stanu prozakrzepowego (wzrost stężenia fibrynogenu i czynnika VII, aktywacja agregacji płytek, obniżenie stężenia plazminogenu – gorsza fibrynoliza) oraz wywoływanie dyslipidemii: obniżenie poziomu HDL (o 10%, poprzez hamowanie aktywności acylotransferazy lecytynowo-cholesterolowej i zmiany w apolipoproteinach AI i AII) i nasilenie oksydacyjnej modyfikacji LDL.

- **1 palący na 2 umiera przedwcześnie;**
- **5 papierosów/ dzień = 2 x wyższe ryzyko zawału;**
- **u palaczy CVD jest 4 razy częstsza.**

Palenie 10 papierosów dziennie zwiększa liczbę incydentów wieńcowych o 20% u mężczyzn i o 30% u kobiet. U chorych po MI, którzy nadal palą, ryzyko powtórnego zawału i zgonu jest większe o 35%, niż u tych, co rzucili nałóg. Niestety, jak wykazały badania EURO-ASPIRE, po przebyciu zawału serca do 30% chorych w Polsce nadal pali papierosy.

Ważna informacja dla kobiet w wieku rozrodczym: palenie tytoniu jest najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej u kobiet stosujących hormonalne leki antykoncepcyjne.

Nałóg palenia tytoniu prowadzi jednak nie tylko do uogólnionych zmian miażdżycowych w naczyniach krwionośnych, ale jest także wiodącą przyczyną **POChP** (przewlekłej obturacyjnej choroby płuc). POChP jest czwartą z kolei przyczyną zgonów na świecie. W Polsce choruje na POChP 2 mln osób, czyli co 10-ty dorosły obywatel. POChP ma przebieg nieodwracalny, postępuje sukcesywnie aż do niewydolności oddechowo-krażeniowej, czyniącej z chorego walczącego o każdy haust powietrza inwalidę.

Ponadto palenie tytoniu to igranie z groźbą wielu **nowotworów złośliwych**. Najsilniejszy związek z paleniem wykazują nowotwory złośliwe **płuc** (do 90% przypadków raka płuc występuje u palaczy), krtani, gardła, przetyku, jamy ustnej, miedniczek nerkowych, pęcherza moczowego i trzustki.

Wobec tak ewidentnej i ogromnej szkodliwości palenia tytoniu dla zdrowia, warto podejmować wszelkie wysiłki, by zerwać z tym nałogiem. Świadczą o tym obiektywne dane.

#### **Korzyści z rzucenia palenia tytoniu:**

- Po 1 roku – ryzyko zachorowania na CVD spada o 50%;
- Po 5 latach – ryzyko zachorowania na raka płuc spada o 50%;
- Po 3 latach – ryzyko zachorowania na CVD, jak u niepalących;
- Rzucenie palenia > 60 r.ż. = wydłużenie życia o 12 %.

#### **Zespół metaboliczny**

Zespół metaboliczny obejmuje zgrupowanie najbardziej istotnych czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. Został opisany jako tzw. zespół X przez G.M. Reavena w 1988 roku, a następnie w roku 2001 w raporcie WHO po raz pierwszy pojawił się termin „zespół metaboliczny”.

Zespół metaboliczny to zespół wzajemnie powiązanych czynników metabolicznych zwiększających znacznie ryzyko rozwoju miażdżycy i cukrzycy typu 2 oraz ich powikłań naczyniowych. Najbardziej typowymi cechami tego zespołu są: otyłość trzewna, podwyższone stężenie glukozy, dyslipidemia (zaburzenia lipidowe), nadciśnienie tętnicze, stan prozakrzepowy i stan zapalny. W wyniku powyższego konglomeratu zaburzeń dochodzi do uszkodzenia śródbłonna naczyń, co przyspiesza rozwój zmian miażdżycowych.

Częstość występowania zespołu metabolicznego w krajach rozwiniętych wynosi 25% populacji generalnej, a w populacji powyżej 60 roku życia wzrasta do 40%. W Polsce, w oparciu o badania NATPOL PLUS, zespół metaboliczny, diagnozowany zgodnie z kryteriami NCEP/ATP III (NCEP, *National Cholesterol Education Program*; ATP III, *Adult Treatment Panel III*) występuje u 20% populacji, natomiast według kryteriów IDF u 26% osób [13].

Pacjenci z zespołem metabolicznym mają dwukrotnie większe ryzyko zachorowania na chorobę wieńcową serca i udar mózgu. Są narażeni 2–4 razy bardziej na ryzyko zgonu z powodu CVD niż osoby bez tego zespołu. U ponad 60% chorych z CVD rozpoznaje się zespół

metaboliczny. Co więcej, diagnostyczne badania obrazowe wykazują bardziej rozległe i zaawansowane zmiany miażdżycowe niż u pozostałych chorych.

Ponadto chorzy z zespołem metabolicznym wykazują większą skłonność do chorób naczyń obwodowych i niewydolności mięśnia serca jako powikłania po zawale serca. U młodych osób z zespołem metabolicznym zaobserwowano wzrost wartości wskaźnika *intima-media* w tętnicy szyjnej wspólnej, a ich tętnice wykazują większą sztywność [19].

Zatem związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy zespołem metabolicznym i miażdżycowymi chorobami sercowo-naczyniowymi wydaje się ewidentny!

Pierwsze kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego określono w 2001 roku zgodnie z amerykańskimi wytycznymi NCEP/ATP III. Zespół metaboliczny rozpoznawano zatem początkowo przy obecności minimum trzech z pięciu następujących czynników ryzyka: (1) obwód w talii (mężczyźni > 102 cm; kobiety > 88 cm); (2) triglicerydy > 150 mg/dL; (3) HDL < 40 mg/dL u mężczyzn i < 50 mg/dL u kobiet; (4) RR > 130/85 mm Hg oraz (5) stężenie glukozy na czczo > 110 mg/dL.

Według tych kryteriów do zespołu metabolicznego należały także: mikroalbuminuria, podwyższone stężenie kwasu moczowego w surowicy i zaburzenia krzepnięcia, w tym podwyższony poziom inhibitora aktywatora plazminogenu (PAI-1) w osoczu.

Z kolei w 2005 roku *International Diabetes Federation* (IDF) zaproponowała modyfikację kryteriów rozpoznawania zespołu metabolicznego. Za osiowe objawy tego zespołu IDF uznała otyłość brzuszną (trzewną) i oporność na insulinę, proponując jednocześnie zaostrożenie kryteriów definiowania otyłości brzusznej. W tym aspekcie w krajach europejskich alarmujące obwody talii to: 80 cm dla kobiet i 94 cm dla mężczyzn.

Poza otyłością brzuszną aktualne kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego to stwierdzenie dwóch z czterech dodatkowych czynników, takich jak: hipertriglicerydemia (>150 mg/dL; 1,7 mmol/L); HDL cholesterol (mężczyźni: < 40 mg/dL; 1,03 mmol/L oraz kobiety: <50 mg/dL; 1,29 mmol/L); nadciśnienie tętnicze (RR > 130/85 mm Hg);

hiperglikemia na czczo  $>100$  mg/dL (5,6 mmol/L) – też zaostrzono to kryterium (!).

Aktualne rekomendacje dotyczące prewencji choroby sercowo-naczyniowej wskazują na bardzo istotne znaczenie diagnostyczne obwodu talii, która wykrywa otyłość brzuszna, ale także wykazuje bardzo dobrą korelacją z insulinoopornością i hiperinsulinemią, a zarazem jest prostą i ogólnie dostępną metodą pomiarową [19].

Niewykluczone, że w niedalekiej przyszłości do powyższej listy kryteriów zespołu metabolicznego dołączą jeszcze inne kryteria, znajdujące się obecnie na liście „kandydatów”. Należą do nich: wskaźniki nieprawidłowej dystrybucji tkanki tłuszczowej; insulinooporność oznaczana inną metodą niż glikemia na czczo (np. stężenie insuliny czczo, wskaźnik HOMA); nowe parametry dyslipidemii (np. lipoproteina B, małe gęste LDL); stan prozakrzepowy oraz stan prozapalny (np. hsCRP, TNF alfa, IL-6, adiponektyna).

**Problem nadwagi i otyłości** (z BMI odpowiednio  $25-29$   $\text{kg/m}^2$  i  $>30$   $\text{kg/m}^2$ ), stanowiącej poważny problem w kontekście chorób sercowo-naczyniowych, zasługuje obecnie na miano globalnej epidemii. W USA 31% dorosłych ma otyłość, a 34% ma nadwagę co w sumie daje 65% populacji. W Polsce BMI  $>25$  dotyka 70% mężczyzn i 60% kobiet.

Rozwój cywilizacji doprowadził do powstania modelu nieaktywnego stylu życia (tzw. *coach potato*; kanapowy ziemniak). Samochody, windy, TV, komputery i telefony komórkowe zredukowały chodzenie do 400 m dziennie, co przekłada się na jedynie 146 km/ rok. Skutkiem samego tylko siedzącego trybu życia jest fakt, że w ciągu 10 lat zwiększamy swoją masę ciała o 4–8 kg.

Co gorsza, problemy z nadmiarem masy ciała zaczynają się już u małych dzieci. Jak wiadomo, liczba komórek tłuszczowych (adipocytów) w tkance podskórnej wytwarza się do 5. roku życia. Potem, w ciągu życia, możemy tylko przy odchudzaniu się doprowadzić do opróżniania się z tłuszczu tych komórek, które jednak przy najbliższej okazji znowu wypełnią się kroplami tłuszczu. W Polsce 12% dzieci cierpi na otyłość. Badania wśród nastolatków prowadzone m.in. w Finlandii, Belgii i Singapurze wykazały, że to głównie siedzący tryb życia dzieci



w połączeniu z niezdrową dietą (tzw. *junk food*) powoduje występowanie już u dzieci i nastolatków czynników ryzyka miażdżycy, takich jak: niskie stężenie HDL cholesterolu, podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz apolipoproteiny B, jak i stan nadmiernej produkcji insuliny przez trzustkę i podwyższone stężenie insuliny we krwi (hiperinsulinemia), będące wyrazem oporności na insulinę komórek normalnie spalających glukozę (mięśnie szkieletowe, wątroba), a także większa „tłuszczowa” masa ciała i wyższe wartości BMI oraz podwyższone wartości ciśnienia krwi [21–23].

**60% otyłych dzieci w wieku 5–10 lat ma dodatkowy czynnik ryzyka, natomiast 25% ma 2–3 innych czynników ryzyka!**

Groźna jest zwłaszcza wspomniana wyżej otyłość brzuszna, związana etiopatogenetycznie z insulinoopornością i hiperinsulinemią, stanowiąca podstawę zespołu metabolicznego. **Otyłość brzuszna** (trzewna, wisceralna, centralna) polega na nadmiernym nagromadzeniu tkanki tłuszczowej w obrębie narządów wewnętrznych oraz tkanki podskórnej jamy brzusznej. Pozbycie się tłuszczu z tej okolicy wymaga diety i intensywnych ćwiczeń.

Prostym kryterium wykrycia otyłości brzusznej jest zwiększony obwód talii, mierzony w połowie odległości pomiędzy ostatnim żebrzem i kołcem biodrowym przednim górnym: u kobiet jest to 80 cm, u mężczyzn 94 cm. Większy od tych wartości obwód pasa jest obecnie traktowany, co udowodniły badania INTERHEART, jako niezależny, poważny czynnik zwiększający istotnie ryzyko cukrzycy typu 2 i chorób układu krążenia u osób we wszystkich przedziałach wiekowych i na całym świecie [13].

**Oporność na insulinę** jest bezpośrednio związana z nadmiarem tłuszczu trzewnego, który utrudnia dotarcie insuliny do receptorów w mięśniach szkieletowych. Przyczyną może być nieodwracalne zniszczenie receptorów dla insuliny wskutek długotrwałego stanu zapalnego toczącego się w nadmiernie obciążonych tłuszczem adipocytach. Świadczy o tym obecność w tłuszczu trzewnym cytokiny prozapalnej TNF- $\alpha$  (czynnik martwicy nowotworów) oraz zwiększone we krwi stężenie białka C-reaktywnego (*indykatora stanu zapalnego*) u osób z otyłością brzuszną.

**Hiperinsulinemia** powoduje wprawdzie utrzymanie stężenia glukozy w prawidłowym zakresie, ale zwiększone ilości krążącej we krwi insuliny pobudzają syntezę tłuszczu (triacylglicerolu) w wątrobie. Spada też aktywność lipazy lipoproteinowej zależnej od insuliny. Odkładaniu się tłuszczu sprzyja duża ilość kwasów tłuszczowych wydzielanych do krwi przez powiększone kł. tłuszczowe. Wątroba, która wytwarza za dużo triacyloglicerolu, sama ulega stłuszczeniu, a ponadto wydziela do krwi duże ilości lipoprotein zawierających tłuszcz (triglicerydy i cholesterol). Rozwija się hiperlipidemia (podwyższony poziom wymienionych lipidów), która wywołuje miażdżycę. Powyższe procesy tłumaczą częstą kliniczną koincydencję tych dwóch zaburzeń metabolicznych, tzn. hiperglikemii (cukrzycy) i hipertriglicydemii.

Okazuje się, że tłuszcz zlokalizowany wewnątrz jamy brzusznej ma gorsze konotacje w rozwoju chorób układu krążenia niż tkanka tłuszczowa zlokalizowana podskórną. Badania wykazały znaczący związek między zawartością tłuszczu trzewnego i występowaniem nagłej śmierci sercowej u mężczyzn. Zatem uznano, że **otyłość trzewna jest lepszym wskaźnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego niż otyłość całkowita** [24].

Otyłość trzewna skojarzona jest z insulinoopornością, następstwem której z kolei jest hiperinsulinemia. W populacji 1000 mężczyzn bez objawów cukrzycy i chorób układu hiperinsulinemia okazała się być niezależnym czynnikiem predykcyjnym choroby niedokrwiennej serca. Hiperinsulinemia w tradycyjnym podejściu ma być rezultatem oporności tkanek obwodowych na insulinę, w wyniku czego wzrasta stężenie glukozy we krwi, co stymuluje komórki beta wysp Langerhansa trzustki do zbyt dużego wydzielania insuliny, co ma unormować glikemię. W badanym modelu doświadczalnym na psach z insulinoopornością nie obserwowano żadnych zmian w stężeniu glukozy. Badacze postulowali, że czynnikiem odpowiedzialnym za oporność na insulinę i hiperinsulinemię może być nadmiar wolnych kwasów tłuszczowych (FFA). Jednocześnie FFA sprzyjają powstawaniu dyslipidemii towarzyszących otyłości trzewnej w zespole metabolicznym [25].

Nadmierna akumulacja tłuszczu trzewnego prowadzi do zaburzeń hormonalnych. Wydzielane są tu adipokiny (leptyna, adiponektyna i resistyna) – peptydy podobne do hormonów wydzielane przez tkankę tłuszczową – oddziałują one na układ sercowo-naczyniowy: zaburzają metabolizm glukozy i lipidów oraz stymulują procesy zapalne. U osób otyłych poziom leptyny i rezystyny jest podwyższony, zaś adiponektyny (uważanej za czynnik kardioprotekcyjny) – obniżony. Wykazano istotne korelacje między poziomami leptyny i rezystyny a parametrami HRV (*heart rate variability*; zmienność rytmu serca), zależnej od układu autonomicznego. Zatem otyłość trzewna powoduje zaburzenie równowagi układu autonomicznego: nasila sympatykotonię (napięcie układu współczulnego) i zmniejsza parasympatykotonię (napięcie układu przywspółczulnego) [26].

Istnieje też przeciwstawna teoria, że to nie otyłość trzewna z towarzyszącą insulioopornością jest przyczyną podwyższenia napięcia układu współczulnego, ale odwrotnie – sympatykotonia może doprowadzać do oporności na insulinę, na co wskazują eksperymentalne badania na zwierzętach [27].

Można założyć, że długotrwała aktywacja neurogenna (np. podczas przewlekłego stresu) może być przyczyną zaburzeń metabolizmu insuliny. W tym kontekście po raz kolejny znajdujemy dowód na korzystne działanie aktywności fizycznej, gdyż długotrwały trening fizyczny hamuje napięcie układu współczulnego, a co za tym idzie może zwiększać wrażliwość na insulinę.

**Sympatykotonia** jest także bardzo niekorzystnym czynnikiem u osób już rozwiniętą miażdżycą. Układ współczulny, poprzez noradrenalinę, powoduje zwiększenie ciśnienia tętniczego i hiperlipidemię, a to wywołuje zwiększenie stresu oksydacyjnego, syntezy anionu nadtlenkowego i wolnych rodników tlenowych oraz dysfunkcję czynności śródbłonna (skurcz naczyń, aktywacja płytek, adhezja monocytów, zaburzenia fibrylizy, stymulacja czynników wzrostu i subkliniczny stan zapalny). Powyższe procesy sprzyjają rozwojowi miażdżycy w tętnicach wieńcowych i innych naczyniach tętniczych.

U osób z jawną klinicznie chorobą wieńcową aktywacja współczulna zwiększa istotnie zapotrzebowanie serca na tlen. Mięsień sercowy

wykonuje większą pracę, gdyż skurcze serca są częstsze (tachykardia) i dłuższe, do tego dochodzi wzrost ciśnienia tętniczego. Ponadto nadmiar katecholamin uszkadza kardiomiocyty i, pobudzając agregację płytek, zaburza perfuzję mięśnia sercowego. Zatem nadmierna i permanentna aktywacja współczulna zwiększa ryzyko miażdżycowej choroby niedokrwiennej serca, a u chorych z rozwiniętą miażdżycą sprzyja ostrym incydentom wieńcowym i zwiększa ryzyko zawału serca.

**Otyłość brzuszna zwiększa ryzyko wystąpienia wielu chorób, głównie:**

cukrzycy 2 typu – 30 razy; zawału serca – 15 razy;  
udar mózgu – 11 razy; przedwczesnej śmierci – 5 razy.

Otyłość może także rozwinąć się na bazie predyspozycji genetycznych. Zidentyfikowano gen kodujący hormon leptynę, syntetyzowany w adipocytach. Leptyna za pośrednictwem podwzgórza stymuluje apetyt, termogenezę i metabolizm węglowodanów. Działa także w tkankach obwodowych, regulując metabolizm lipidów i węglowodanów, a ponadto hamuje wydzielanie insuliny i modyfikuje receptory insulinowe. Ponieważ stwierdzono, że u większości osób otyłych występuje hiperleptynemia, prawdopodobnie patomechanizm otyłości to nie brak leptyny, lecz leptynooporność [18].

Skuteczne leczenie otyłości zapewnia połączenie zrównoważonej diety niskokalorycznej (ok. 1000 kcal) z ćwiczeniami fizycznymi.

**Korzyści z redukcji masy ciała już o 10 kg są spektakularne:**  
zmniejszenie umieralności o 20%, obniżenie stężenia LDL o 15%  
i triglicerydów o 30%, wzrost stężenia HDL o 8%  
oraz obniżenie RR o 10/20 mm Hg.

## **Cukrzyca**

W przebiegu cukrzycy, zwłaszcza 2 typu, miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa występuje 2-4-krotnie częściej. Wskaźnik śmiertelności z powodu chorób serca i naczyń krwionośnych wzrasta z 1,4/1000 u osób z normoglikemią do 3,2/1000 u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą [13].

Patomechanizm udziału hiperglikemii w nasilaniu i przyspieszaniu procesów miażdżycowych związany jest z takimi procesami, jak: nasilenie oksydacji i glikacja LDL cholesterolu, glikacja białek ściany tętnicy, uszkodzenie śródbłonna i stan prozakrzepowy. Znane są także doniesienia o potencjalnie aterogennym działaniu końcowych produktów zaawansowanej glikacji białek, lipidów i kwasów nukleinowych [28]. Ponadto insulina, wykazująca działanie czynnika wzrostu, może odgrywać rolę w powstawaniu i powiększaniu się blaszki miażdżycowej.

Wobec powyższych zagrożeń, cukrzyca u osoby z już stwierdzoną chorobą wieńcową lub inną postacią miażdżycy naczyń, musi być bardzo starannie kontrolowana pod kątem utrzymywania prawidłowych stężeń glukozy we krwi (euglikemii). Najbardziej miarodajnym parametrem do monitorowania prawidłowości prowadzenia cukrzycy jest hemoglobina glikowana (HbA1; nieenzymatyczne połączenie glukozy i waliny w globinie, białku hemoglobiny), której wartości nie powinna przekraczać 6% całej hemoglobiny. Należy także pamiętać, że prewencja choroby sercowo-naczyniowej u diabetyków polega na bardziej restrykcyjnym ustalaniu docelowych wartości lipidów we krwi i ciśnienia tętniczego.

### **Nadciśnienie tętnicze**

Nadciśnienie panujące w tętnicach należy do najważniejszych czynników ryzyka choroby wieńcowej. Wysokie ciśnienie krwi uszkadza ścianę tętnicy bezpośrednio i poprzez mediatory chemiczne, głównie angiotensynę II. Stymuluje ona produkcję anionu ponadtlenowego, który degraduje tlenek azotu i ułatwia rozpad bradykininy, promującej uwalnianie tlenku azotu. Niedobór NO z kolei prowadzi do skurczu naczyń. Ponadto angiotensyna II pobudza wytwarzanie endoteliny-1, silnego czynnika skurczowego i stymulatora proliferacji komórek mięśni gładkich. Powyższe procesy dają efekt aterogenny, wzmacniany poprzez nasiloną przez wysokie ciśnienie penetrację miażdżycorodnych lipoprotein do ściany naczyń tętniczych.

**Podwyższenie ciśnienia skurczowego o 20 mm Hg skutkuje zwiększeniem ryzyka zgonu z powodu choroby sercowo-naczyniowej o 50%.**

Leczenie nadciśnienia tętniczego, mimo istnienia obecnie całej baterii nowoczesnych leków o różnych punktach uchwytu, jest nadal dosyć trudne. Bardzo zindywidualizowana jest reakcja poszczególnych chorych na różne preparaty, stąd potrzeba dokładnego dobierania i testowania określonych zestawów leków dających optymalny efekt terapeutyczny u danego pacjenta. Niestety, wiele osób z nadciśnieniem przez długie lata nie zdaje sobie sprawy z tej choroby, a w populacji z postawioną diagnozą wielu chorych albo w ogóle nie podejmuje leczenia, albo jest leczonych nieefektywnie. Uważa się, że w Polsce tylko 20% chorych na nadciśnienie tętnicze jest leczonych skutecznie!

Bardzo istotne znaczenie dla osiągnięcia efektu hipotensyjnego ma, poza kontrolowanym leczeniem farmakologicznym, zmiana stylu życia, zwłaszcza dieta niskosodowa (niesolenie potraw!) i aktywność fizyczna, które potrafią istotnie obniżyć wartości ciśnienia tętniczego.

### **Stan prozakrzepowy**

Możliwa jest także modyfikacja czynników trombogennych. Podwyższony poziom fibrynogenu może mieć podłoże genetyczne, być wynikiem ciężkiego/ przewlekłego stanu zapalnego, a także towarzyszyć chorobie nowotworowej. Stężenie tego czynnika krzepnięcia może być jednak także efektem otyłości, hiperglikemii, LDL i palenia tytoniu. Zmniejszając poziom tych czynników ryzyka miażdżycy i podejmując aktywność fizyczną, uzyskać można zarazem obniżenie stanu sprzyjającemu nadmiernemu krzepnięciu krwi. Z kolei aktywność czynnika VII zmniejszy się poprzez ograniczenie spożycia tłuszczów, redukcję masy ciała i uprawianie ćwiczeń fizycznych. Można także zredukować stężenie PAI-1 (inhibitora aktywatorów plazminogenu, który osłabia proces fibrynolizy, przeciwdziałający krzepnięciu krwi) poprzez walkę z otyłością trzewną, hiperglikemią i hipertriglicerydemią.

### **Hiperlipidemia i dyslipidemia**

U osób narażonych na intensywny rozwój miażdżycy układu krążenia najczęściej spotyka się zaburzenia gospodarki lipidowej zarówno natury ilościowej, jak i jakościowej. W wynikach tzw. lipidogramu podwyższonemu stężeniu całkowitego cholesterolu

towarzyszy podwyższone stężenie LDL cholesterolu. Wzrost frakcji LDL dotyczy głównie małych, gęstych cząsteczek LDL (sdLDL). Przyczyną tego zaburzenia jest wzmożona synteza i/lub retencji w osoczu VLDL bogatych w apolipoproteinę CIII. Lipoproteiny te podlegają działaniu białka przenoszącego estry cholesterolu i tworzą LDL hydrolyzowane następnie przez lipazę wątrobową i lipazę lipoproteinową do sdLDL. W warunkach normalnych prawidłowe VLDL zawierają mniej apolipoproteiny CIII i pod wpływem CETP tworzą większe, lżejsze cząsteczki LDL [13].

Miażdżycorodne działanie sdLDL (średnica 26 nm) wynika przede wszystkim z ich zwiększonej podatności na oksydację [28].

Najbardziej klasyczna triada zaburzeń lipidowych w zespole metabolicznym obejmuje: hipertriglicerydemię, wzrost stężenia sdLDL i obniżone stężenie HDL-cholesterolu. Towarzyszy temu nieprawidłowy metabolizm cząsteczek LDL, o czym świadczy podwyższone stężenie apolipoproteiny B. Aterogennie działają małe cząsteczki VLDL, które dominują przy stężeniach triglicerydów pomiędzy 150–400 mg%, zatem ten „średni” zakres stężeń triglicerydów jest najgroźniejszy.

Podwyższone stężenie triglicerydów w surowicy jest w praktyce klinicznej najczęściej związane z zespołem metabolicznym, choć może też być zaburzeniem wrodzonym. Izolowana hipertriglicerydemia znacznego stopnia jest często uwarunkowanym genetycznie niedoborem lipazy lipoproteinowej. Podwyższenie stężenia triglicerydów do wartości ponad 1000 mg%, często obserwowane w tych przypadkach, wymaga szybkiej interwencji ze względu na ryzyko ostrego zapalenia trzustki.

Hipertriglicerydemia wiąże się z innymi czynnikami ryzyka miażdżycy, takimi jak wspomniana dominacja w osoczu sdLDL i obniżone stężenie HDL-cholesterolu, ale także ze zwiększoną podatnością LDL na utlenianie, nasiloną lipemią poposiłkowa oraz stanem prozakrzepowym: wzrostem stężenia fibrynogenu, czynnika VII i PAI-1.

W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie lipoproteinami resztkowymi pochodzącymi z chylomikronów i VLDL, które także mogą podlegać różnym modyfikacjom i uczestniczyć w powstawaniu naciecznia tłuszczowego i zaawansowanych zmian miażdżycowych [29].

Ostatnio zdefiniowano nowe pojęcie triady aterogennej, obejmującej hiperinsulinemię, podwyższone stężenie apoB i wzrost poziomu sdLDL. Występowanie tej triady wiąże się z ryzykiem wystąpienia objawowej choroby niedokrwiennej serca prawie 5-krotnie większym w porównaniu z triadą klasyczną [13].

W leczeniu hiperlipidemii, poza restrykcjami żywieniowymi i aktywnością fizyczną, stosowane są leki hipolipemizujące, do których w Polsce należą statyny i fibraty. W krajach zachodnich stosuje się także preparaty kwasu nikotynowego.

W leczeniu hipercholesterolemii bardzo dobre efekty uzyskujemy po zastosowaniu statyn (inhibitory reduktazy HMG CoA). Potrafią one nie tylko skutecznie obniżyć poziom LDL cholesterolu, ale także stabilizują blaszkę miażdżycową, działając przeciwzapalnie (spadek dopływu LDL, redukcja liczby makrofażów, hamowanie cytokin, zmniejszenie stężenia CRP). Statyny wykazują też aktywność przeciwzakrzepową oraz przywracają zdolność rozkurczową zwężonych tętnic przez hamowanie oksydacji LDL (utlenione LDL hamują syntezę tlenu azotu w śródbłonku) i aktywację syntazy NO.

W zwalczaniu hipertriglicerydemii najważniejszą rolę odgrywają leki z grupy fibratów. Wpływają one także na wzrost stężenia HDL i obniżenie stężenia sdLDL w surowicy, a także wykazują działanie przeciwzapalne na ścianę naczyń i zmniejszają aktywność prozakrzepową. U chorych ze złożonymi zaburzeniami lipidowymi często zachodzi konieczność zastosowania skojarzonej terapii hipolipemizującej, czyli leków z powyższych dwóch grup. Należy wówczas mieć na uwadze zwiększone ryzyko wystąpienia poważnego objawu ubocznego, jakim jest miopatia (ból i zaniki mięśni szkieletowych).

Należy pamiętać, że zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi docelowe wartości poszczególnych frakcji lipidów u osób obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka miażdżycy są znacznie niższe niż u osób zdrowych (Tab. 3).



**Tabela 3.** Pożądane wartości lipidów u osób zdrowych i osób z grup ryzyka

<b>Prawidłowe wartości lipidów u osób zdrowych</b>
T-Cholesterol < 190 mg/dl (5 mmol/l)
LDL-C < 115 mg/dl (3 mmol/l)
TG < 180 mg/dl (2 mmol/l)

<b>Docelowe wartości lipidów u osób z CVD i/lub cukrzycą</b>
T-Cholesterol < 175 mg/dl (4,5 mmol/l), a nawet <155 mg/dl (4 mmo/l)
LDL-C < 100 mg/dl (2,5 mmol/l), a nawet < 80 mg/dl (2 mmol/l)
TG < 150 mg/dl (1,7 mmol/l)

W prewencji choroby wieńcowej, pierwotnej i wtórnej, bardzo ważne jest promowanie zasad racjonalnego żywienia. **Dieta przeciwmiażdżycowa**, zbliżona składem do diety śródziemnomorskiej, cechuje się ograniczeniem spożycia kwasów tłuszczowych nasyconych (<1/3 wszystkich tłuszczów), cholesterolu (<300 mg/dzień) i sodu (soli kuchennej).

Jednocześnie należy zwiększyć spożycie kwasów tłuszczowych nienasyconych, błonnika pokarmowego (pieczywo pełnoziarniste, ryż brązowy, otręby), który obniża poziom cholesterolu i glukozy (poprzez utrudnienie ich wchłaniania w jelitach), oraz flawonoidów, mających działanie antyoksydacyjne, których źródłami są warzywa i owoce (czerwone i żółte, zawierające beta-karoten), czerwone wino (resweratrol), zielona herbata oraz wit. C i E.

Najważniejsze kwasy tłuszczowe wielonienasycone to: kwas omega-6, obecny w oleju roślinnym, i kwas omega-3, występujący wyłącznie w oleju rybim. Stąd zalecenie spożywania oleju pochodzenia roślinnego (z oliwek, pestek winogron i słonecznika) oraz zwiększenia udziału ryb w diecie. Kwasy omega chemicznie reprezentują grupę eikozanoidów egzogennych. Ich przeciwmiażdżycowe działanie polega na tym, że powodują wzrost stężenia HDL cholesterolu i spadek stężenia LDL cholesterolu oraz triglicerydów, a także mają efekt przeciwzapalny. Preferowane są kwasy omega-3 (EPA, DHA), które dodatkowo dobrze wpływają na osłonki nerwów w mózgu; powoduje to lepszy transport

serotoniny i dopaminy, co usprawnia transmisję bodźców w ośrodkowym układzie nerwowym, stąd działanie przeciwdepresyjne. Obecnie dostępne są na rynku także suplementy diety zawierające kwasy omega.

Przy nadmiernym stężeniu homocysteiny we krwi, agresywnie uszkodzającej śródbłonek naczyń, zaleca się spożywanie pokarmów bogatych w witaminy z grupy B, ewentualnie dodatkową suplementację kwasem foliowym w dawce dziennej 2–5 mg, witaminą B<sub>6</sub> (10–25 mg) i witaminą B<sub>12</sub> (25 mg).

Przy okazji warto przypomnieć, że wiarygodne badania wykazały, iż dodatkowe spożywanie wykazujących efekt antyoksydacyjny witamin C, E i beta-karotenu w formie paraleków nie mają ochronnego działania w zakresie prewencji miażdżycowych chorób sercowo-naczyniowych [30]. Najcenniejsze zatem są naturalne źródła tych przeciwutleniaczy.

**Siedzący tryb życia** jest ważnym i niezależnym od innych czynnikami ryzyka choroby wieńcowej. Umiarkowany, regularny i długotrwały trening fizyczny skutkuje wieloma korzystnymi efektami, takimi jak: wzrost stężenia HDL (zwrotny transport cholesterolu do wątroby i działanie antyoksydacyjne), spadek stężenia LDL, obniżenie stanu trombotycznego, normalizacja ciśnienia krwi, poprawa tolerancji glukozy, wzrost insulinowrażliwości, redukcja masy ciała oraz zmniejszenie umieralności ogólnej.

**Należy pamiętać, że czynniki ryzyka potęgują nawzajem swoje działanie, tworząc tzw. globalne ryzyko sercowo-naczyniowe.**

## Piśmiennictwo

1. Kannel W.B., Dawber T.R., Kagan A. i wsp.: Factors of risk in development of coronary heart disease – six-year follow-up experience: the Framingham Study. *Ann. Intern. Med.*, 1961; 55: 33-50.
2. Reddy K.S.: Choroby układu krążenia w ujęciu światowym. W: *Kardiologia faktów*. S. Yusuf, J.A. Cairns, A.J. Camm, E.L. Fallen, B.J. Gersh (eds). Centrum Wydawnictw Medycznych, Warszawa, 2005, s.115-128.
3. Myers R, Kiely DK, Cupples LA, et al. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1990; 120: 963-9.

4. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-43.
5. Ridker P, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-43.
6. Yarnell J, Patterson CC, Sweetnam PM, et al. Haemostatic/inflammatory markers predict 10-year risk of IHD at least as well as lipids: the Caerphilly collaborative studies. *Eur Heart J* 2004; 25: 1049-56.
7. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004; 351: 2611-8.
8. Pearson T, Mensah GA, Alexander RW, et al.; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-551.
9. Lowe G. Can haematological tests predict cardiovascular risk? The 2005 Kettle Lecture. *Br J Haematol* 2006; 133: 232-50.
10. Lowe G. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and noncardiovascular disease. *J Thromb Haemostasis* 2005; 3: 1618-27.
11. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1387-97.
12. Verma S. et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effect of C-reactive protein. *Circulation* 2002; 105: 1890-1896.
13. Skoczyńska A. Ołów jako czynnik ryzyka chorób układu krążenia. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2006, s. 4-8.
14. Ridker PM et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *NEJM* 2008; 359: 2195-2207.
15. Barter P. The inflammation: Lipoprotein cycle. *Atherosclerosis* 2005 (suppl. 6): 15-20.
16. Jagielski J., Górnicki M., Sobieszcańska M.: Układ krążenia. W: Patofizjologia, S. Maśliński, J. Ryżewski (red.), PZWL, Warszawa, 2009, s. 546–630.
17. Bolander-Gouaille C. Focus on the homocysteine and the vitamins involved in its metabolism. 2<sup>nd</sup> ed. Springer Verlag, France, 2002,
18. Gruchała M., Rynkiewicz A. Podstawy genetyki w kardiologii. Via Medica, Gdańsk, 2003, s. 29–43.
19. Tzou WS. et al. Skin cholesterol content identifies increased carotid intima-media thickness in asymptomatic adults. *Am Heart J* 2005; 150: 1135-1139.
20. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej - wersja skrócona. Czwarta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw do

- spraw prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 4 (supl. 1): 7.
21. Raitakari O.T., Taimela S., Porkka K.V. i wsp.: Associations between physical activity and risk factors for coronary heart disease: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Med. Sci. Sports. Exerc.*, 1997; 29: 1055-1061.
  22. Schmiedt G.J., Walkuski J.J., Stensel D.J.: The Singapore Youth Coronary Risk and Physical Activity Study. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1998; 30: 105-113.
  23. Guillaume M., Lapidus L., Bjorntorp P., Lambert A.: Physical activity, obesity, and cardiovascular risk factors in children: the Belgian Luxembourg Child Study II. *Obesity Res.*, 1997; 5: 549-556.
  24. Jouven X. Abdominal obesity: a growing global epidemic. *Materials of the 75 Congress of EAS, 23-26.06.2005, Prague, Czech Republic.*
  25. Bergman R. Abdominal obesity: Role in the pathophysiology of metabolic disorders and cardiovascular risk. *Materials of the 75 Congress of EAS, 23-26.06.2005, Prague, Czech Republic.*
  26. Piętrzeniewicz K, Łuczak K, Lelonek M, Wrancik JK, Goch JH. Obesity and heart rate variability in men with myocardial infarction. *Cardiology Journal* 2008, 15: 43–49.
  27. Grassi G.: Insulin resistance and sympathetic overdrive in cardiovascular disease. *E-journal of Cardiology Practice*, Volume 6, No. 41, 01 Jul 2008.
  28. Chapman MJ, McTaggart F. Optimizing the pharmacology of statins: characteristics of rosuvastatin. *Atheroscler Suppl.*, 2002; 2: 33-36.
  29. Bastaa G et al. Advanced glycation end products and vascular inflammation: implication for accelerated atherosclerosis in diabetes. *Cardiovasc Res*, 2004; 63: 582.
  30. Taskinen MR. Type 2 diabetes as a lipid disorder. *Curr Mol Med*. 2005; 5: 297-308.
  31. Wajngarten M. Choroba wieńcowa u osób w podeszłym wieku. *Medical Press*, 2002.

## 5. REKOMENDACJE W ZAKRESIE PREWENCJI CHOROBY SERCOWO-NACZYNIOWEJ

Na terenie Europy opracowania wytycznych dotyczących prewencji choroby sercowo-naczyniowej są nadzorowane i koordynowane przez Komitet ds. Wytycznych Dotyczących Postępowania (*ESC Committee for Practice Guidelines*), powołany przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology; ESC*). Przez wiele lat, aż do wczesnych lat 90. XX wieku funkcjonowało w poszczególnych krajach wiele bardziej lub mniej zbieżnych lub pozornie odmiennych rekomendacji dotyczących prewencji CVD [1].

W celu zunifikowania rekomendacji i osiągnięcia porozumienia w tej dziedzinie zawiązana została współpraca pomiędzy ESC, Europejskim Towarzystwem Miażdżycy oraz Europejskim Towarzystwem Naciśnienia, co zaowocowało opublikowaniem w 1994 roku rekomendacji dotyczących prewencji niedokrwiennej choroby serca [2]. Wytyczne te następnie zostały zrewidowane kolejno w latach 1998 i 2003 przez tzw. Drugą i Trzecią Wspólną Grupę Roboczą [3, 4].

Stanowisko wyżej wymienionych europejskich towarzystw naukowych (ESC, EAS, ESH) z roku 1998 zostało poważnie zmodyfikowane w 2003 roku. Ten dokument zatytułowano „Trzecie zalecenia wspólnego komitetu ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz innych towarzystw naukowych ds. prewencji chorób układu krążenia w praktyce klinicznej” [4]. Powyższe zalecenia zostały także przyjęte przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne [5].

Wytyczne opublikowane w 2003 roku odznaczają się zmianą podejścia – od prewencji tylko choroby niedokrwiennej serca do prewencji CVD, z podkreśleniem faktu, że każda część układu naczyniowego może być dotknięta procesem miażdżycowym. W tych rekomendacjach po raz pierwszy przyjęto, że działania prewencyjne ukierunkowane na jedną z klinicznych postaci miażdżycy mają skutkować także korzystnymi efektami w odniesieniu do innych postaci choroby sercowo-naczyniowej. Przyjęto zgodne stanowisko

stwierdzające, że na skuteczność działań profilaktycznych składa się zarówno postępowanie w ramach prewencji pierwotnej, dotyczącej osób z podwyższonym ryzykiem zachorowania, oraz prewencji wtórnej, nakierowanej na ludzi z rozpoznaną klinicznie CVD, a także tzw. prewencji podstawowej [4].

Pojęcie „**prewencja podstawowa**” w kontekście CVD zostało po raz pierwszy zaproponowane przez Benjamina i Smitha w 2002 roku [6]. Pomysłodawcy zobrazowali kompleksowe podejście do zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowej w postaci trzystopniowej piramidy. Podstawą tej piramidy prewencji miałyby być działania w ramach tzw. prewencji podstawowej, czyli te realizowane w całym społeczeństwie i dotyczące np. predyspozycji genetycznych, czynników psychosocjalnych, prawidłowej masy ciała, zdrowego żywienia i rekreacyjnej aktywności fizycznej.

Z kolei środkowa część piramidy, węższa, prezentuje subpopulację, która zostaje wyizolowana na podstawie identyfikacji czynników ryzyka i stanowi grupę silnie zagrożoną rozwojem miażdżycy w układzie naczyniowym. Ta część populacji powinna podlegać prewencji pierwotnej, kontynuującej zadania prewencji podstawowej, ale uzupełnione o redukcję wpływu określonych czynników ryzyka. W końcu szczyt piramidy reprezentuje najwęższą subpopulację – ludzi z już rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową, którzy muszą podlegać kompleksowemu programowi prewencji wtórnej, łączącemu działania prewencyjne z rehabilitacją kardiologiczną i leczeniem farmakologicznymi.

Niestety, idea trzystopniowej prewencji choroby sercowo-naczyniowej propagowana przez Benjamina i Smitha musi być w dobie dzisiejszej traktowana jako swego rodzaju „ideé fixe”, albowiem nie ma ona na razie szansy realizacji z powodu ograniczonych możliwości organizacyjnych i restrykcji finansowych. Prewencja podstawowa nie może być efektywnie wdrażana w życie w sytuacji, gdy działaniami w ramach prewencji wtórnej, dotyczącymi ludzi z już zdefiniowaną klinicznie chorobą miażdżycową układu krążenia, obejmowanych jest w Polsce tylko ok. 2% pacjentów, a w USA niecałe 20%.

---

## **PREWENCJA WTÓRNA**

### **CHORZY Z CVD**

rehabilitacja + prewencja pierwotna + farmakologia

---

## **PREWENCJA PIERWOTNA**

### **GRUPY RYZYKA CVD**

prewencja podstawowa + redukcja zidentyfikowanych czynników ryzyka

---

## **PREWENCJA PODSTAWOWA**

### **CAŁA POPULACJA**

uwarunkowania genetyczne, zdrowa dieta, prawidłowy BMI, ruch fizyczny,  
cz. psychosocjalne

---


*Ryc. 3. Schemat trzystopniowej prewencji CVD według założeń Benjamina i Smitha [6].*

Założeniem prewencji wtórnej choroby sercowo-naczyniowej jest przeciwdziałanie niekorzystnemu przebiegowi choroby i kształtowanie prozdrowotnego stylu życia [7].

Stanowisko amerykańskich towarzystw, AHA i AACVPR, z 2005 roku, określa z kolei prewencję wtórną jako „zasadniczy element współczesnej opieki nad pacjentem z chorobą sercowo-naczyniową” [8]. Europejskie Wytyczne z 2003 roku za cel prewencji wtórnej przyjęły zmniejszenie liczby kolejnych incydentów chorób sercowo-naczyniowych, czyli choroby niedokrwiennej serca, niedokrwienego udaru mózgu i choroby tętnic obwodowych, które są traktowane łącznie z powodu wspólnej etiopatogenezy. W tych rekomendacjach szczególnie silnie zwraca się uwagę na zapobieganie inwalidztwu i przedwczesnym zgonom, co można osiągnąć poprzez zmodyfikowanie stylu życia, zwalczanie najpoważniejszych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz stosowanie różnych metod farmakoterapii [1].

Najnowsza aktualizacja „Europejskich wytycznych dotyczących prewencji CVD w praktyce klinicznej” została opracowana przez Czwartą Wspólną Grupę Roboczą w 2007 roku [9] i przyjęta w Polsce przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne w 2008 roku [1].

Zgodnie z obowiązującymi aktualnie „Wytycznymi” celem prewencji pierwotnej jest uzyskanie profilu osoby, która: nie pali, nie ma nadwagi (BMI <25 kg/m<sup>2</sup>) i otyłości trzewnej, utrzymuje RR <140/90 mm Hg, poziom cukru <6 mmol/l, stężenie całkowitego cholesterolu <5 mmol/l i LDL cholesterolu <3 mmol/l oraz zdrowo się odżywia i prowadzi aktywny tryb życia (min. 30 min ruchu codziennie) – zob. Ryc. 4.

<b>0 3 5 140 5 3 0</b>	
<b>People who stay healthy tend to have certain characteristics:</b>	
<b>0</b>	<b>No tobacco</b>
<b>3</b>	<b>Walk 3 km daily, or 30 mins any moderate activity</b>
<b>5</b>	<b>Portions of fruit and vegetables a day</b>
<b>140</b>	<b>Blood pressure less than 140 mm Hg systolic</b>
<b>5</b>	<b>Total blood cholesterol &lt;5 mmol/l</b>
<b>3</b>	<b>LDL cholesterol &lt;3 mmol/l</b>
<b>0</b>	<b>Avoidance of overweight and diabetes</b>
<a href="http://www.escardio.org">www.escardio.org</a> <span style="float: right;">25 </span>	

Ryc. 4. Tablica parametrów cechujących „zdrowego człowieka”  
[Z: [www.escardio.org](http://www.escardio.org)].

## 5.1. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego

Na podstawie 12 europejskich badań kohortowych opracowano tablicę (kartę) oceny ryzyka SCORE (ang. *Systematic COronary Risk Evaluation*), pozwalającą na oszacowanie **10-letniego globalnego ryzyka zgonu z powodów sercowo-naczyniowych** [1].

Funkcjonują dwie opcje tablicy oceny ryzyka CVD (*risk chart*): dla krajów małego ryzyka (*low risk chart*) – Szwajcaria Belgia, Francja, Grecja, Włochy, Hiszpania, Portugalia oraz krajów dużego ryzyka (*high risk chart*), stosowana w pozostałych państwach Europy.

Tablice europejskiego systemu SCORE posiadają elektroniczny, interaktywny odpowiednik, czyli *The HeartScore*, dostępny na stronie: [www.escardio.org/prevention](http://www.escardio.org/prevention).

W USA analogiczna tablica *National Cholesterol Education Program* funkcjonuje według wyników badań Framingham: [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm)

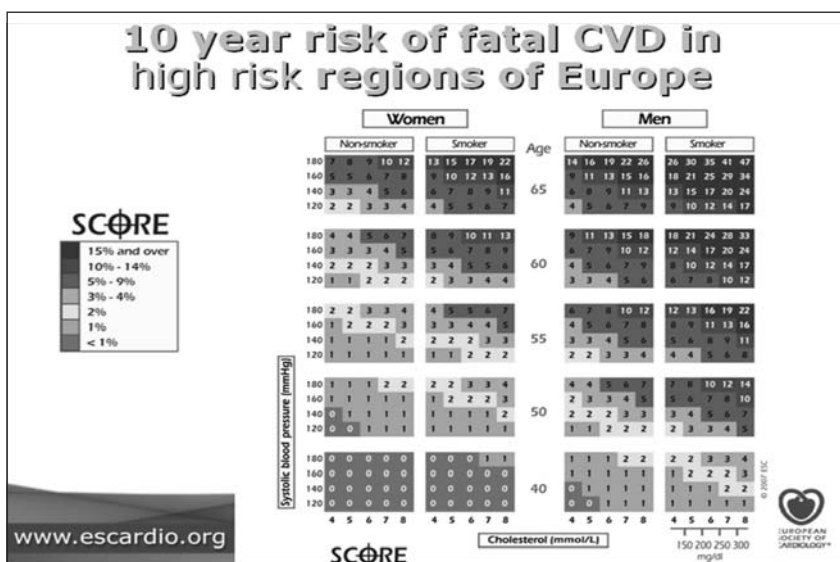


Korzystając z tych interaktywnych systemów, lekarz razem z pacjentem może oznaczyć globalne ryzyko zgonu na CVD danego chorego w ciągu najbliższych 10 lat (w USA ocena dotyczy najbliższego 1 roku), a następnie, po zleceniu zmiany stylu życia i zaordynowaniu leków, za jakiś czas skontrolować, czy wprowadzone modyfikacje w trybie życia zmniejszyły ryzyko zgonu. Taka powtarzana ocena działa na pacjenta motywująco.

W najnowszych modyfikacjach systemu SCORE zaproponowano wprowadzenie w miejsce stężenia całkowitego cholesterolu stosunku cholesterol całkowity: HDL-cholesterol, jak również uwzględnienie wartości BMI oraz dodatkowych przedziałów wiekowych, czyli <40 r.ż. i >70 r.ż.

**Należy pamiętać, że ryzyko CVD może być większe od wyliczonego u osób:**

- Na granicy kolejnej dekady wieku;
- Bezobjawowych z przedkliniczną miażdżycą;
- Z obciążającym wywiadem rodzinnym wczesnej CVD;
- Z niskim HDL, wysokimi TG, upośledzoną tolerancją glukozy, podwyższonym poziomem: CRP, fibrynogenu, homocysteiny, apolipoproteiny B lub Lp(a);
- Otyłych i z siedzącym trybem życia.



Ryc. 5. Tablica systemu SCORE do obliczania całkowitego ryzyka zgonu z powodu CVD w ciągu najbliższych 10 lat dla krajów wysokiego ryzyka, w tym Polski [Z: www.escardio.org].

Ocena ryzyka z użyciem systemu SCORE opiera się na pięciu czynnikach:

1. Płeć.
2. Wiek.
3. Palenie tytoniu.
4. Skurczowe ciśnienie tętnicze (na *karcie - oś Y*).
5. Cholesterol całkowity lub stosunek cholesterol / HDL (na *karcie - oś X*).

**Ryzyko zgonu na CVD w ciągu 10 lat oceniane wg tablicy SCORE:**  
**< 5% = ryzyko małe** (kolor zielony),  
**7–14% = ryzyko średnie** (kolor pomarańczowy),  
**> 15% = ryzyko wysokie** (kolor czerwony),  
**Ryzyko > 5% obliuguje do zmiany stylu życia i redukcji czynników ryzyka CVD !**

Do grupy osób określanych mianem „szczególnego nadzoru prewencyjnego” należą:

1. osoby z rozpoznaną miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową (o dowolnej lokalizacji), nawet jeśli nie manifestują objawów klinicznych;
2. bezobjawowi chorzy zagrożeni podwyższonym (tj. >5%) ryzykiem rozwoju CVD z powodu cukrzycy typu 2 i cukrzycy typu 1 z mikroalbuminurią, z istotnie podwyższonym pojedynczym czynnikiem ryzyka, zwłaszcza powodującym uszkodzenia narządowe, lub z kilkoma współistniejącymi czynnikami ryzyka;
3. bliscy krewni chorych z przedwczesną CVD.

Zwraca się także uwagę na przyczyny, które czynią ryzyko śmiertelnego incydentu CVD wyższym, niż to wynika z tabeli SCORE. Do grupy czynników podwyższających ryzyko zgonu z powodu CVD należą: płeć żeńska, otyłość brzuszna, złe warunki bytowe, cukrzyca (3–5-krotnie wyższe ryzyko), niski poziom HDL-cholesterolu, oraz podwyższone stężenie triglicerydów, fibrynogenu, apolipoproteiny B i lipoproteiny(a) oraz hs-CRP i homocysteiny.

Warto także pamiętać, że u bezobjawowych osób z wysokim ryzykiem CVD należy przeprowadzić poniższe badania obrazowe, które pomagają wykryć zmiany miażdżycowe:

- echokardiografia – dyskineza odcinkowa lub przerost LK;
- rezonans magnetyczny – miażdżycy ścian tt. wieńcowych;
- tomografia komputerowa – zwapnienia tt. wieńcowych;
- ultrasonografia – zgrubienie błony środkowej tętnic; charakter blaszki (stabilna, labilna).

Jak wiadomo, najbardziej niebezpieczne w kontekście zawału serca są miażdżycowe blaszki labilne (miękkie), które są podatne na pęknięcie. Takie blaszki często i długo są bezobjawowe, albowiem uwypuklają się na zewnątrz ściany naczyniowej i nie prowadzą do istotnego zwężenia światła tętnicy wieńcowej. Do wykrywania tych miękkich blaszek angiografia tętnic wieńcowych jest nieprzydatna. Wprowadzono zatem metodę OCT (koherentnej tomografii optycznej), pozwalającą na precyzyjną wizualizację poszczególnych składników blaszki miażdżycowej (zwapnienia, zwłóknienia, skupiska lipidów, zakrzep).

Wytyczne europejskie zachęcają, by na wszystkich możliwych forach edukacyjnych prowadzona była intensywna akcja propagandowa zachęcająca lekarzy do określania tzw. całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, które odzwierciedla złożony wpływ kilku czynników ryzyka, mogących wchodzić w wielokrotne interakcje. Znaczenie ustalania „całkowitego ryzyka” ilustruje przykład: kobieta z 8 mmol/l cholesterolu ma 10-krotnie niższe ryzyko niż mężczyzna z 5 mmol/l cholesterolu, ale palący i cierpiący na nadciśnienie.

Kolejną zasadzką czyhającą na lekarzy zajmujących się kardiologią prewencyjną jest warty przypomnienia fakt, że zarówno w prewencji wtórnej, jak i pierwotnej należy szczególną uwagę skierować na osoby z umiarkowanie nasilonymi czynnikami ryzyka. Jak bowiem zaobserwowano, większość ostrych incydentów wieńcowych obserwuje się u ludzi, którzy wcześniej nie byli rozważani jako kandydaci do działań prewencyjnych; tylko ok. 25% pacjentów z zawałem serca było traktowanych wcześniej jako osoby z wysokim ryzykiem.

**Niestety w Polsce rezultaty wtórnej prewencji CVD są złe!  
Badania EUROASPIRE II: 21% chorych po zawale nadal pali  
papierosy, 31% ma nadwagę, 50% ma źle leczone nadciśnienie,  
a 58% ma hipercholesterolemię.**

Ciągle aktualnym problemem jest optymalna koordynacja kompleksowych działań w zakresie prewencji, diagnostyki i terapii pacjentów zagrożonych incydem sercowo-naczyniowym. Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, priorytetem jest modyfikacja czynników ryzyka prowadząca do zamierzonego punktu docelowego. Ważna tu jest zarówno znacząca zmiana stylu życia, jak i leczenie zmierzające do redukcji procesu przyrastania blaszki miażdżycowej oraz jej stabilizacji, poprzez ograniczenie stanu zapalnego i zachowanie funkcji śródbłonna, a także zapobieganie zakrzepom na blaszce.

Według ekspertów ESC bardziej efektywne od doraźnego leczenia pojedynczego zwężenia w tętnicy wieńcowej metodami kardiologii inwazyjnej (głównie poprzez PCI) może być systematyczne oddziaływanie na przebieg procesu miażdżycowego (prewencja).

W aktualnych rekomendacjach europejskich wyraźnie zachęca się także do opracowywania lokalnych wskazówek w poszczególnych państwach. Wytyczne towarzystw europejskich należy postrzegać jako bazę, na podstawie której powinny powstawać krajowe wytyczne dostosowane do miejscowych warunków politycznych, ekonomicznych, socjalnych i medycznych.

Wytyczne Czwartej Wspólnej Grupy Roboczej z 2007 roku są przeznaczone dla lekarzy i innych specjalistów ochrony zdrowia zajmujących się praktyką kliniczną, dlatego też priorytetowo traktują osoby obciążone najwyższym ryzykiem CVD, które zyskują najwięcej z aktywnego postępowania ukierunkowanego na czynniki ryzyka. Niemniej jednak wytyczne europejskie powinny być uzupełniane narodowymi i ogólnoeuropejskimi strategiami zdrowia publicznego obejmującymi całe populacje w skoordynowanym i wszechstronnym działaniu, nazwanym prewencją podstawową, dążącym do redukcji ogromnego ryzyka zachorowania na choroby sercowo-naczyniowe w Europie [1].

## Piśmiennictwo

1. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej - wersja skrócona. Czwartha Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw do spraw prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 4 (supl. 1): S3-S5.
2. Pyorala K, De Backer G, Graham I, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European *Atherosclerosis* Society and the European Society of Hypertension. *Atherosclerosis* 1994; 110: 121-61.
3. Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
4. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2003;10(Suppl 1): S1-S78.
5. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne. Prewencja Chorób Układu Krążenia. Wytyczne ESC. *Kardiol. Pol.*, 2004; 61(supl. I): I1-I92.
6. Benjamin E.J., Smith S.C. i wsp. Task Force #1 – Magnitude of the prevention problem: opportunities and challenges. *JACC*, 2002; 40: 579-651.
7. Bromboszcz J., Dendura M. Miejsce aktywności fizycznej w programie rehabilitacji kardiologicznej. W: J. Bromboszcz, P. Dylewicz (red.). *Rehabilitacja kardiologiczna. Stosowanie ćwiczeń fizycznych*. Elipsa-Jaim s.c., Kraków, 2005, s. 41-57.
8. Leon A.S., Franklin B.A., Costa F. i wsp. AHA Scientific Statement: Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*, 2005; 111: 369-376.
9. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28 (19): 2375-414.

## 6. ZNACZENIE TRENINGU DLA UKŁADU KRĄŻENIA

W dzisiejszych czasach rozpowszechnił się i utrwalił siedzący tryb życia – bardzo niekorzystny dla zdrowia, zdeterminowany przez osiągnięcia cywilizacyjne i wszelkiego rodzaju techniczne udogodnienia w życiu codziennym, takie jak telefony, telewizja, komputery, gry wideo, windy i powszechna motoryzacja. Rano z łóżka przenosimy się do windy, potem do auta, a w pracy zasiadamy przy biurku. Po zakończeniu pracy pokonujemy drogę do domu znowu podróżując samochodem lub autobusem, aby wieczorem – zestresowani, spięci i wymęczeni, zasiąść na kanapie lub fotelu przed komputerem lub telewizorem (niesławny *coach potato*), co gorsza obłożeni nadmierną ilością produktów niezdrowej żywności: wysoko przetworzonej, łatwo przyswajalnej, pełnej konserwantów, sztucznych barwników i kalorii.

**Siedzimy, jemy i tyjemy.** Dlaczego? Ponieważ dobrobyt przypisany społeczeństwom konsumpcyjnym dostarczył nam nadmiaru pożywienia, a pozbawił jednocześnie konieczności zdobywania jedzenia z dużym nakładem wysiłku i energii. Nawet zakup tej żywności można już obecnie zrealizować przez Internet, nie ruszając się z domu!

### 6.1. Uwarunkowania genetyczne

Tryb życia współczesnych ludzi jest zupełnie nieadekwatny do uwarunkowanych genetycznie odwiecznych predyspozycji człowieka w zakresie aktywności fizycznej. Ta rozbieżność powoduje poważne zaburzenia fizjologiczno-biochemicznych mechanizmów adaptacyjnych wytwarzających homeostazę wewnątrzustrojową, która zapewnia człowiekowi zachowanie dobrego samopoczucia, kondycji i zdrowia.

Nasilenie aktywności ruchowej człowieka żyjącego w społeczeństwie zindustrializowanym już dawno i w znaczącym stopniu oddaliło się od pierwotnego wzorca zaprogramowanego w drodze ewolucji, który był wytworzony w odpowiedzi na ciężkie warunki środowiskowe, w jakich żył człowiek pierwotny. Warunki te zmuszały człowieka do

bardzo intensywnego wysiłku fizycznego niezbędnego do zdobycia pożywienia w okresie głodu oraz ekonomicznego gospodarowania zasobami związków energetycznych.

Metabolizm człowieka został zatem na przestrzeni tysięcy lat zaprogramowany na odkładanie zapasów i optymalne wykorzystywanie wszystkich składników pokarmowych. Spektakularnym zobrazowaniem powyższego stanu rzeczy jest fakt, że w organizmie człowieka istnieje tylko jeden hormon, insulina, obniżający stężenie cukru (glukozy) we krwi, a z drugiej strony funkcjonuje aż 5 innych hormonów tzw. glukogennych, które działają w kierunku podwyższenia glukozy we krwi, tak by była ona szybko dostępna dla mózgu, serca i mięśni szkieletowych w trakcie wysiłku czy sytuacji stresowej, wymagającej np. ucieczki.

Najprawdopodobniej organizm ludzki jest poddany genetycznej determinacji zapotrzebowania na określone natężenie aktywności ruchowej. Trzeba jednak pamiętać, że genotyp człowieka był kształtowany przez warunki egzystencji w okresie późnego paleolitu, czyli jakieś 50–10 tys. lat p.n.e. W tamtych czasach konieczne było podejmowanie intensywnych wysiłków fizycznych, niezbędnych do zdobycia pożywienia, które było dostępne tylko sezonowo. W okresach, gdy brakowało jedzenia człowiek pierwotny musiał zadowolić się zasobami poczynionymi wcześniej. Przeżycie uwarunkowane było podejmowaniem przez ówczesnych ludzi bardzo intensywnego i długotrwałego wysiłku fizycznego niezbędnego do zgromadzenia pożywienia. Zatem ówczesne życie układało się w naprzemienne fazy sytości i głodu. W okresie głodu, któremu towarzyszył duży wysiłek fizyczny nakierowany na uzupełnienie spiżarni, następowało drastyczne zmniejszenie zapasów glikogenu i triglicerydów w mięśniach szkieletowych. Z kolei w okresie sytości i odpoczynku mogło dojść do odbudowania powyższych zasobów [1-3].

Powyższy cykliczny wzorzec zmian metabolicznych wpłynął na odpowiednie zmodyfikowanie genotypu kodującego procesy przemiany materii u człowieka. Wynikiem powyższej, naturalnej sekwencyjności życia było utrwalanie się w procesie ewolucji selekcji genów zapewniających efektywne, czyli oszczędne korzystanie z substratów energetycznych oraz ekonomiczne ich magazynowanie. W ten sposób,

w procesie doboru naturalnego, zostały wyselekcjonowane tzw. oszczędne, gospodarne (*thrifty*) geny. Powyższy genotyp został określony przez autora powyższej koncepcji ewolucyjnej, J.V. Neela, mianem genotypu *thrifty* [4].

Według Neela osobnicy z tym „gospodarnym” genotypem byli lepiej zaadaptowani do uciążliwych warunków środowiskowych, przeto mieli większe szanse na przetrwanie okresów głodu. W ten sposób ten przydatny genotyp był przekazywany kolejnym pokoleniom. W okresie odpoczynku genotyp taki zapewniał skuteczne oszczędzanie substratów energetycznych, które nie musiały być wówczas dostarczane do niepracujących mięśni szkieletowych – sprzyjała temu narastająca w okresach odpoczynku insulinooporność, czyli brak reakcji receptorów mięśni na insulinę. Pożądanym efektem niewprowadzania glukozy przez insulinę do komórek mięśniowych było podtrzymywanie poziomu cukru we krwi, co zapewniało funkcjonowanie ważnych życiowo narządów, czyli mózgu i serca [4-5].

Jak obliczono, w czasach paleolitu dzienny wydatek energetyczny człowieka wynosił ok. 50 kcal/kg masy ciała, a obecnie, 10 tys. lat później, spadł do 30 kcal/kg masy ciała [1]. Jednocześnie nie dokonały się jakieś znaczące zmiany genotypu człowieka w zakresie budowy anatomicznej i procesów fizjologicznych, które by uzasadniały to oszczędniejsze wydatkowanie energii [2]. Powyższy fakt wskazuje, że współczesny człowiek, nie zmieniając poziomu swojej podstawowej przemiany materii, a jednocześnie ruszając się znacznie mniej energicznie i zarazem dostarczając do organizmu zbyt dużych ilości pożywienia, skazany jest na nadmierne magazynowanie zapasowego tłuszczu. Przydatny człowiekowi pierwotnemu genotyp *thrifty*, umożliwiający magazynowanie tkanki tłuszczowej, ale spalanej jednak intensywnie w okresie głodu i wzmożonej aktywności, w czasach współczesnych stał się dla wielkim obciążeniem. Obecnie, przy nadmiarze pożywienia i braku aktywności ruchowej, ten utrwalony genotyp bardzo sprzyja rozwojowi nadwagi i otyłości.

Dokonana na przestrzeni wieków zmiana wzorca aktywności ruchowej człowieka była efektem wielu czynników związanych z rozwojem cywilizacyjnym społeczeństwa, takim jak: przejście



z koczowniczego na osiadły tryb życia, rozwój rolnictwa, rewolucja technologiczna i przemysłowa, rozwój środków transportu indywidualnego i publicznego, masowa migracja do miast, zmiana charakteru pracy na mniej uciążliwy fizycznie [3].

Konsekwencją wytworzenia się w trakcie ewolucji genotypu *thrifty*, i w jego następstwie mechanizmu insulinooporności, jest zwiększona u ludzi współczesnych skłonność do patologicznej oporności tkanek obwodowych na insulinę, skutkującej hiperinsulinemią, która finalnie przechodzi w hiperglikemią i jawną cukrzycę, często skojarzonych jeszcze w ramach zespołu metabolicznego z hiperlipidemią i dyslipidemią, co zwiększa kilkakrotnie ryzyko miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej [5].

Podstawą każdej modyfikacji działania jest świadomość, co powinno ulec zmianie. Jeżeli zatem posiadamy już wiedzę, jak poważnym zagrożeniem dla naszego zdrowia i życia jest siedzący tryb życia i nadmiar dostarczanego pożywienia, powinniśmy przystąpić do wprowadzania skutecznych modyfikacji naszego stylu życia. Z jednej strony konieczne jest stosowanie racjonalnej, zrównoważonej diety, dostosowanej do płci, wieku, charakteru pracy i poziomu aktywności fizycznej. Z drugiej strony, wzorem naszych przodków, powinniśmy powrócić do przypisanej człowiekowi od zarania dziejów instynktownej potrzeby ruchu.

**Arystoteles twierdził, że „Nic tak nie niszczy organizmu jak długo-trwała fizyczna bezczynność”. Wieki później wtórował mu nadworny lekarz króla Stefana Batorego, Wojciech Oczko, pisząc, że „Ruch zastąpi każdy lek, ale żaden lek nie zastąpi ruchu”.**

## 6.2. Kardio-wazoprotekcyjne efekty treningu

W kontekście problematyki zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym jako najbardziej istotny jawi się ochronny wpływ aktywności ruchowej na układ krążenia, czyli serce i naczynia krwionośne. Reakcja układu krążenia na wysiłek fizycznym jest uzależniona od charakteru wysiłku oraz właściwości organizmu: płci

i wieku, ogólnego stanu zdrowia i sprawności fizycznej, ale także motywacji do podejmowania wysiłku, stanu emocjonalnego, stopnia odżywienia i aktualnych warunków atmosferycznych.

Charakterystyka wysiłku fizycznego obejmuje: typ wysiłku (dynamiczny lub statyczny); czas jego trwania (<15 min, krótki; >30 min, długi); ilość pracującej masy mięśniowej (<30%, miejscowy; >30%, ogólny) oraz intensywność wysiłku. Intensywność wysiłku fizycznego może być określana wartościami absolutnymi (waty, W; lub mety, MET) lub względnymi: odsetek maksymalnej częstości skurczów serca, odsetek maksymalnej zdolności pobierania tlenu ( $\%VO_2\max$ ) lub zdolności pobierania tlenu na szczycie wysiłku ( $\%VO_2\text{peak}$ ), lub wyrażana stopniem subiektywnego obciążenia w skali Borga [6-8].

**Wysiłek dynamiczny** (inaczej wytrzymałościowy lub aerobowy) jest preferowaną formą wysiłku fizyczną w odniesieniu do usprawniania funkcji układu sercowo-naczyniowego. Praktycznie ujmując, prawidłowo prowadzony wysiłek dynamiczny powinien spowodować wzrost zużycia tlenu przez organizm. Związane są z tym subiektywne, łatwo zauważalne parametry, takie jak: zwiększenie częstości oddechów i nasilenie ich głębokości oraz uczucie narastającego ciepła i pocenie się skóry.

Pobieranie tlenu stanowi obiektywny miernik intensywności wysiłku dynamicznego. Wykorzystanie tlenu przez tkanki naszego ciała zależy od sprawności przepływu krwi i zdolności komórek do wychwytywania tlenu. Z kolei proporcjonalnie do intensywności wysiłku i zużycia tlenu zwiększa się objętość minutowa serca, powiększana dzięki wzrostowi liczby skurczów serca i jego objętości wyrzutowej. U przeciętnej wytrenowanej osoby podczas spoczynku serce przepompowuje do 5 l krwi, uderzając w ciążę minuty 60-70 razy. W trakcie maksymalnego wysiłku objętość minutowa osiąga 15 do 25 l/min, natomiast u sportowców wyczynowych może nawet przekroczyć 40 l/min, przy tętnie do 200/min [6, 9].

Adaptacyjne zmiany w układzie sercowo-naczyniowym powodują zwiększenie perfuzji krwi przede wszystkim w obrębie samego serca, mięśni szkieletowych, płuc i skóry. Podczas wysiłku przepływ krwi

na minutę zwiększa się np. w tętnicach wieńcowych 3-krotnie (z 0,5 l do 1,5 l) w mięśniach aż 12 razy (z 1 l do 12 l), a w skórze 4-krotnie: z 0,5 l do 2l.

W warunkach spoczynku największa część krwi dociera do trzewi (24%) i mięśni szkieletowych (18-21%), a nerki otrzymują ok. 20% krwi. Podczas wysiłku maksymalnego następuje diametralna zmiana – tylko po 1% objętości rzutu serca trafia do trzewi i nerek, natomiast aż 88% objętości krwi krążącej otrzymują mięśnie szkieletowe.

W pracujących intensywnie podczas wysiłku dynamicznego mięśniach szkieletowych, pomimo sympatykotonii (wzrostu napięcia układu współczulnego), tętniczki rozszerzają się. Wzrost perfuzji krwi w mięśniach początkowo jest wynikiem pracy pompy mięśniowej. Skurcze mięśni, poprzez spadek ciśnienia transmuralnego (prześciennego) w naczyniach oporowych, przyczyniają się także do relaksacji mięśniówki naczyń. Następnie wzrost perfuzji w mięśniach szkieletowych podlega lokalnej autoregulacji z udziałem produktów metabolizmu o silnym działaniu wazodylatacyjnym (naczyniorozkurczowym): spadek  $pO_2$  i wzrost  $pCO_2$  oraz zwiększone stężenia mleczanów, adenozyiny, prostaglandyn, bradykininy oraz jonów wodoru i potasu, jak również tlenek azotu syntetyzowanego w śródbłonku naczyń.

Towarzyszący wysiłkowi fizycznemu wzrost ukrwienia skóry jest zasadniczy dla procesu termoregulacji. Po wstępnym zwężeniu tętniczek skóry (pod wpływem noradrenaliny) następuje ich rozszerzenie, które ułatwia oddawanie ciepła. Rozszerzenie tętniczek jest nasilana przez bradykininę uwalnianą przez gruczoły potowe.

Poza tlenem krew dostarcza do pracujących mięśni także substancje energetyczne takie, jak glukozę, wolne kwasy tłuszczowe i aminokwasy, jak również doprowadza do tkanek zmieniające metabolizm komórek hormony i usuwa z pracujących mięśni produkty przemiany materii (m.in. kwas mlekowy) oraz wytwarzane tam ciepło [8-11].

Wiadomo, że korzystne dla układu krążenia zmiany adaptacyjne są istotnie większe przy wykonywaniu ćwiczeń wytrzymałościowych w porównaniu z treningiem oporowym. Wysiłek dynamiczny przebiega

z izotonicznymi lub auktotonicznymi skurczami mięśni szkieletowych, czyli ze zmianą ich długości, w odróżnieniu od wysiłku oporowego.

**Wysiłek oporowy** (statyczny, beztlenowy, siłowy) polega na izometrycznym skurczu mięśni, bez zmiany ich długości, ale ze wzrostem napięcia. W jego trakcie dochodzi do ucisku będących w stanie napięcia mięśni szkieletowych na ściany naczyń krwionośnych, co prowadzi do przyblokowania odpływu krwi żyłnej, a przy dużych obciążeniach może nawet wywołać całkowite odcięcie dopływu krwi tętniczej. Taka blokada hamuje dostarczanie tlenu i substratów energetycznych oraz uniemożliwia usuwanie metabolitów, a zatem przy wysiłku oporowym wysiłku w mięśniach szkieletowych dominują procesy beztlenowe [7-9].

Przy treningu siłowym, skutek rosnącego napięcia układu współczulnego, częstość skurczów serca zwiększa się zazwyczaj mniej niż przy wysiłku dynamicznym: 100-120/ min. Typowy jest natomiast gwałtowny i duży wzrost ciśnienia skurczowego (250 mm Hg i więcej), spowodowany wzrostem objętości minutowej serca przy nasilonym obwodowym oporze naczyniowym, wywołanym uciskiem mięśni na naczynia krwionośne [6].

Pomimo powyższych efektów ćwiczeń oporowych na układ krążenia, stwierdzono, że długotrwały trening siłowy prowadzi do pewnego pozytywnego skutku w postaci obniżenia ciśnienia skurczowego krwi w spoczynku. Ćwiczenia siłowe, przy początkowej rezerwie lekarzy, obecnie są wprowadzane nawet do treningu kardiologicznego u pacjentów z objawową chorobą sercowo-naczyniową, ale trening siłowy powinien trwać krótko, nie więcej niż 10% całego czasu sesji treningowej, a obciążenie nie może przekraczać 50% siły maksymalnej, zwłaszcza u chorych z nadciśnieniem tętniczym [7, 11].

**Systematyczny trening o charakterze wysiłku dynamicznego prowadzi do bezpośrednich korzystnych zmian kardio-wazoprotekcyjnych (ochronnych dla serca i naczyń).**

Bardzo istotną zmianą, znajdującą swoje przełożenie w reakcjach układu krążenia na podjęcie wysiłku fizycznego, są modyfikacje w zakresie funkcjonowania autonomicznego układu nerwowego. Zmiany w układzie autonomicznym powstają wskutek przekazywania impulsów

z kory mózgowej do ośrodka krążenia w pniu mózgu, a to powoduje zmniejszenie napięcia układu przywspółczulnego. Powyższy proces może też poprzez baroreceptory tętnicze wpływać stymulująco na układ współczulny. Sympatykotonia dodatkowo jest także wywoływana odruchowo z udziałem receptorów metabolicznych oraz mechano-receptorów pracujących mięśni szkieletowych.

Z kolei w obrębie serca najbardziej wyrazistym przejawem kontroli neurohumoralnej podczas wysiłku fizycznego jest wzrost częstości skurczów serca. Zmienia się napięcie obu części układu autonomicznego. Tuż po rozpoczęciu wysiłku hamowana jest przywspółczulna aktywność nerwu błędnego, a po 5-20 sekundach wzrasta napięcie układu współczulnego i nasila się aktywacja receptorów  $\beta_1$ -adrenergicznych serca. To wywołuje efekt dodatnio chronotropowy, objawiający się przyspieszeniem akcji serca (tachykardią). Dodatkowo podwyższa się stężenie krążących we krwi hormonów stresu, czyli amin katecholowych i kortyzolu, a także angiotensyny II, aldosteronu i wazopresyny – wpływających na bilans wodny. Następuje dalszy wzrost częstości skurczów serca.

Możliwa do osiągnięcia maksymalna częstość skurczów serca (HRmax) maleje z wiekiem, począwszy od 20 roku życia, o 10 skurczów/min co 10 lat. W przybliżeniu tętno maksymalne oblicza się jako: **HRmax = 220 – wiek**.

Objętość wyrzutowa serca, będąca efektem kurczliwości mięśnia lewej komory serca, podczas jednorazowego wysiłku fizycznego potrafi się istotnie zwiększyć wskutek sympatykotonii. Frakcja wyrzutowa, wskaźnik charakteryzujący kurczliwość serca, wzrasta z ok. 60% w spoczynku do 85% przy wysiłku maksymalnym. W powiększaniu się objętości wyrzutowej ważną rolę odgrywa także wzrost powrotu żylnego, wywoływany rytmicznymi skurczami mięśni szkieletowych (tzw. pompa mięśniowa) oraz spadkiem ciśnienia w klatce piersiowej (tzw. pompa oddechowa).

Ważnym elementem reakcji układu sercowo-naczyniowego na wysiłek fizyczny jest modyfikacja ciśnienia tętniczego krwi. Ciśnienie w układzie krążenia jest wynikiem objętości minutowej serca i wielkości oporu w obwodowym łożysku naczyniowym. Przy wykonywaniu

wysiłku dynamicznego globalny opór zmniejsza się o 3/4 wskutek rozszerzenia się naczyń w mięśniach i skórze. Z drugiej strony wzrasta istotnie objętość minutowa serca. W rezultacie powyższych zmian ciśnienie skurczowe ulega podwyższeniu proporcjonalnie do intensywności wysiłku. Z kolei ciśnienie rozkurczowe podczas wysiłku dynamicznego z reguły podnosi się bardzo nieznacznie albo wcale [6-8, 11-13].

Warto także wspomnieć, że systematyczny wysiłek fizyczny, zwłaszcza o charakterze dynamicznym (tlenowym) wywiera korzystne efekty na funkcjonowanie także innych układów organizmu człowieka, które mają swój udział w zapobieganiu rozwojowi zmian miażdżycowych w układzie krążenia. Taką pozytywną zmianą adaptacyjną jest np. przyrost objętości krążącej krwi (nawet o 1/5) oraz wzrost stężenia hemoglobiny i obniżenie powinowactwo hemoglobiny do tlenu, co usprawnia dotlenianie tkanek. Maleje także gotowość krwi do krzepnięcia, gdyż zmniejsza się jej lepkość i aktywności płytek krwi (trombocytów) oraz stężenie fibrynogenu i czynnika VII, a nasila się fibrynoliza wskutek lepszej syntezy tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA) i osłabienia jego inhibitora (PAI-1) [14-15]. Wysiłek fizyczny powoduje także zwiększoną zdolność tętnic do rozszerzania się. W naczyniach nasila się przepływ krwi i wielkość „sił ścinających”. W efekcie pobudzona zostaje aktywność enzymu syntazy śródbłonkowej tlenu azotu, który daje efekt wazodylatacyjny, a to ma duże znaczenie przeciwmiażdżycowe [16].

Trening fizyczny ma również działanie przeciwzapalne i powoduje obniżenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP). Wysiłek dynamiczny hamuje przewlekły stan zapalny w zbyt obfitej trzewnej tkance tłuszczowej, wywołany cytokiną prozapalną TNF- $\alpha$ . W wyniku regularnych treningów w mięśniach wytwarzana jest cytokina IL-6 (miokina), która z kolei pobudza syntezę innych cytokin przeciwzapalnych, IL-1ra i IL-10, które hamują TNF- $\alpha$ . Ponadto IL-6 pobudza lipolizę (rozkład tłuszczów) i spalanie FFA, co ostatecznie sprzyja zmniejszaniu tłuszczowej masy ciała [17].

Udowodnione jest także korzystne oddziaływanie regularnych ćwiczeń aerobowych na metabolizm tłuszczów i węglowodanów, co wiąże się także ze wspomagającą rolą treningu w walce z nadmierną masą ciała [3].

Regularne uprawianie treningu fizycznego powoduje pozytywne zmiany w układzie neurohumoralnym. U osób wytrenowanych podczas jednorazowego wysiłku dochodzi do słabszego wyrzutu z rdzenia nadnerczy amin katecholowych, który jest efektem stymulacji receptorów metabolicznych w mięśniach poprzez mleczany. Wysiłek fizyczny powoduje także większe uwolnienie z przysadki hormonu wzrostu, działającego anabolicznie i glukogennie (podwyższa stężenie cukru we krwi) oraz lipolitycznie (nasila rozpad tłuszczów).

Bardzo ważnym korzystnym działaniem systematycznego uprawiania rekreacyjnego sportu jest zmniejszenie hiperinsulinemii: spada stężenia insuliny w osoczu, z jednoczesnym wzrostem wrażliwości tkanek na jej działanie, czyli redukcją insulinooporności. Istnieją także doniesienia wskazujące, że długotrwały trening skutkuje obniżeniem stężenia we krwi leptyny (cytokiny z adipocytów). Jest to korzystne, gdyż podwyższone stężenie leptyny, typowe dla osób otyłych, pobudza stan zapalny w śródbłonku i działa prozapalnie. Wysiłek fizyczny powoduje także podwyższenie we krwi przedsionkowych peptydów natriuretycznych (ANP); ich działanie podczas wysiłku daje korzystną przeciwwagę dla zaktywowanego układu renina-angiotensyna-aldosteron i wyrzutu amin katecholowych, powodujących m.in. wyższą ciśnienia tętniczego [18-19].

Trening wytrzymałościowy o umiarkowanym natężeniu wpływa także korzystnie na mechanizmy odpornościowe, zwłaszcza odporności nieswoistej. Wykazano wzrost stężenia properdyny, immunoglobulin z klas IgM i IgG, większą aktywność fagocytarną leukocytów oraz narastanie miana opsonin [20].

**Korzystne dla zdrowia adaptacyjne procesy w organizmie człowieka występują nie tylko w trakcie sesji treningowej, ale utrzymują się nadal po jej zakończeniu.**

### 6.3. Wydolność fizyczna

Udowodniono, że podejmowanie regularnej i długoterminowej aktywności fizycznej prowadzi do poprawy wydolności fizycznej organizmu.

**Wydolność fizyczna** może być zdefiniowana jako zdolność do wykonywania długotrwałych wysiłków fizycznych tlenowych o umiarkowanej intensywności bez odczuwania szybko narastającego zmęczenia, z dobrą tolerancją zmęczenia i możliwością jego szybkiej eliminacji po zakończeniu wysiłku.

Najczęstszym kryterium intensywności wydolności aerobowej jest tzw. pułap tlenowy, czyli maksymalna zdolność wykorzystania tlenu ( $VO_2\max$ ) przez organizm. Wielkość  $VO_2\max$  jest wartością relatywnie stałą u danej osoby, ale może ulegać zarówno pozytywnym modyfikacjom pod wpływem treningu fizycznego, jak i negatywnym zmianom wskutek chorób układu oddechowego lub krążenia.

Pomiary maksymalnego poboru tlenu prowadzi się metodami bezpośrednimi lub pośrednimi. W metodach bezpośrednich stosuje się skomplikowane urządzenia specjalistyczne z otwartym lub zamkniętym obiegiem gazów, gdzie następnie obliczana jest ilość tlenu pochłaniana podczas oddychania w trakcie maksymalnego wysiłku fizycznego (tzw. badania spiroergometryczne). Z kolei metody pośrednie bazują na liniowej zależności pomiędzy poborem tlenu a częstotliwością rytmu serca. Ta korelacja dotyczy wysiłków dynamicznych, podczas których pobór tlenu zawiera się w granicach od 20% do 100% pułapu tlenowego. Pomiaru częstości tętna dokonuje się podczas prób wysiłkowych z wysiłkiem submaksymalnym. Zakładamy, że maksymalna częstość tętna ( $HR\max$ ) jest stała u osoby zdrowej w określonym wieku, wówczas możemy oszacować pułap tlenowy ( $VO_2\max$ ), który odpowiada z grubszą wartością  $HR\max$ . Pewne niestałości powyższego związku zostały zniwelowane w nomogramach opracowanych przez Astranda i Ryhming, które przedstawiają poziomy  $VO_2\max$  wyznaczone empirycznie dla określonych wartości tętna przy różnych obciążeniach [21-23].

Poziom wydolności fizycznej można także wyznaczyć wykorzystując inne wskaźniki, poza  $VO_2\max$ , np.: próg mleczanowy, wielkość



dobrze tolerowanego obciążenia [W], koszt metaboliczny wysiłku fizycznego na jego szczycie [MET], wskaźnik  $PWC_{85\%max.tętna}$  (wielkość obciążenia, gdy tętno stanowi 85% wartości maksymalnej) lub 6MWT (test 6-minutowego marszu) [6].

Poziom wydolności fizycznej oceniany jest najczęściej przy użyciu tzw. próby wysiłkowej z wykorzystaniem ergometru rowerowego lub bieżni ruchomej. W czasie tej próby zadaje się badanym obciążenie wysiłkiem fizycznym o określonej intensywności przez określony okres czasu. Próby wysiłkowe testujące poziom wydolności fizycznej znajdują zastosowanie zarówno u ludzi zupełnie zdrowych i sportowców wyczynowych, jak i wśród pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia, których w ten sposób kwalifikuje się do rozpoczęcia ćwiczeń w ramach rehabilitacji kardiologicznej.

U osób z chorobami układu krążenia unikamy oznaczania maksymalnej wydolności fizycznej. U tych chorych oznacza się tzw. **tolerancję wysiłku**, czyli zdolność do wykonywania określonego rodzaju wysiłku fizycznego bez zaburzeń funkcjonowania narządów wewnętrznych, zwłaszcza układu krążenia i oddechowego. U pacjentów poddawanych kinezyterapii w ramach programu rehabilitacji kardiologicznej poziom aktywności ruchowej ustalany jest po lekarskiej ocenie stanu klinicznego i po uzyskaniu wyniku testu EKG wysiłkowego.

Dla chorych rehabilitowanych wyznaczane jest tętno treningowe, czyli limit tętna, które wylicza się według wzoru Karvonena [24]:

$$T_t = 60 - 80\% \times (T_{max} - T_{spocz.}) / 100 + T_{spocz.}$$

*( $T_{max} - T_{spocz.}$  = rezerwa tętna)*

**Uważa się, że spalanie zapasów tłuszczu rozpoczyna się przy wysiłku trwającym co najmniej 30 min. i o natężeniu 60-70% HRmax. Poprawę tlenowej wydolności fizycznej możemy uzyskać trenując regularnie z intensywnością 70-80% HRmax.**

Najistotniejszym czynnikiem określającym wydolność fizyczną są możliwości bioenergetyczne organizmu. Podjęcie wysiłku fizycznego pociąga za sobą nasilenie procesów energetycznych – tlenowych lub beztlenowych. Ponieważ magazyny ATP w mięśniach szkieletowych są bardzo małe, w czasie wysiłku pobudzane są szybko procesy prowadzące

do regeneracji ATP, m.in. przemiany fosfokreatyny w kreatynę (enzym kinaza kreatynowa) z wytworzeniem ATP. Te zapasy energii wystarczają jednak tylko na kilka sekund aktywności. Podstawowymi mechanizmami regeneracji ATP w pracujących mięśniach są glikoliza beztlenowa w cytoplazmie i tlenowy cykl Krebsa w mitochondriach. Natychmiast po wyczerpaniu zapasów ATP i fosfokreatyny zasadniczą rolę w tworzeniu ATP zaczyna odgrywać glikoliza beztlenowa. Czynnikiem ograniczającym resyntezę ATP są: wyczerpywanie się w mm. szkieletowych zapasów glukozy i glikogenu oraz nagromadzenie kwasu mlekowego, który hamuje aktywność enzymów glikolizy. Maksymalna wydajność przemian beztlenowych „niekwasomlekowych” (w których energia pochodzi z zapasów ATP i jego resyntezy w wyniku rozpadu fosfokreatyny), czemu nie towarzyszy powstawanie kwasu mlekowego, ma miejsce ok. 10-tej sekundy trwania wysiłku. Przemiany beztlenowe „kwasomlekowe”, które prowadzą do produkcji energii poprzez glikolizę beztlenową z gromadzeniem mleczanów dominują w 60-tej sekundzie wysiłku.

Aktywacja odpowiednich procesów energetycznych organizmu zależy od intensywności ćwiczeń fizycznych. W celu uzyskania tlenowej wydolności fizycznej intensywność wysiłku powinna wynosić 150–170/min uderzeń serca. stężenie mleczanów w osoczu krwi wynosi wówczas 4–6 mmol/l. Podstawą treningu wytrzymałościowego jest zwiększenie intensywności pracy na poziomie progu mleczanowego. W tym celu konieczne jest dążenie do uzyskania lepszej sprawności układów krążenia i oddechowego, a także wyższej skuteczności mechanizmów metabolicznych regulujących dostarczenie tlenu do komórek mięśniowych i jego udział w produkcji ATP. Tlenowy metabolizm jest źródłem energii wystarczającym do zaspokojenia potrzeb energetycznych podczas wysiłków o intensywności poniżej progu mleczanowego, co stanowi zasadniczy składnik wytrzymałościowego treningu prozdrowotnego. Bardzo istotnym elementem treningu zmierzającego do uzyskania pożądanej wydolności jest obniżenie stężenia mleczanów we krwi, jaki występuje po wysiłku o takiej samej intensywności przed rozpoczęciem cyklu treningów i po jego zakończeniu [25-26].

Poziom wytrzymałości organizmu na wysiłek fizyczny zależy od skuteczności beztlenowych i tlenowych przemian energetycznych. W trakcie krótkotrwałego wysiłku o maksymalnej intensywności wytrzymałość jest wypadkową beztlenowych przemian energetycznych. Tolerancja długotrwałych wysiłków o umiarkowanym natężeniu zależy natomiast od efektywności przemian tlenowych [27].

Systematyczny trening wytrzymałościowy bardzo korzystnie modyfikuje parametry wydolności tlenowej. Pojemność tlenowa organizmu zwiększa się o około 15–25% po pierwszych trzech miesiącach i aż o 50% po 2 latach treningów. Dodatkowo dochodzi do istotnego zwolnienia częstości skurczów serca przy określonym poziomie wysiłku [25]. Regularny trening usprawnia również bilans energetyczny. Jest to wynik nasilenia aktywności enzymów przemian energetycznych i lepszego wykorzystania jako źródeł energii kwasów tłuszczowych zamiast mniej efektywnych w tym zakresie węglowodanów (spalenie 1 grama tłuszczu daje 9 kcal, podczas gdy węglowodanów tylko 4 kcal) [28].

Pod wpływem systematycznego i długotrwałego treningu mają miejsce ważne zmiany adaptacyjne w mięśniach szkieletowych. W tkance mięśniowej zwiększają się stężenia ATP, fosfokreatyny i glikogenu oraz mioglobiny, jak również aktywność enzymów oksydacyjnych i sieć mikrokrążenia. Z czasem pojawiają się większe ilości włókien typu I (tzw. wolno kurczących). Finalnym efektem jest wzrost wychwytu przez mięśnie tlenu z krwi tętniczej oraz zwiększenie w nich rezerw tlenowych, które są wykorzystywane przez mięśnie podczas wysiłku, co zmniejsza intensywność beztlenowych przemian mlekowych [3, 25, 29].

Należy podkreślić, że rozwój zmian adaptacyjnych wywołanych regularnym treningiem fizycznym jest możliwy do uzyskania tylko przy stosowaniu co najmniej minimalnej intensywności obciążenia, czyli przy tzw. obciążeniu progowym, które wynosi 50-60%  $VO_{2max}$ . To obciążenie progowe pobudza dwa fizjologiczne systemy determinujące adaptację do wysiłku fizycznego: wewnątrzkomórkowy metabolizm energetyczny i układ hormonalny [30]. Stwierdzono potęgowanie się zmian adaptacyjnych w organizmie, gdyż każde kolejne obciążenie wysiłkiem wykazuje swoiste oddziaływanie na adaptację wywołaną

wcześniejszym treningiem. Innymi słowy, do skumulowanego efektu treningowego dochodzi przy odpowiednio dużej liczbie powtórzeń ćwiczeń. I tak np. rezultatem treningu marszowo-biegowego jest obniżenia kosztu energetycznego wskutek wzrostu efektywności metabolizmu tlenowego, która jest wynikiem takich zmian we włóknach mięśniowych, jak wzrost liczby mitochondriów, nasilenie aktywności enzymów oddechowych i resyntezy ATP [3, 31].

**Istotnym parametrem poziomu wydolności fizycznej jest zarówno spoczynkowa częstość akcji serca, jak i dynamika powysiłkowej adaptacji (restytucji) częstości akcji serca do odpoczynku (HRR).** HRR (*heart rate recovery*) stanowi różnicę akcji serca mierzonej na szczycie wysiłku i po upływie jednej minuty od zaprzestania wysiłku. Zmiany częstości akcji serca są wynikiem współdziałania współczulnej i przywspółczulnej części autonomicznego układu nerwowego. HRR obiektywizuje stan wywołany zaprzestaniem aktywności fizycznej, w którym dochodzi do zmniejszenia napięcia układu współczulnego i zwiększenia napięcia układu przywspółczulnego (nerwu błędnego).

Za nieprawidłowe wartości uznaje się HRR poniżej 12 uderzeń /min lub mniej. Niewydolność chronotropową rozpoznaje się, gdy przy wysiłku maksymalnym badany osiąga mniej niż 80% rezerwy tętna (HR max – HR spoczynkowe) [32, 33].

Za pomocą HRR można ocenić wydolność fizyczną (F):

$$F = 6.0 - [10 \times (P1 - P2) / P1];$$

gdzie  $P1$  = tętno treningowe;  $P2$  = tętno odnowy (1 min od wysiłku).

F = 1.0 – doskonała; F = 6.0 – fatalna

## **Piśmiennictwo**

1. Cordain L., Gotshall R.W., Eaton S.B. i wsp.: Physical activity, energy expenditure and fitness: an evolutionary perspective. *Int. J. Sports Med.*, 1998; 19: 328-335.
2. Eaton S.B., Starssman B.I., Nesse R.M. i wsp.: Evolutionary health promotion. *Prev. Med.*, 2002; 34: 109-118.

3. Kałka D. Aktywność fizyczna a czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2007.
4. Neel J.V.: The „thrifty genotype” in 1998. *Nutr. Rev.* 1999; 57: S2-S9
5. Neel J.V. Diabetes mellitus a thrifty genotype rendered detrimental by „progress“ *Am. J. Hum. Genet.*, 1962; 14: 352-353.
6. Jegier A.: Układ krążenia a wysiłek fizyczny. W: J. Bromboszcz, P. Dylewicz (red.), *Rehabilitacja kardiologiczna - stosowanie ćwiczeń fizycznych*. Elipsa-Jaim s.c., Kraków, 2005, s. 15-20.
7. Nazar K.: Wysiłek fizyczny i adaptacja do środowiska naturalnego. W: W. Traczyk, A. Trzebski (red.), *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej*, wyd. III. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2004, s. 890-914.
8. Kozłowski S., Nazar K., Kaciuba-Uściłko H.: Fizjologia wysiłków fizycznych. W: *Wprowadzenie do fizjologii klinicznej*, wyd. III, S. Kozłowski, K. Nazar (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1999, s. 169-332
9. Czarkowska-Pączek B., Przybylski J.: Procesy energetyczne zachodzące w organizmie podczas wysiłku. W: B. Czarkowska-Pączek, J. Przybylski (red.), *Zarys fizjologii wysiłku fizycznego*. Urban & Partner, Wrocław, 2006, s. 21-22.
10. Sidney S., Jacobs D.R., Haskell W.L. i wsp.: Comparison of two methods of assessing physical activity in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am. J. Epidemiol.*, 1991; 133: 1231-1245]
11. Nazar K.: Czynność układu krążenia podczas wysiłku. W: *Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego*, J. Górski (red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2002, s. 220-230.
12. Klabunde R.E. *Cardiovascular Physiology Concepts*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, s. 117-130.
13. Banasik J.L.: Cardiac function. W: *Pathophysiology*, L-E C. Copstead, J.L. Banasik (eds), Elsevier Saunders, St. Louis, 2005, s. 438-440.
14. Church T.S., Lavie C.J., Milani R.V., Kirby G.S.: Improvements in blood rheology after cardiac rehabilitation and exercise training in patients with coronary heart disease. *Am. Heart J.*, 2002; 143: 349-355.
15. Rauramaa R., Li G., Vaisanen S.B.: Dose-response and coagulation and hemostatic factors. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2001; 33: 516-520.
16. Hambrecht R., Wolf A. , Gielen S. i wsp.: Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 454.
17. Petersen A.M., Pedersen B.K.: The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol.*, 2005; 98: 1154-1162].
18. Czarkowska-Pączek B., Foroniewicz B., Mucha K.: Reakcja układu hormonalnego człowieka na wysiłek fizyczny. W: B. Czarkowska-Pączek, J. Przybylski (red.), *Zarys fizjologii wysiłku fizycznego*. Urban & Partner, Wrocław, 2006, s. 77-93.

19. de Diego Acosta A.M., Garcia J.C., Fernandez-Pastor V.J. i wsp.: Influence of fitness on the integrated neuroendocrine response to aerobic exercise until exhaustion. *J. Physiol. Biochem.*, 2001; 57: 313-320.
20. Kozłowski S., Ziółkowski L., Wójcik-Ziółkowska E., Nazar K.: Wysiłki fizyczne a choroby wewnętrzne. W: Kozłowski S., Nazar K. (red.), *Wprowadzenie do fizjologii klinicznej*, wyd. III. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1999.
21. Hirai T., Kusaka Y., Suganuma N. i wsp.: Physical work load affects the maximum oxygen uptake. *Industrial Health*, 2006; 44: 250-257].
22. Czarkowska-Pączek B., Foroniewicz B., Mucha K.: Wydolność fizyczna organizmu. W: B. Czarkowska-Pączek, J. Przybylski (red.), *Zarys fizjologii wysiłku fizycznego*. Urban & Partner, Wrocław, 2006, s. 23-39.
23. Żołądź J.A.: Wydolność fizyczna człowieka. W: J. Górski (red.), *Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2001, s. 456-522.
24. Kompleksowa Rehabilitacja Kardiologiczna. Stanowisko Komisji ds. Opracowania Standardów Rehabilitacji Kardiologicznej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Folia Cardiol.*, 2004; 11(supl.A): A1-A48].
25. Gabrys T., Czarkowska-Pączek B.: Fizjologiczne podstawy treningu sportowego. W: *Zarys fizjologii wysiłku fizycznego*. B. Czarkowska-Pączek, J. Przybylski (red.), Urban i Partner, Wrocław, 2006, s. 139-157.
26. Hill D.W., Williams C.S., Burt S.E.: Responses to exercise at 92% and 100% of the velocity associated with  $VO_2$ max. *Int. J. Sports Med.*, 1997; 5: 23-25.
27. Astrand P.O., Rodahl K., Dahl H., Stromme S.: *Textbook of work physiology. Physiological bases of exercise. Human Kinetics*, 2003, Champaign Il.
28. Coyle E.F., Jeukendrup A.E., Oseto M.C., Hodgkinson B.J., Zderic T.W.: A chronic low fat diet alters intramuscular substrates and reduced lipolysis and fat oxidation during exercise. *Am. J. Physiol.*, 2001; 280: E391-398.
29. Krzysztofiak H., Szczypaczewska M., Chwalbińska-Moneta J., Nazar K.: Programowanie aktywności fizycznej. W: *Kardiologia sportowa*. W. Brak-sator, A. Mamcarz, M. Dłużniewski (red.), Via Medica, Gdańsk, 2006, s. 225-238.
30. Burke E., Franks B.: Changes in  $VO_2$ max resulting from bicycle training at different intensities holding total mechanical work constant. *Res. Quart.*, 1975; 46: 31-37.
31. Kolbe T., Dennis S.C., Selley E.: The relationship between critical power and running performance. *J. Sports Sci.*, 1995; 13: 265-269.
32. Vivekananthan P.D., Blackstone E.H., Pothier C.E. i wsp.: Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:831-838.
33. Nishime E.O., Cole C.R., Blackstone E.H. i wsp.: Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA* 2000; 284: 1392-1398.

## 7. AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA W PREWENCJI CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH

Wyniki globalnego badania INTERHEART prowadzonego aż w 52 krajach świata udowodniły, że sześć czynników ryzyka miażdżycy, a mianowicie: hiperlipidemia, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość brzuszna i czynniki psychosocjalne, a z drugiej strony trzy czynniki kardioprotekcyjne, tj. spożywanie owoców, warzyw i niewielkich dawek wina oraz regularna aktywność fizyczna determinowały aż 90% zachorowań na zawał serca u mężczyzn i 94% u kobiet [1].

Przykro to stwierdzić, ale, jak wykazały badania WOBASZ i NATPOL z lat 2002-2004, 50% Polaków i 60% Polek prowadzi totalnie beczynny tryb życia, jeśli chodzi o prozdrowotną, rekreacyjną aktywność ruchową. Także świadomość, jak poważne zagrożenie dla rozwoju miażdżycowych chorób układu krążenia niesie za sobą siedzący tryb życia jest wręcz znikoma – na ten czynnik ryzyka w badaniu ankietowym wskazało tylko 6% respondentów [2, 3].

**Niski poziom wydolności fizycznej uważany jest za najważniejszy wskaźnik ryzyka zgonu w przebiegu choroby sercowo-naczyniowej.**

Wyniki badań sugerują, że powrót tętna po próbie wysiłkowej (HRR) jest silnym i niezależnym czynnikiem predykcyjnym co do zgonu u osób z CVD. Gdy HRR spada poniżej 12 uderzeń /min, ryzyko zgonu wzrasta znacząco. HRR uznany został zatem za ważny marker prognostyczny w ocenie ryzyka zgonu z powodu zawału serca u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca [4, 5].

**Spoczynkowa bradykardia, będąca efektem aerobowego wytrenowania organizmu, chroni przed chorobą sercowo-naczyniową.** Badanie „Beautiful” wykazało, że obniżenie HR spoczynkowego <70/min zmniejsza o 1/3 ryzyko zgonu z powodu zawału serca. A zatem, obie wartości (HR i HRR) mają znaczenie predykcyjne co do częstości zgonu w przebiegu choroby sercowo-naczyniowej.

Obserwacje prowadzone w Norwegii wykazały, że zagrożenie śmiercią w przebiegu choroby sercowo-naczyniowej było o prawie 60%

mniejsze u osób z najlepszą kondycją fizyczną, w porównaniu z badanymi demonstrującymi najgorszą wydolność fizyczną [6].

**Siedzący tryb życia**, związany z niedostatecznym poziomem aktywności fizycznej, został powszechnie uznany za pewny i niezależny czynnik ryzyka miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej [7, 8].

Udowodniono bezspornie, że regularna, długotrwała aktywność ruchowa o umiarkowanej intensywności odgrywa bardzo istotną rolę w pierwotnej prewencji choroby sercowo-naczyniowej, zapobiegając progresji miażdżycy, jak i w prewencji wtórnej CVD, prowadząc do zmniejszenia zagrożenia powikłaniami CVD i zgonu z tego powodu. Okazało się także, że systematyczne ćwiczenia fizyczne, zwłaszcza wytrzymałościowe (tlenowe), wykazują mnóstwo innych działań prozdrowotnych. Zmniejszają ryzyko wystąpienia takich groźnych schorzeń cywilizacyjnych, jak: cukrzyca 2 typu, nadciśnienie tętnicze, otyłość, osteoporoza, niektóre nowotwory (jelita grubego, piersi, prostaty) czy depresja [7-14].

Systematyczny trening fizyczny o charakterze wytrzymałościowym bardzo efektywnie redukuje natężenie kluczowych czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, zarówno u osób bez klinicznych objawów miażdżycy, jak i u chorych z już rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową. Wyniki licznych badań populacyjnych wskazują jednoznacznie, że aktywność ruchowa ogranicza szkodliwy wpływ na układ krążenia przede wszystkim takich uznanych i powszechnych czynników ryzyka miażdżycy takich, jak nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, cukrzyca i otyłość.

Liczne badania wykazały niezbicie, że wysiłek wytrzymałościowy prowadzi do obniżenia ciśnienia skurczowego krwi o 3 do 10 mm Hg [15, 16].

Inne badania wskazują na pozytywny wpływ treningu fizycznego na składowe lipidogramu, tj. obniżenie stężenia całkowitego cholesterolu i LDL-cholesterolu (z hamowaniem ich oksydacji) oraz triglicerydów, z jednoczesnym wzrostem frakcji HDL. Te modyfikacje w gospodarce



tłuszczowej wynikają z ograniczenia syntezy cholesterolu i triglicerydów, zwiększenia aktywności lipazy lipoproteinowej oraz wzrostu we krwi stężenia apolipoproteiny A-1 (związanej z HDL) [17, 18].

Wysiłek fizyczny podejmowany systematycznie zapobiega hiperinsulinemii i insulinooporności, a także obniża stężenie glukozy we krwi u chorych z cukrzycą. Powyższe działania wynikają ze zmniejszenia produkcji insuliny przez wyspy Langerhansa trzustki i wzrost insulino-wrażliwości tkanek obwodowych. Dodatkowo skurcze mięśni szkieletowych powodują przemieszczanie się transportera glukozy GLUT4 do ich sarkolemy, a to pobudza usuwanie glukozy z osocza [19, 20].

Systematyczny trening, najlepiej jeśli połączony z dietą, prowadzi do ubytku tłuszczowej i przyrostu mięśniowej masy ciała. Aktywność ruchowa powoduje efektywniejszą reakcję tkanki tłuszczowej na czynniki lipolityczne (rozkładające tłuszcz), stymuluje aktywność enzymu lipazy lipoproteinowej i powoduje redukcję objętości adipocytów. Te zmiany wiodą finalnie do zmniejszenia objętości tkanki tłuszczowej, nie tylko podskórnej, ale i trzewnej [21, 22]. Ćwiczenia wytrzymałościowe wywierają też wpływ przeciwmiażdżycowy poprzez poprawę stanu śródbłonna naczyń, obniżanie stężenia homocysteiny we krwi oraz efekty przeciwzakrzepowy i przeciwzapalny [9].

W prewencji miażdżycowych chorób sercowo-naczyniowych najlepsze rezultaty przynosi aktywność fizyczna o umiarkowanym natężeniu podejmowana w czasie wolnym od pracy i celowo dedykowana zdrowiu, czyli tzw. **aktywność rekreacyjna**.

W kontekście chorób układu krążenia najbardziej spektakularne wyniki obserwuje się przy podejmowanym regularnie i długotrwanie wysiłku fizycznego o charakterze wytrzymałościowym (dynamicznym, tlenowym), angażującym duże grupy mięśni i trwającym co najmniej 30 minut w jednej sesji.

Generalną zasadą w prewencji CVD jest stosowanie „renesansowego” modelu aktywności, czyli uprawianie różnych form ruchu, dostosowywanych do indywidualnych upodobań i możliwości oraz obiektywnych uwarunkowań (Ryc. 6).



Ryc. 6. Aktywny wypoczynek = zdrowie

**Tabela 5.** Wydatek energetyczny uzyskiwany podczas niektórych ćwiczeń

Rodzaj aktywności	Wydatkowana energia
marsz	300 kcal/godz.
Nordic Walking	400 kcal/godz.
tenis	420 kcal/godz.
siatkówka	440 kcal/godz.
pływanie „żabką” 50 m/min	660 kcal/godz.
jazda szybka na rowerze	600 kcal/godz.
bieg 10 km/godz.	660 kcal/godz.
koszykówka	840 kcal/godz.
piłka nożna	1500 kcal/godz.

W ramach pierwotnej prewencji chorób sercowo-naczyniowych, prowadzonej u ludzi zdrowych w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia CVD, zalecane są ćwiczenia wytrzymałościowe (trening „cardio”) 4–5 razy na tydzień po 30–45 minut z intensywnością 60-75% HRmax.

Zaleca się przy tym, by zasadnicza część treningu była poprzedzona 5–10-min rozgrzewką (*warm up*), obejmującą ćwiczenia ogólnorozwojowe, i kończona ćwiczeniami wyciszającymi (*cool down*), także przez 10-15-min. Ćwiczenia oporowe traktujemy jako uzupełnienie treningu wytrzymałościowego (10-15% czasu sesji treningowej).

**Wydatek energetyczny zapewniający efekt prozdrowotny powinien wynosić 1200 – 2000 kcal w skali tygodnia.**

**Intensywność ćwiczeń** określana jest najprościej hasłem „Idź i rozmawiaj” albo wyliczana na podstawie maksymalnej częstości akcji serca, tj. 60–75% maxHR, skalkulowanego ze wzoru  $220 - \text{wiek}$ . Jako alternatywę można stosować tzw. wysiłek umiarkowany według subiektywnej, 15-stopniowej (od 6 do 20), skali Borga: <12 – wysiłek lekki (40-60% HRmax); 12-13 – wysiłek umiarkowany (60-75% HRmax), 14-16 – wysiłek ciężki (70-90% HRmax) [8, 11, 23-26].

**Nordic walking.** Marsz z użyciem techniki nordic walking (NW) jest godny polecenia do stosowania w prozdrowotnej aktywności fizycznej dla osób praktycznie w każdym wieku, zarówno zdrowych, jak i obarczonych różnorodnymi schorzeniami, w tym układu ruchu czy układu krążenia. Podstawowa zaletą NW jest fakt, że zwyczajny marsz został wzbogacony o aktywność mięśni kończyn górnych, grzbietu, obręczy barkowej i klatki piersiowej. Razem z mięśniami nóg i pośladków oraz brzucha daje to aktywność prawie 90% mięśni ciała! Dla porównania, jazda na rowerze wykorzystuje 50%, a pływanie 70% naszych mięśni. W trakcie NW w tym samym czasie wydatkujemy o 20-40% więcej kalorii niż przy zwykłym chodzie.

Technika NW opiera się na przekątniowym ruchu tułowia, czyli górna i dolna część tułowia wykonują symetryczne ruchy o przeciwnym kierunku. Prawy kij wbijamy w podłoże, gdy stawiamy na podłożu piętę lewej stopy – i odwrotnie. Kijki trzymamy blisko ciała i kierujemy pod kątem ok. 60 stopni do siebie, tak by znajdowały się na wysokości pięty nogi wykroczonej. Tułów pochylamy delikatnie do przodu, dzięki temu pobudzamy do pracy mięśnie grzbietu. Stopy stawiamy na dwóch równoległych liniach, zawsze odbijając się z pięty

i potem przechodząc na palce. Należy pamiętać, żeby w momencie wbicia kijka w podłoże zacisnąć nieco dłoń na rękojeści kijka, a następnie otworzyć ją podczas energicznego wymachu w tył. Optymalna długość kijków: 0,66 x wzrost (cm), lepsze są nieco krótsze, by wymuszały lekkie pochylenie tułowia. Kije do NW mogą służyć także do różnych ćwiczeń.

Marsz NW, w porównaniu ze zwykłym chodem, wymusza większe zużycie tlenu (o 25%) i wzrost częstości akcji serca (o 10-15%), czyli sprzyja rozwojowi wydolności tlenowej organizmu. Ponadto polepsza gęstość utkania kostnego (profilaktyka osteoporozy), chroni stawy kolanowe i skokowe oraz polepsza koordynację ruchową. NW oddziałuje także dobroczynnie na psychikę człowieka poprzez wyzwalanie endogennych endorfin i bezpośredni kontakt z przyrodą i członkami grupy treningowej (Ryc. 7).



*Ryc. 7. Nordic walking – przyjemność o każdej porze roku i w każdym terenie*

**Uprawianie regularnej aktywności fizycznej o intensywności 1200–2000 kcal na tydzień skutkuje redukcją ryzyka zawału serca o 30–50% i zgonu o 25–30%.**

Należy pamiętać, że korzystne prozdrowotne efekty treningu wytrzymałościowego są nierozdzielnie związane z ich regularnością i długoterminowością. Najszybciej zanika aktywność enzymów oksydacyjnych, która zmniejsza się do 60% już po 3 miesiącach od zaniechania treningów. Redukcji ulegają zasoby substratów energetycznych w mięśniach szkieletowych, maleje objętość wyrzutowa serca i płułap

tlenowy (VO<sub>max</sub>). Powyższe zmiany pogarszają poziom wydolności fizycznej. Generalnie rzecz ujmując, pozytywne efekty treningu zmniejszają się zauważalnie po 2 tygodniach od zaprzestania wysiłku, a znikają zupełnie w ciągu 2–8 miesięcy [9, 27, 28].

Bardzo ważnym aspektem uprawiania systematycznej aktywności ruchowej jest jej pozytywny wpływ na psychikę i samopoczucie. Ruch zmniejsza poczucie lęku i bólu, likwiduje trudności z zasypianiem. Powoduje odczuwanie większego zadowolenia z życia. Ludzie aktywni fizycznie, niezależnie od wieku, manifestują bardziej optymistyczny odbiór świata, mają radosny nastrój i lepszą jakość życia. Powyższe pozytywne efekty są prawdopodobnie wynikiem stymulowania przez wysiłek fizyczny wytwarzania w organizmie endogennych opioidów, tzw. endorfin [9, 11, 23, 29, 30].

## **Piśmiennictwo**

1. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu i wsp.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet*, 2004; 364: 937-952.
2. Zdrojewski T., Bandosz p., Szpakowski P. i wsp.: Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w Polsce: wyniki badania NATPOL Plus 2004. *Kardiol. Pol.*, 2004; 61(supl.4): 1-26.
3. Broda G., Rywik S.: Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności – projekt WOBASZ. Zdefiniowanie problemu oraz cele badania. *Kardiol. Pol.*, 2005; 63: 6(supl. 4): S1-S4.
4. Vivekananthan P.D., Blackstone E.H., Pothier C.E. i wsp.: Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:831-838.
5. Nishime E.O., Cole C.R., Blackstone E.H. i wsp.: Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA* 2000; 284: 1392-1398
6. Sandvick L., Erikssen J., Thaulow E. i wsp.: Physical fitness as a predictor of mortality among healthy middle-aged Norwegian men. *N. Eng. J. Med.*, 1993, 328: 533-537.
7. Froelicher E.S., Oka R.K., Fletcher G.F.: Rola aktywności fizycznej i systematycznych ćwiczeń fizycznych w zapobieganiu i rehabilitacji chorób układu krążenia. W: *Kardiologia faktów*, S. Yusuf, J.A. Cairns, A.J. Camm, E.L. Fallen, B.J. Gersh (eds), Centrum Wydawnictw Medycznych, Warszawa, 2005, s. 216-230.

8. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej – wersja skrócona. Czwarta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw do spraw prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 4 (supl. 1): S3-S5.
9. Kałka D. Aktywność fizyczna a czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2007.
10. Blair S.N., Kampert J.B., Kohl H.W. i wsp.: Influences of cardiovascular fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA*, 1996; 276: 205-210.
11. W. Drygas, A. Jegier: Zalecenia dotyczące aktywności ruchowej w profilaktyce chorób układu krążenia. W: *Kardiologia zapobiegawcza*, M. Naruszewicz (red.), Verso s.c., Szczecin, 2003, s. 252-266.
12. Lee I.M., Hsieh C.C., Paffenbarger R.C. Jr.: Exercise intensity and longevity in men: the Harvard Alumni Health Study. *JAMA*, 1995; 273: 1179-1184.
13. Blair S.N., Kohl H.W. III, Barlow C.E. i wsp.: Changes in physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*, 1995; 273: 1093-1098.
14. Powell K.E., Thompson P.D., Caspers C.J., Kendrick J.S.: Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Annu. Rev. Publ. Health*, 1987; 8: 253-287.
15. Whelton S.P., Chin A., Xin X., He J.: Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann. Intern. Med.*, 2002; 136: 493-503.
16. Braith R.W., Pollock M.L., Lowenthal D.T. i wsp.: Moderate-and high-intensity exercise lowers blood pressure in normotensive subjects 60-79 years of age. *Am. J. Cardiol.*, 1994; 73: 1124-1128].
17. Stefanick M.L., Mackey S., Sheehan M.: Effects of Diet and Exercise in Men and Postmenopausal Women with Low Levels of HDL Cholesterol and High Levels of LDL Cholesterol. *NEJM*, 1998, 339, 12.
18. Raitakari O.T., Taimela S., Porkka K.V. i wsp.: Associations between physical activity and risk factors for coronary heart disease: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Med. Sci. Sports. Exerc.*, 1997; 29: 1055-1061.
19. Vandistel G., Muls E.: Wyśiłek fizyczny a cukrzyca. *Medicina Sportiva*, 2002; 6: 41-48.
20. Goodyear L.J., Kahn B.B.: Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu. Rev. Med.*, 1998; 49: 235-261].
21. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. i wsp.: Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Circulation*, 2005; 113: 898-918.
22. Hunter G.R., Kekes-Szabo T., Treuth M.S. i wsp.: Intraabdominal adipose tissue, physical activity and cardiovascular risk in pre- and postmenopausal women. In: *J. Obesity Rel. Metab. Disord.*, 1996; 20: 860-865.

23. Jegier A.: Zalecenia aktywności ruchowej w zapobieganiu chorobom układu krążenia. *Reh. Med.*, 2001; 5: 13-16.
24. Jegier A., Stasiołek D.: Skuteczna dawka aktywności ruchowej w prewencji pierwotnej chorób układu krążenia i promocji zdrowia. *Medicina Sportiva*, 2001; 5(suppl. 2): S109-S118
25. Drygas W., Jegier A., Kostka H., Kuński H.: Long-term effects of different physical activity levels on coronary risk factors in middle-aged men. *Int. J. Sports Med.*, 2000; 21: 235-241.
26. Borg G.: Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand. J. Rehabil. Med.*, 1970; 2: 92-98.
27. Physical activity and health: a report of the surgeon general. Washington, DC, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, The President's Council on Physical Fitness and Sports, 1996.
28. Coyle E., Martin F., Sinacore D. i wsp.: Time course of loss adaptations after stopping prolonged intense endurance training. *J. Appl. Physiol.*, 1984; 57: 1857-1864.
29. Drygas W., Kwaśniewska M., Szcześniewska D., i wsp.: Ocena poziomu aktywności fizycznej dorosłej populacji Polski. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol. Pol.*, 2005; 63: 69(supl. 4): S1-S5.
30. Sturman M.T., Morris M.C., Mendes C.F. i wsp.: Physical activity, cognitive activity, and cognitive decline in a biracial community population. *Arch. Neurol.*, 2005; 62: 1750-1754.

## 8. DIETA A TRENING FIZYCZNY

Przy długotrwałym i regularnym treningu fizycznym, nawet umiarkowanie intensywnym, jak to ma miejsce w aktywności prozdrowotnej, istotną rolę wspomagającą odgrywa sposób odżywiania się. Do niedawna za korzystny dla budowania masy mięśniowej standard żywienia u osób uprawiających ćwiczenia, zwłaszcza siłowe, uznawano dietę wysokobiałkową i niskotłuszczową. Badania sugerują jednak, że powyższy model żywienia nie jest optymalny. Jego podstawą było założenie, że dieta bogata w białko stanowi źródło aminokwasów niezbędnych do syntezy nowej tkanki mięśniowej oraz reparacji tkanek zniszczonych wskutek intensywnych treningów. Przyjmowano, że organizm sportowca (mężczyzna, 70 kg) wymaga 1,5–2-krotnie większej podaży dziennej białka pokarmowego, niż osoby prowadzącej siedzący tryb życia, czyli aż 105–140 g białka/ dzień [1].

Nowe podejście do zagadnienia zrodziło się wskutek uwzględnienia w metabolizmie roli hormonów, głównie insuliny. Insulina jest hormonem anabolicznym, pobudzającym syntezę białka w mięśniach szkieletowych, ale jej uwalnianie z trzustki stymuluje węglowodany. Badania wykazały, że łączenie pokarmów wysokobiałkowych z węglowodanami powodowało wyrzut insuliny skutkujący większą o 50% syntezą białek mięśni, niż przy stosowaniu diety czysto białkowej. Ponadto węglowodany odgrywają w mięśniach także inną cenną rolę – stanowią podstawowy substrat energetyczny. Gdy brakuje cukrów, to, zwłaszcza przy intensywnych treningach, jako źródło energii wykorzystywany jest proces utleniania białek, co może prowadzić nawet do zaniku tkanki mięśniowej [2].

Stwierdzono również, że spożywanie przez sportowców odpowiedniej ilości węglowodanów zmniejsza we krwi poziom hormonów katabolicznych, takich jak kortyzol i adrenalina, które wyzwalają się w trakcie wysiłku fizycznym i tuż po nim, działając destrukcyjnie na tkankę mięśniową. Tak więc do budowy i utrzymania masy mięśniowej węglowodany okazały się równie cenne jak białka. Obecnie osobom



wykazującym podwyższoną aktywność fizyczną zalecana jest zatem dieta bogatobiałkowa w połączeniu z dostateczną ilością węglowodanów, najlepiej w postaci ciemnego pieczywa [3].

Trzecim elementem tzw. diety optymalnej jest ograniczenie ilości spożywanych tłuszczów w celu zmniejszenia puli kalorii, co jest zrozumiałe w kontekście zaleceń spożywania pokarmów bogatych w białka i węglowodany. Coyle i wsp. wykazali jednak, że przewlekła dieta niskotłuszczowa doprowadza do niekorzystnych zmian metabolizmu mięśni szkieletowych podczas wysiłku – ograniczenia lipolizy i oksydacji kwasów tłuszczowych, czego wynikiem jest zmniejszenie wytwarzanej energii. Zatem, także nadmierne restrykcje dotyczące spożywania tłuszczów mogą być niekorzystne dla organizmu [4].

Zrównoważony fizjologicznie metabolizm mięśni szkieletowych jest wynikiem współdziałania hormonów antagonistycznych w efektach działania: anabolicznych (insulina, czynnik wzrostu podobny do insuliny – IGF; somatotropina, testosteron i estrogeny) oraz katabolicznych (kortyzol, glukagon, adrenalina, cytokiny). Hormony anaboliczne ułatwiają pobieranie aminokwasów przez komórki mięśniowe i nasilają syntezę białek, jednocześnie pobudzając spalanie tłuszczów w celu uzyskania energii, co w rezultacie sprzyja rozbudowie masy mięśniowej z jednoczesną redukcją tkanki tłuszczowej. Przeciwstawne hormony kataboliczne, mające za zadanie dostarczenie dużej ilości energii w sytuacjach stresu, oddziałują w kierunku rozpadu tkanek, w tym mięśni szkieletowych. Tak więc, wzrost i następnie utrzymanie zwiększonej masy mięśniowej wymaga utrzymania równowagi hormonalnej z pewną przewagą procesów anabolicznych nad katabolicznymi.

Okazało się, że sposób odżywiania wpływa na powyższą równowagę hormonalną. Amerykańsko-fińskie badania z udziałem atletów i osób rekreacyjnie uprawiających sport wykazały, że w okresie bez aktywności fizycznej spożywanie posiłków ubogich w białko i bogatych w tłuszcze spowodowało w obu grupach wzrost stężenia we krwi hormonów anabolicznych. Z kolei w okresie wykonywania przez wszystkich badanych intensywnych ćwiczeń oporowych powyższy efekt zniknął u nie-sportowców, ale utrzymał się u atletów. Sformułowano zaskakujący wniosek, że u osób długotrwale poddanych treningowi siłowemu

stosowanie standardowej diety z niedoborem tłuszczów i nadmiarem białka niekorzystnie wpływa na poziom hormonów anabolicznych, a w efekcie na masę mięśniową [5].

Inne badania dotyczyły porównania wpływu diety bogatej w mięso (i zarazem tłuszcze) i diety bezmięsnej (wegetariańskiej) stosowanej w okresie 12 tygodni w dwóch grupach starszych mężczyzn regularnie uczestniczących w treningu siłowym. Wprawdzie obie grupy osiągnęły porównywalne efekty treningu, ale wystąpiły u nich wyraźne różnice w budowie ciała. U konsumentów mięsa stwierdzono przyrost beztłuszczowej masy mięśniowej o średnio 1,7 kg, podczas gdy wegetarianie wykazali jej utratę o ok. 0,8 kg. Ponadto pierwsza grupa odniosła korzyść w postaci ubytku tkanki tłuszczowej o średnio 1,3 kg, natomiast druga grupa zanotowała nawet jej przyrost o ok. 0,1 kg. Przyczyną opisanych różnic może być wpływ diety mięsnej na wzrost stężenia we krwi „budującego mięśnie” testosteronu [6].

W kontekście przytoczonych obserwacji wydaje się, że osoby wykazujące podwyższoną aktywność fizyczną powinny się zalecać zdroworozsądkową dietę bogatobiałkową w połączeniu z dostateczną ilością węglowodanów i bez nadmiernej restrykcji tłuszczów [7].

Uwaga: sztuczne stymulowanie procesów anabolicznych może być uzyskane poprzez stosowanie anabolicznych steroidów androgenicznych (AAS), syntetycznych pochodnych testosteronu. Nadużywanie anabolików ma jednak przykre konsekwencje zdrowotne:

- Mężczyźni: zanik spermatogenezy, impotencja, zmniejszenie jąder i niepłodność, łysienie, powiększenie prostaty, ginekomastia.
- Kobiety: niski głos, hirsutyzm, zmniejszenie biustu, trądzik, osłabienie ścięgien (urazy), labilność emocjonalna, napady agresji, depresja, omamy.
- Długotrwałe używanie: nadciśnienie i wzrost cholesterolu, wiodące do zawału serca, choroby nerek i wątroby.

Bardzo polecanym w profilaktyce miażdżycowych chorób sercowo-naczyniowych jest sposób odżywiania się nazywany „**dieta śródziemnomorską**”. Podłoże patofizjologiczne korzystnego wpływu diety

śródziemnomorskiej wyjaśniła grupa Esposito i wsp. Przeprowadzono 2-letnie obserwacje na 180 pacjentach z zespołem metabolicznym, podzielonych na dwie równe grupy. Jedną poddano eksperymentowi z wprowadzeniem do jadłospisu potraw typowych dla diety śródziemnomorskiej, podczas gdy druga, kontrolna, pozostawała na typowej diecie z optymalnym wskaźnikiem przyswajania składników pokarmowych w jelitach człowieka (50% węglowodanów, 20% białka i 30% tłuszczów).

Po zakończeniu eksperymentu okazało się, że pacjenci na diecie śródziemnomorskiej wykazywali znaczący spadek masy ciała, obniżenie ciśnienia krwi, redukcję stężenia glukozy, insuliny, cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz wzrost poziomu HDL cholesterolu. Wszystkie te korzystne zmiany były znacząco większe niż w grupie kontrolnej. Ponadto w grupie eksperymentalnej badacze stwierdzili znaczące obniżenie stężenia w surowicy markerów stanu zapalnego: interleukin IL-6, IL-7, IL-8 i białka C-reaktywnego.

W grupie na diecie komponenty zespołu metabolicznego ustąpiły u 40 osób z 90, podczas gdy w grupie kontrolnej tylko u 12 z 90. Co więcej, stosowanie diety śródziemnomorskiej spowodowało także wyraźną poprawę stanu funkcjonalnego śródbłonka naczyń. Wykazano zatem pozytywny wpływ kuchni śródziemnomorskiej na parametry zespołu metabolicznego, co implikuje redukcję ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [8].

## **Piśmiennictwo**

1. Kreider R.B.: Effect of protein and aminoacid supplementation on athletic performance. *Sports science*, 1999; 3(1); [www.sportsci.org/jour/9901/rbk.html](http://www.sportsci.org/jour/9901/rbk.html).
2. Biolo G., Declan Fleming R.Y., Wolfe R.R.: Physiologic hyperinsulinemia stimulates protein synthesis and enhances transport of selected aminoacids in human skeletal muscle. *J. Clin. Invest.*, 1995; 95: 811-819.
3. Mitchell J.B., Pizza F.X., Paquet A., Davis B.J., Forrest M.B., Braun W.A.: Influence of carbohydrates status on immune response before and after endurance exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1998; 84: 1917-1925.

4. Coyle E.F., Jeukendrup A.E., Oseto M.C., Hodgkinson B.J., Zderic T.W.: A chronic low fat diet alters intramuscular substrates and reduced lipolysis and fat oxidation during exercise. *Am. J. Physiol.*, 2001; 280: E391-398.
5. Sallinen J., Pakarinen A., Ahtiainen J., Kraemer W.J., Volek J.S., Hakkinene K.: Relationship between diet and serum anabolic hormone responses to heavy-resistance exercise in men. *Int. J. Sports Med.*, 2004; 25(8): 627-633.
6. Campbell W.W. i wsp.: Effects of an omnivorous diet compared with a lactoovovegetarian diet in body composition and skeletal muscle in older men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999; 70(6): 1032-1039.
7. Mitchell J.B., Pizza F.X., Paquet A., Davis B.J., Forrest M.B., Braun W.A.: Influence of carbohydrates status on immune response before and after endurance exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1998; 84: 1917-1925.
8. Esposito K., Marfella R., Ciotola M. i wsp.: Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292: 1440-1446.

## 9. PREWENCJA CVD U OSÓB STARSZYCH

W Polsce roku 2050 co 5 obywatel będzie osobą w podeszłym wieku. W USA ponad 80% osób w wieku >65 r.ż. umiera z powodu choroby wieńcowej serca. W populacji osób starszych CVD dotyczy 80/ 1000 mężczyzn i 90/1000 kobiet.

Wydolność fizyczna fizjologicznie wzrasta do 20–25. r.ż., a następnie obniża się wraz wiekiem i u osób >70. r.ż. stanowi już tylko 50% wartości optymalnej. W trakcie starzenia się organizmu stopniowa zmniejsza się wartość maksymalnego zużycia tlenu;  $VO_2\max$  wykazuje spadek o 10-15% na dekadę życia powyżej ok. 30 lat [1].

Podkreślić należy, że brak aktywności ruchowej jest u ludzi starszych bardziej powszechny, niż występowanie pozostałych czynników ryzyka. W USA np. papierosy pali <10% kobiet w podeszłym wieku, ale aż ponad 70% z nich prowadzi zupełnie nieaktywny fizycznie tryb życia. A tymczasem wiadomo, że systematyczny trening pozwala nie tylko zahamować fizjologiczny spadek wydolności fizycznej, ale nawet może ją podwyższyć, pomimo naturalnego zjawiska sarkopenii (zaniku masy mięśniowej) [2].

Hipokrates pisał: „Wszystkie części ciała obdarzone funkcją, jeśli są używane z umiarem i ćwiczone w zadaniach, do których są przyzwyczajone, stają się zdrowe, dobrze rozwinięte i starzeją się powoli. Jeśli jednak nie są używane i pozostają bezczynne, stają się podatne na choroby, nieprawidłowy rozrost i starzeją się szybko” [3].

Regularna aktywność ruchowa jest korzystna dla organizmu niezależnie od wieku, nawet po ukończeniu 80 r.ż. Systematyczne ćwiczenia prowadzą do przedłużenia okresu sprawności ruchowej i samodzielności w życiu codziennym. Aktywność ruchowa usprawnia kondycję fizyczną i poprawia pojemność tlenową  $VO_2\max$ , „odmładzając” starszą osobę o 10–20 lat. Co zaskakujące, osoby starsze mimo słabszej wyjściowej wydolności fizycznej w wyniku treningów są w stanie uzyskać większy przyrost sprawności niż osoby młodsze. Uprawianie ćwiczeń rekreacyjnych podnosi nie tylko sprawność

ruchową, ale też zmniejsza ryzyko kontuzji związane z podejmowaniem jednorazowego wysiłku fizycznego. Długotrwały, adekwatnie dobrany i rozsądnie stosowany trening siłowy u osób starszych prowadzi do wzrostu masy mięśniowej kosztem masy tłuszczowej i polepszenia siły mięśni szkieletowych. Te korzystne zmiany są wynikiem hipertrofii i uaktywnienia jednostek ruchowych mięśni, w czym udział bierze prawdopodobnie czynnik wzrostu podobny do insuliny I (IGF-I) [4].

Badania w ramach amerykańskiego programu CHAMPS II, który nadzoruje aktywność fizyczną u ludzi starszych, ujawniły, że już po roku uprawiania ćwiczeń badani w wieku 65-90 lat wykazywali wzrost wydatku kalorycznego o 46% i poziomu aktywności ruchowej o 36% [5]. Z kolei w badaniach kanadyjskich w grupie 90-latków z CVD poddanych 8-tygodniowej rehabilitacji ruchowej stwierdzono przyrost o 33% czasu trwania testu wysiłkowego, wzrost o 20% wydolności fizycznej i spadek o 9% stężenia HDL cholesterolu [3].

Bezspornie u osób w podeszłym wieku umiarkowana, ale regularna aktywność ruchowa znacząco zwiększa ich wydolność fizyczną i umysłową, a także poprawia jakość życia codziennego, czyli przyczynia się do tzw. pomyślnego starzenia się [6].

## **9.1. Czynniki ryzyka CVD u osób starszych**

### **Palenie tytoniu**

W ramach prewencji wtórnej CVD także u osób starszych zawsze wskazane jest ograniczenie lub całkowite wyeliminowanie nałogu paleniem tytoniu. Palenie ma bowiem niezwykle szkodliwy i wielokierunkowy wpływ na organizm. Ryzyko CVD zwiększa się u palaczy poprzez wzrost stężenia w osoczu amin katecholowych, obniżenie stężenia HDL cholesterolu, pogorszenie wazodylatacji tętniczek oraz nasilanie krzepliwości krwi [7].

Wykazano, że u starszych pacjentów po zawale mięśnia sercowego leczonych inwazyjnie metodą CABG, którzy porzucili palenie papierosów, śmiertelność zmniejszyła się o 36%. To daje rezultat znacznie lepszy niż stosowanie terapii farmakologicznej z użyciem aspiryny (ASA), beta-blokerów, czy ACEI [8].

## **Dyslipidemia**

Wyniki badań nad działaniem prowastatyny u ludzi starszych wysoce zagrożonych CVD wykazały permanentny pozytywny efekt leczniczy, wynikający z obniżenia stężenia LDL cholesterolu, przekładający się na znaczący spadek częstości zgonów związanych z CVD i przeżytych incydentów zawału serca. Co zastanawiające, w badanej grupie nie zaobserwowano jednak zmniejszenia liczby przypadków udaru mózgu, a ponadto stwierdzono większą liczbę nowotworów złośliwych [9].

W badaniach *Heart Protection Study* analizowano z kolei wpływ terapii simwastatyną u pacjentów powyżej 70 r.ż.. Wykazano, że stosowanie tego leku hipolipemizującego znacząco zredukowało liczbę zgonów zarówno z przyczyn krążeniowych, jak i innych, a także zwiększyło częstość przeżycia po incydencie zawału serca [10].

Docelowe poziomy lipidów, do których powinno się dążyć poprzez połączenie modyfikacji żywienia i podawanie leków hipolipemizujących, są zbliżone u pacjentów starszych i młodszych, a mianowicie: LDL <100 mg/dl, HDL >40 mg/dl, a przy TGL >200 mg/dl – tzw. nie-HDL cholesterol (cholesterol całkowity minus HDL) <130 mg/dl [11].

Problemem niestety jest fakt, że w populacji pacjentów z CVD w podeszłym wieku systematyczność w pobieraniu statyn jest wysoce niezadowalająca: większość chorych porzuca leczenie już po 6 miesiącach [12].

## **Nadciśnienie tętnicze**

Następny z głównych czynników zagrożenia dla układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienie tętnicze, występuje u ok. 2/3 starszych pacjentów, przy czym w tej grupie wiekowej znacznie częściej występują przypadki źle leczonego ciśnienia tętniczego krwi. Najczęstszą postacią nadciśnienia u osób starszych jest izolowane nadciśnienie skurczowe (>140 mm Hg z prawidłowym poziomem ciśnienia rozkurczowego).

W przeglądzie wyników pięciu randomizowanych kontrolowanych badań MacMahon i Rodgers wykazali, że właściwie prowadzone leczenie przeciwnadciśnieniowe u pacjentów w przedziale wiekowym 60–80 lat przyniosło wymierne korzyści w postaci zmniejszenia ogólnej

śmiertelności, redukcji incydentów udaru mózgu i ograniczenia przypadków niewydolności krążenia. Wyraźnie mniejszy pozytywny efekt zaobserwowano natomiast w odniesieniu do występowania epizodów wieńcowych [13].

Należy mieć na uwadze, że pacjenci powyżej 80 r.ż. wykazują fizjologiczną tendencję do obniżonych wartości ciśnienia tętniczego, co skutkuje nawet incydentami hipotonii ortostatycznej i poposiłkowej; ponadto częściej występują u nich zaburzenia elektrolitowe i niewydolność nerek [14].

Metaanaliza siedmiu randomizowanych kontrolowanych badań na populacji w wieku >80 r.ż. wykazała, że aktywne leczenie nadciśnienia tętniczego zmniejszyła liczbę przypadków udaru mózgu o 33%, a incydentów wieńcowych o 39%, chociaż liczba zgonów z powodu CVD nie uległa redukcji. W pięciu z ww. badań z zastosowaniem podwójnie ślepej próby zaobserwowano nawet tendencję do 11% wzrostu częstości przypadków śmierci sercowej i 14% wzrost ogólnej umieralności. W badanej populacji jednak tylko 5% osób przeżyło zawał serca, dlatego trudno oceniać te wyniki w aspekcie prewencji wtórnej [15].

W prowadzonych kilka lat później badaniach nad leczeniem nadciśnienia w populacji ludzi bardzo starych stwierdzono podobne tendencje. U pacjentów leczonych intensywnie liczba udarów mózgu wprawdzie się zmniejszyła, ale zaobserwowano wzrost częstości występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych, odpowiednio o 13% i 23%. Ponownie jednak w przebadanej populacji tylko 3% osób doznało wcześniej zawału serca. Niemniej jednak powyższe obserwacje zrodziły wątpliwości co do zasadności intensywnego normalizowania nadciśnienia u pacjentów w bardzo podeszłym wieku (>80 r.ż.) w kontekście całkowitego okresu przeżycia [16].

Strategia terapii farmakologicznej nadciśnienia u pacjentów powyżej 80 r.ż. powinna opierać się na wytycznych VII Raportu *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* z 2003 roku [17].

W działaniach lekarskich zmierzających do obniżenia poziomu ciśnienia tętniczego dużą wagę należy przywiązywać także do postępowania niefarmakologicznego, obejmującego m.in. redukcję masy



ciała, ograniczenie spożycia soli i stosowanie ćwiczeń fizycznych, tym bardziej, że, jak wykazały badania TONE, te działania prozdrowotne cechuje nawet większa efektywność u pacjentów starszych, niż u młodszych [18].

### **Otyłość**

Bardzo ważnym problemem w kontekście zagrożenia chorobą wieńcową serca, dotyczącym również ludzi w starszym wieku, jest otyłość, zazwyczaj trzewna, z reguły powiązana z zespołem metabolicznym, implikująca dalsze niekorzystne zjawiska: insulinooporność, hiperlipidemię i nadciśnienie tętnicze [19].

Zespół metaboliczny, dotykający już ok. 25% dorosłych ludzi w USA, zwiększa znacznie ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej serca i cukrzycy II typu [20]. Zimmet i wsp. uznali, że zespół metaboliczny (ZM) może być powodem powstania światowej epidemii otyłości i cukrzycy i zaproponowali nawet wprowadzenie nowej jednostki nozologicznej „diabesity” (cukrzyco-otyłość) [21].

W badaniach DECODE, obejmujących kobiety i mężczyzn z różnych krajów Europy, zaobserwowano, że badani z ZM bez cukrzycy wykazali większe ryzyko zgonu zarówno z powodu CAD, jak i innych przyczyn. Stosunek ryzyka zgonu, w porównaniu z osobami bez ZM, wyniósł 1,44 vs 2,26 dla mężczyzn oraz 1,38 vs 2,78 dla kobiet, po dostosowaniu do wieku, poziomu cholesterolu i palenia tytoniu [22].

W USA ogłoszono epidemię otyłości w 1994 roku na podstawie wyników badań NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*). W czasie następujących 6 lat zaobserwowano wzrost częstości występowania otyłości z 22,9% do 30,5% [23]. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne rozpoczęło intensywną akcję zapobiegania otyłości. Przyjęto, że optymalny wskaźnik BMI (*body index mass* – wskaźnik masy ciała) dla osób dorosłych rasy białej wynosi 23-26 [24].

W badaniach EUROASPIRE II, przeprowadzonych w 15 krajach Europy na populacji 8181 pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową, De Bacquer i wsp. stwierdzili, że średni BMI u kobiet wynosił 28,2 kg/m<sup>2</sup>, a u mężczyzn 29,2 kg/m<sup>2</sup>. Pacjenci z nadwagą lub otyłością stanowili aż 79,5% badanej populacji. Najrzadziej otyłość obserwowano u osób

żyjących we Włoszech, a najwięcej pacjentów z nadmierną masą ciała pochodziło z Czech. W badanej populacji starszych pacjentów z CAD otyłość znacząco częściej dotyczyła osób z niższym wykształceniem oraz kobiet [25]. Ta ostatnia obserwacja może się wiązać z niedawnym odkryciem, że u kobiet występuje większa niż u mężczyzn skłonność do insulinooporności, spowodowana specyficzną ekspresją genową sprzężoną z płcią, co przy sprzyjających warunkach środowiskowych sprzyja powstawaniu otyłości trzewnej i zespołu metabolicznego oraz cukrzycy 2 typu [26].

Zwalczanie nadmiernej masy ciała wymaga koincydencji dwóch działań: restrykcji dietetycznych w połączeniu ze wzmożoną aktywnością ruchową. Niestety brakuje nadal ścisłych wytycznych w zakresie redukcji masy ciała u osób w podeszłym wieku z powodu niewielkiej ilości danych na temat wpływu diety i aktywności ruchowej na nadwagę w tej grupie wiekowej. Sugerowana jest mała rola samych ćwiczeń fizycznych, co prawdopodobnie jest skutkiem niskiego poziomu treningu u starszych chorych z CVD. Zaleca się, by starsi pacjenci z CVD i nadwagą jako uzupełnienie diety praktykowali częste i dłuższe spacerowanie [27].

Wykazano, że w populacji mężczyzn z CVD ze średnią wieku 60 lat redukcja nadmiernej masy ciała w wyniku I etapu diety AHA średnio o 11 kg spowodowała 10% spadek stężenia cholesterolu całkowitego i LDL, 24% redukcję poziomu triglicerydów i 8% wzrost cholesterolu HDL [28]. Z kolei w badaniach z 2004 r. Wildman i wsp. stwierdzili, że u kobiet w wieku menopauzalnym miażdżycy tętnic, mierzona grubością błony wewnętrznej w tętnicy szyjnej, uległa spowolnieniu w wyniku redukcji masy ciała, będącej efektem realizacji programu restrykcji dietetycznych i regularnych treningów fizycznych [29].

Należy podkreślić, że z powodu zmian fizjologicznych pacjenci powyżej 80 r.ż. przejawiają skłonność do utraty masy ciała. Dane epidemiologiczne wskazują nawet, iż osoby w tym przedziale wieku wykazują dłuższy czas przeżycia, jeśli mają lekką nadwagę. W badanej w Płd. Karolinie grupie 80-90-latków wyższy odsetek zgonów wystąpił u osób z niedowagą, z BMI w granicach normy (18,5-24,9), niż u tych z nadwagą, z BMI 25,0-29,9. Obecnie przyjmuje się, że zalecenia

redukcji masy ciała w grupie pacjentów >80 r.ż. powinny być ograniczone do przypadków wyraźnej otyłości [30].

### **Cukrzyca**

Ważnym czynnikiem ryzyka kolejnych incydentów choroby niedokrwiennej u chorych z rozpoznaną CVD jest cukrzyca 2 typu, która z reguły wiąże się z nadmierną masą ciała. U starszych pacjentów modyfikacja stylu życia prowadząca do chudnięcia ma wyraźnie pozytywny efekt na metabolizm glukozy i insuliny. Ćwiczenia fizyczne zmniejszają insulinooporność i poziom glikemii, głównie poprzez wpływ na zawartość trzewnej tkanki tłuszczowej [31].

Zalecenia terapeutyczne dla starszych pacjentów z CVD i współistniejąca cukrzyca są podobne, jak dla pozostałych grup wiekowych. Obejmują one kontrolowaną i zbilansowaną dietę, regularną aktywność fizyczną i leczenie farmakologiczne zapewniające uzyskanie poziomu hemoglobiny glikowanej < 6% i prawie prawidłowe stężenia glukozy na czczo [32].

## **9.2. Dieta u starszych chorych z CVD**

Już od 50-tego roku życia rozpoczynają się fizjologiczne zmiany wywołane starzeniem się organizmu. Stopniowo zmniejsza się szybkość metabolizmu, nawet o 30%. U osób starszych dochodzi często do zaburzenia równowagi kalorycznej. Z jednej strony zużycie energii maleje, z drugiej strony pojawiają się utrudnienia w dostarczaniu do organizmu odpowiedniej ilości kalorii i niezbędnych składników odżywczych, co może być spowodowane chorobami somatycznymi, depresją, osłabieniem układu odpornościowego, gorszym wchłanianiem, problemami dentyścycznymi, czy polekowym brakiem apetytu. W starzejącym się organizmie zmienia się niekorzystnie stosunek tkanki mięśniowej (redukcja do 25%) do tkanki tłuszczowej, a ponieważ białko przyswajane jest trudniej, podaż dzienna białka u ludzi starszych powinna być większa niż standardowa.

Dieta niskotłuszczowa, powszechnie akceptowana jako element profilaktyki przeciwmiażdżycowej, u osób starszych może być niewska-

zana, gdyż nakłada się na fizjologiczną skłonność do obniżania się z wiekiem poziomu cholesterolu. Wykazano, że u ludzi >65 r.ż. mniejsze znaczenie w profilaktyce CVD ma stężenie LDL cholesterolu, natomiast rośnie znaczenie kardioprotekcyjne stężenia HDL cholesterolu [33, 34].

Krumholtz i wsp. obserwowali przez cztery lata prawie 1000 osób w wieku >70 r.ż. i nie zdołali stwierdzić ewidentnego związku między stężeniem cholesterolu i umieralnością w przebiegu CVD oraz umieralnością ogólną [35]. Corti i wsp. wykazali natomiast, że u osób starszych niż 70 lat ryzyko zgonu z powodu CVD jest o 2,5 razy większe przy stężeniu HDL >35 mg/dl, niż przy stężeniu >60 mg/dl. Obliczono, że na każdy jednostkę wzrostu stosunku TC : HDL następował wzrost o 17% ryzyka zgonu z powodu CVD [36].

Dodatkowa niedoskonałość stosowania diety niskotłuszczowej, nie tylko u osób starszych, wynika też z faktu odruchowego zastępowania produktów tłuszczowych prostymi węglowodanami, które podwyższają stężenia we krwi tri glicerydów (działanie insuliny), co skutkuje obniżeniem frakcji HDL. Proste węglowodany powodują także wzrost ekspresji małych cząsteczek LDL, które wykazują większe działanie miażdżycorodnym, niż duże cząsteczki LDL [37]. Dieta węglowodanowa sprzyja też rozwojowi insulinooporności i hiperinsulinemii, wiodąc ostatecznie do zespołu metabolicznego, co zwiększa ryzyko rozwoju zarówno cukrzycy, jak i miażdżycowych chorób sercowo-miażdżycowych [38].

Powyższe informacje dotyczące sposobu odżywiania się powinny być uwzględniane przez lekarzy przy opracowywaniu kompleksowej strategii w ramach prewencji wtórnej CVD u pacjentów w starszym wieku.

### **9.3. Rehabilitacja kardiologiczna**

Pacjenci z chorobą sercowo-naczyniową, którzy przeszli ostry incydent wieńcowy, w tym zawał serca, lub/i byli poddani leczeniu inwazyjnemu (PTCA, CABG) powinny być kwalifikowani do programu rehabilitacji kardiologicznej. Zasadnicza różnica prowadzenia treningu fizycznego pomiędzy osobami z chorobą serca a zdrowymi polega na

właściwym, zindywidualizowanym doborze obciążeń treningowych oraz zwiększania z czasem tych obciążeń stosownie do aktualnej tolerancją wysiłku chorego, jego stanem klinicznym i globalnym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych. Kompleksowa rehabilitacja kardiologiczna obejmująca, poza działaniami minimalizującymi czynniki ryzyka miażdżycy, trening fizyczny, który stanowi zasadniczą składową rehabilitacji, powinna u pacjentów poprawić wydolność fizyczną i tolerancję wysiłku [39].

W odniesieniu do pacjentów w podeszłym wieku uczestnictwo w rehabilitacji kardiologicznej realizowanych po wystąpieniu ostrego incydentu choroby wieńcowej ocenia się na 20%. Ten niezadowalający poziom frekwencji w programach prewencji wtórnej nie jest tylko wynikiem niechęci samych chorych lub trudności obiektywnych. Sporą część winy za taki stan rzeczy ponoszą lekarze, którzy zbyt mało czasu i zaangażowania poświęcają, by efektywnie zmobilizować i zachęcić chorych do udziału w treningach fizycznych [4].

Po dokonaniu systematycznej i wnikliwej oceny stanu kardiologicznego chorego i jego wydolności fizycznej należy zaplanować w trybie indywidualnym zestaw i natężenie ćwiczeń realizowanych w ramach kinezyterapii. Ważne u ludzi starszych jest szczególnie uwzględnienie ograniczeń w narządzie ruchu, istnienie innych chorób przewlekłych ograniczających sprawność fizyczną, mniejszą siłę mięśniową, osteoporozę oraz czynniki psychosocjalne, m.in. lęk, depresję, alienację – w tym kontekście cenny jest udział psychologa w procesie rehabilitacji.

Podczas rehabilitacji kardiologicznej zalecana intensywność treningu wytrzymałościowego wynosi 40–60% maksymalnego tętna uzyskanego przez pacjenta podczas wstępnej, kwalifikującej do rehabilitacji, próby wysiłkowej. Zasadniczą część sesji treningowej (poza początkową rozgrzewką i końcowymi ćwiczeniami rozluźniającymi) powinna się składać z ćwiczeń aerobowych i ćwiczeń izometrycznych, które są wykonywane w trybie ciągłym przez okres 30–40 minut. Ćwiczenia tlenowe realizowane są albo na bieżni ruchomej lub na ergometrze rowerowym. Do programu można także włączyć trening oporowy, stosowany 2 razy w tygodniu po 20 minut.

Nadzorowane treningi kardiologiczne odbywają się z reguły 3 razy w tygodniu, przez co najmniej 12 tygodni, by uzyskać wymierne efekty polepszenia wydolności tlenowej [40].

Bardzo ważne jest, by po zakończeniu nadzorowanego programu rehabilitacji, realizowanego w ośrodku opieki zdrowotnej, chorzy zostali poinstruowani, by kontynuować aktywność fizyczną do końca swojego życia, korzystając systematycznie z konsultacji i kontroli służb medycznych [3, 32].

## Piśmiennictwo

1. Jegier A.: Układ krążenia a wysiłek fizyczny. W: J. Bromboszcz, P. Dylewicz (red.), *Rehabilitacja kardiologiczna - stosowanie ćwiczeń fizycznych*. Elipsa-Jaim s.c., Kraków, 2005, s. 15-20.
2. Joseph L.J.O., Blumenthal J., Katzel L., Goldberg A.P.: Successful aging: exercise training and cardiovascular health with aging. *Clin. Geriatr.*, 2005; 13: 40-46.
3. Vonder Muhll I., Daub B., Black B., Warburton D., Hykowsky M. Benefits of Cardiac Rehabilitation in the Ninth Decade of Life in Patients with CHD *Am. J. Cardiol.*, 90:645-648, 2002.
4. Lavie C.J., Milani R.V.: Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs in patients > or = 75 years of age. *Am. J. Cardiol.* 1996, 78: 675-677.
5. Stewart A.L., Verboncoeur C.J., McLellan B.Y. i wsp.: Physical activity outcomes of CHAMPS II: a physical activity promotion program for older adults. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 2001; 56: M465-M470.
6. Sturman M.T., Morris M.C., Mendes C.F. i wsp.: Physical activity, cognitive activity, and cognitive decline in a biracial community population. *Arch. Neurol.*, 2005; 62: 1750-1754.
7. Rigotti N.A., Pasternak R.C.: Cigarette smoking and coronary heart disease: risk and management. *Cardiol. Clin.* 1996, 14: 51-68.
8. Critchley J.A., Capewell S.: Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*, 2003, 290: 86-97.
9. Sheperd J., Baluw G.J., Murphy M.B., Bolien E.L., Buckley B.M., Cobbe S.M.: Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002; 360: 1623-1630.
10. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight R., Peto R.: Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20 836 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*, 2004; 363: 757-767.

11. Third report of the National Cholesterol Education program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
12. Jackevicius C.A., Mamdani M., Tu J.V.: Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288: 462-467.
13. MacMahon S., Rodgers A.: The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trails in elderly patients. *Clin. Exp. Hypertens.* 1993; 15: 967-978.
14. Bulpitt C.J.: Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly. *Heart* 2005; 91: 396-400.
15. Gueyffier F., Bulpitt N.S., Boissel J-P i wsp.: Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999; 353: 793-796.
16. Bulpitt C.J., Beckett N.S., Cooke J. i wsp.: On behalf of the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVERT) Working Group. Results of the pilot study for the hypertension in the very elderly trial. *J. Hypertens.* 2003; 21: 2409-2417.
17. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp.: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
18. Whelton P.K., Appel L.J., Espeland M.A. i wsp.: Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998; 279:1954.
19. Turcato E., Bosello O., Di Francesco V. i wsp.: Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000; 24: 1005-1010.
20. Esposito K., Marfella R., Ciotola M. i wsp.: Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292: 1440-1446.
21. Zimmet P., Alberti K.G., Shaw J.: global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-787.
22. Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Balkau B., Borch-Johnsen K., Pyorala K.: DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch. Intern Med.* 2004; 164: 1066-1076.
23. Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Balkau B., Borch-Johnsen K., Pyorala K.: DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch. Intern Med.* 2004; 164: 1066-1076.

24. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. i wsp.: AHA Scientific Statement. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
25. De Bacquer D., De Backer G., Cokkinos D., i wsp.: Overweight and obesity in patients with established coronary heart disease: Are we meeting the challenge? *Eur. Heart J.* 2004; 25(2): 121-128
26. Mittendorfer B.: Insulin resistance: sex matters. *Genes and cell metabolism. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2005; 8(4): 367-372.
27. Mertens D.J., Kavanagh T., Campbell R.B.: Exercise without dietary restriction as a means to long-term fat loss in the obese cardiac patients. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 1998; 38: 310-316.
28. Katznel L.I., Coon P.J., Dengel J., Goldberg A.P.: Effects of an American Heart Association step I diet and weight loss on lipoproteins lipid level in obese men with silent myocardial ischemia and reduced high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* 1995; 44: 307-314.
29. Wildman R.P., Schott L.L., Brockwell S., Kulier L.H., Sutton-Tyrell K.L. A dietary and exercise intervention slows menopause-associated progression of subclinical atherosclerosis as measured by intima-media thickness of the carotid arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 579-585].
30. Bulpitt C.J.: Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly. *Heart* 2005; 91: 396-400.
31. Kirwan J.P., Kohrt W.M., Wojta D.M., Bourey R.B., Holloszy J.O.: Endurance exercise training reduces glucose-stimulated insulin levels in 60-to 70-year old men and women. *J. Gerontol.* 1993; 48: M84-90.
32. Smith S.C. Jr, Blair S.N., Bonow R.O. i wsp.: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1581-1588.
33. Corti, M-C, Guralnik, J.M., Bilato, C. Coronary heart disease risk factors in older persons. *Aging Clin Exp Res* 1996; 8:75-89.
34. Kronmal, R.A., Cain, K.C., Ye, Z., Omenn, G.S. Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age. A report based on the Framingham data. *Arch Intern Med* 1993; 153:1065-1073.
35. Krumholz, H.M., Seeman, T.E., Merrill, S.S. et al. Lack of association between cholesterol and coronary heart disease mortality and morbidity and all-cause mortality in persons older than 70 years. *JAMA* 1994;272:1335-1340.
36. Corti M-C., Guralnik, J.M., Bilato, C. Coronary heart disease risk factors in older persons. *Aging Clin Exp Res* 1996; 8:75-89].
37. Gardner, C.D., Fortman, S.P., Krauss, R.M. Association of small low-density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women. *JAMA* 1996;276:875-881.



38. Depres, J-P., Lamarche, B., Mauriege, P. et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Eng J Med* 1996;334:952-957.
39. Kałka D., Sobieszczęńska M., Pilecki W., Adamus J. Zaburzenia erekcji a czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. *Pol Merk Lek*, 2009; 26(151): 71-76.
40. Kałka D., Sobieszczęńska M., Marciniak W. Aktywność fizyczna jako element prewencji chorób sercowo-naczyniowych u osób w podeszłym wieku. *Pol Merk Lek*, 2007; 22(127): 48-53.

## 10. SPECYFIKA CVD U KOBIET

Problem chorób sercowo-naczyniowych (CVD) u kobiet jest niedoceniany, przede wszystkim z winy środowiska medycznego, które nie przekazuje, w ramach prewencji pierwotnej, informacji o tym, że biorąc pod uwagę całą długość całego życia, ryzyko zachorowania i zgonu na choroby miażdżycowe jest u kobiet większe niż u mężczyzn. Nadal pokutuje pogląd, że zawał serca to choroba mężczyzn. Nieświadome kobiety często lekceważą różne wczesne objawy chorobowe, albowiem wydaje im się nieprawdopodobne, że schorzenia układu krążenia mogą być ich udziałem.

A tymczasem z powodu CVD umiera generalnie więcej kobiet niż mężczyzn, aczkolwiek zgony kobiet występują w wieku starszym – ryzyko sercowo-naczyniowe u kobiet jest przesunięte w czasie o 10 lat w porównaniu z mężczyznami. Także obniżenie liczby zgonów wywołanych przez CVD w ostatnich latach jest większe u mężczyzn niż u kobiet. U kobiet stwierdza się obecnie nawet zwiększenie zachorowalności na CVD, zwłaszcza w starszych grupach wiekowych [1, 2].

Szacunki wskazują, że w Europie 55% całej populacji kobiet umiera z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, natomiast u mężczyzn ten odsetek wynosi 43%. Dla porównania, wśród kobiet choroba wieńcowa jest przyczyną 23% zgonów, udar mózgu 18%, zaś inne choroby sercowo-naczyniowe 15%, podczas gdy u mężczyzn choroba wieńcowa prowadzi do 21% zgonów, zaś udar mózgu do 11%. Warto podkreślić, że rak sutka, najczęstszy nowotwór złośliwy kobiet, o czym wiedza jest szeroko propagowana także w środkach masowego przekazu, jest przyczyną „zaledwie” 3% wszystkich zgonów [3, 4].

Warto podkreślić, że kobiety znajdują się w niekorzystnej sytuacji we wszystkich stadiach przebiegu klinicznego CVD [4]. Aktywne działania Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego doprowadziły do zainicjowania programu *Women at Heart*. Celem programu jest poprawa świadomości dotyczącej ryzyka zachorowania na choroby układu krążenia u kobiet oraz edukacja prowadzona zarówno w całej populacji, jak i w środowisku medycznym. Opracowane zostały

stanowiska ekspertów podające interdyscyplinarny algorytm postępowania terapeutycznego u kobiet z objawami klimakterium, ze szczególnym uwzględnieniem kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [1, 4].

Wzrost zapadalności kobiet na choroby sercowo-naczyniowe, w szczególności na zawał serca i stabilną dławicę piersiową, zbiega się w czasie z menopauzą. Główną przyczyną różnic w częstości występowania CVD u młodszych mężczyzn i kobiet przed menopauzą jest kardioprotekcyjne działanie estrogenów. Z kolei niskie stężenie estrogenów w osoczu tłumaczy niektóre niekorzystne zmiany metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz rozwój stanów zapalnych i stanu prozakrzepowego, które rozwijają się w przyspieszonym tempie w okresie menopauzalnym i postmenopauzalnym [5, 6].

U kobiet w okresie przed i po menopauzie, które nie stosują hormonalnej terapii zastępczej (HTZ), obserwuje się często przybór masy ciała, głównie za sprawą wzrostu ilości tkanki tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej (otyłość trzewna). Z reguły zwiększonej masy ciała towarzyszy powstawanie insulinooporności, upośledzenie tolerancji glukozy i wzrost ciśnienia skurczowego krwi, czyli rozwija się zespół metaboliczny, zwiększający znacznie ryzyko CVD. Dodatkowo w okresie przekwitania obserwuje się wzrost stężenia cholesterolu LDL we krwi z jednoczesnym zmniejszeniem stężenia cholesterolu HDL, co warunkuje progresję procesu miażdżycowego. W świetle powyższych zaburzeń kobiety po menopauzie powinny być uświadamiane i ewentualnie leczone nie tylko w zakresie niedoboru estrogenów, ale przede wszystkim w zakresie czynników ryzyka miażdżycy, takich jak nadciśnienie, otyłość, zaburzenia lipidowe i hiperglikemia [7, 8, 9].

Bardzo istotnym czynnikiem ryzyka CVD jest nadciśnienie tętnicze, którego częstość wyraźnie wzrasta u kobiet po menopauzie. W przedziale wiekowym 40-69 lat wzrost ciśnienia skurczowego o 20 mm Hg wiąże się z 2 razy większym ryzykiem śmierci z powodu choroby niedokrwiennej serca i udaru mózgu [7].

Kolejny kluczowy czynnik ryzyka miażdżycy to palenie tytoniu. Już od 20 lat różnica w rozpowszechnieniu nałogu palenia między mężczyznami i kobietami praktycznie nie istnieje. Ryzyko związane

z paleniem nieodmiennie jest wyższe u kobiet niż u mężczyzn i pozostaje niezależne od wieku. Należy podkreślić, że u kobiet powyżej 35 lat palenie i jednocześnie stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych prowadzi do zwiększenia liczby przypadków zawału serca. Przyczyną wzrostu ryzyka powstawania zakrzepów związanego z paleniem wydaje się nasiloną agregacji płytek i powstawanie zmian degeneracyjnych śródbłonna naczyniowego. U kobiet stosujących doustne leki antykoncepcyjne zawierające mniej niż 35 µg etynyloestradiolu stwierdzono istotne zwiększenie stężenia fibrynogenu i fibrynopeptydu A, zarówno u palących, jak i u niepalących. W przeciwieństwie do kobiet niepalących, wśród palących nie obserwuje się zwiększenia aktywności antytrombiny III, co sprawia, że prozakrzepowe działanie leków antykoncepcyjnych nie ulega zrównoważeniu. Ryzyko wystąpienia zawału serca u niepalących kobiet stosujących doustne leki antykoncepcyjnych nie jest duże, natomiast leki te należy stosować ostrożnie u kobiet palących po 34. roku życia, a szczególnie ostrożnie po przekroczeniu 39. roku życia [5, 10, 11].

W zakresie działań prewencyjnych dotyczących gospodarki lipidowej ostatnio zwraca się szczególną uwagę na podwyższania osocznego stężenia frakcji HDL cholesterolu, a nie tylko na redukcję stężenia LDL cholesterolu. Warto także podkreślić, że podwyższone stężenie triglicerydów jest znacząco groźniejsze w kontekście ryzyka CVD u kobiet niż u mężczyzn, ale na szczęście to niepożądane działanie promiażdżycowe zmniejsza się z wiekiem [5, 12].

Częstość występowania cukrzycy jest większa u starszych kobiet niż u mężczyzn w podobnym wieku. Cukrzyca i nietolerancja glukozy znacząco zwiększają ryzyko chorób układu krążenia. Badanie EUROASPIRE z udziałem 4437 pacjentów z chorobą wieńcową wskazuje, że choć częstość występowania cukrzycy jest podobna u mężczyzn (46%) i kobiet (47%), to względne ryzyko zgonu z powodu zawału serca jest większe u kobiet z cukrzycą. Niedawno przeprowadzona metaanaliza 22 badań wykazała, że ryzyko CVD prowadzącej do śmierci, a związanej z cukrzycą, jest o 50% większe u kobiet niż u mężczyzn [5, 13, 14].

Kolejnym czynnikiem prognostycznym zgonów sercowo-naczyniowych jest otyłość i wysokie BMI. Badanie EUROASPIRE wykazało, że nadwaga i otyłość brzuszna występują częściej u kobiet (70%) niż u mężczyzn (46%) cierpiących na CVD [15]. Nawet niezbyt duży przyrost masy ciała wiąże się u kobiet z podwyższonym ryzykiem zgonu. Wartość BMI  $>25 \text{ kg/m}^2$  i mniej niż 3,5 godz. aktywności ruchowej na tydzień odpowiada za prawie 60% zgonów sercowo-naczyniowych u kobiet [16].

W badaniach EUROASPIRE stwierdzono także, że odpowiednio 56% i 72% kobiet cierpi na zespół metaboliczny, a u mężczyzn odsetki te wynosiły odpowiednio 40% i 59% [17]. Zmiany hormonalne zachodzące w okresie menopauzy prowadzą do zmian w zakresie poszczególnych składowych zespołu metabolicznego i zwiększają prawdopodobieństwo cukrzycy oraz chorób sercowo-naczyniowych [5].

Nieaktywny tryb życia, czyli wydatkowanie mniej niż 10% codziennej podaży energetycznej na aktywność ruchową o umiarkowanym nasileniu jest bardzo częstym zjawiskiem u kobiet w średnim wieku, często łączy się z depresją i stanowi ważny element rozwoju CVD [17].

Kobiety w krajach europejskich żyją dłużej niż mężczyźni. W roku 2002 na każde 100 kobiet w wieku  $\geq 60$  lat przypadało zaledwie 70 mężczyzn. Do roku 2050 oczekiwany czas życia ma się znacząco wydłużyć, a 30% kobiet będzie w wieku  $\geq 60$  lat. Zatem sukcesywnie populacja kobiet starzeje się i coraz więcej pań będzie żyło w okresie pomenopauzalnym [18].

Okres okołomenopauzalny obfituje w wiele bardzo nieprzyjemnych i niekiedy groźnych dla zdrowia objawów i dolegliwości. Zmniejszone wydzielanie estrogenów w okresie menopauzy, jako efekt ustania aktywności owulacyjnej jajników, jest finalnym rezultatem obniżenia przez przysadkę produkcji hormonu folikulotropowego. Zaburzenie homeostazy hormonalnej prowadzi do nieprawidłowości naczynio-ruchowych, takich jak: uderzenia gorąca, nocne poty, drażliwość, bezsenność, labilność emocjonalna, niepokój, osłabienie pamięci i koncentracji. Zaburzenia dotyczą też układu moczowo-płciowego, zmniejsza się libido, a w wyniku zmian zanikowych, może pojawić się

nietrzymanie moczu i bolesność podczas stosunku. W miarę upływu czasu rozwija się osteoporoza. Po menopauzie nasilają się zaburzenia poznawcze, np. choroba Alzheimera jest 2-krotnie częstsza u kobiet niż u mężczyzn [5, 19].

**Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) u kobiet w okresie menopauzalnym zmniejsza objawy spowodowane zaburzeniami naczynioruchowymi i zapobiega pogarszaniu się jakości życia.**

Nie ma pewnych dowodów, że leczenie z użyciem HTZ zwiększa ryzyko raka sutka. Dane z randomizowanego badania WHI wskazywały na możliwość istnienia związku między długotrwałym stosowaniem suplementacji hormonalnej i podwyższonym ryzykiem raka sutka. W grupie kobiet otrzymujących koniugowane estrogeny końskie plus octan medroksyprogesteronu współczynnik ryzyka raka sutka wyniósł 1,24 (95% CI 1,01–1,54). Wzrost ryzyka wystąpienia raka sutka był podobny do wynikającego z nadwagi/otyłości lub spożywania alkoholu. Co ciekawe, zwiększonego ryzyka raka sutka nie obserwowano u kobiet, które w przeszłości nie stosowały leków hormonalnych oraz tych < 60. roku życia. Reasumując, badanie WHI wykazało, że krótkotrwała i średnioterminowa (nie dłużej niż 5 lat) HTZ, nawet samymi tylko estrogenami, bez progestagenów, nie powoduje wykrywalnego wzrostu ryzyka raka sutka [20].

Wszystkie kobiety w okresie około menopauzalnym zgłaszające się po pomoc z powodu objawów związanych z menopauzą należy poddawać regularnej ocenie pod kątem ryzyka rozwoju CVD, a gdy już istnieje – ryzyka jej powikłań. U każdej pacjentki należy zatem oszacować zagrożenie otyłością brzuszną, zmierzyć ciśnienie krwi, ocenić lipidogram, oznaczyć hiperglikemię na czczo lub przeprowadzić test doustnego obciążenia glukozą. Konieczne jest zebranie wywiadu co do cukrzycy i nadciśnienia podczas ciąży, spożywania alkoholu i palenia tytoniu oraz rodzinnego obciążenia chorobami układu krążenia [5].

Należy przy każdej okazji określić na podstawie tablic SCORE wielkość globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego ryzyka zgonu z powodu CVD w ciągu 10 najbliższych lat. Kobietom w okresie około menopauzalnym trzeba zalecać przede wszystkim zmianę stylu

życia: zwiększenie aktywności fizycznej, zaprzestanie palenia papierosów i stosowanie diety przeciwmiażdżycowej.

**Wyniki dotychczasowych badań analizujących wpływ hormonalnej terapii zastępczej na układ sercowo-naczyniowy są niejednoznaczne.**

Wyniki z badań publikowanych pod koniec XX wieku sugerowały, że HTZ może poprawiać przeżywalność kobiet po przebytych zawałach serca i tych poddanych zabiegom rewaskularyzacji serca. Do innych przeciwmiażdżycowych efektów stosowania estrogenów zaliczono istotny wzrost stężenia cholesterolu HDL i spadek cholesterolu LDL oraz zmniejszenie krzepliwości krwi [21, 22]. W razie dołączenia u kobiet po menopauzie progestagenów, działających ochronnie na macicę i sutek (przeciwrozrostowo), potencjalny korzystny wpływ na układ krążenia egzogennych estrogenów ulega osłabieniu przez medroksyprogesteron, przy czym inne progestageny mogą nie wykazywać takiego działania. Wykazano, że octan medroksyprogesteronu znosi naczyniorozkurczowe działanie estrogenów w tętnicach wieńcowych, nasila miażdżycę tętnic wieńcowych, przyspiesza wychwyty cząsteczek LDL przez blaszki miażdżycowe, zwiększa ryzyko zakrzepów na blaszkach oraz sprzyja insulinooporności i hiperglikemii [23].

Z kolei badania kliniczne z randomizacją, np. WHI, gdzie obserwowano kobiety bez klinicznych cech miażdżycy układu krążenia, wykazały, że stosowanie estrogenów wraz z progestagenem, jak i samych estrogenów, nie chroni układu krążenia, a u starszych kobiet po menopauzie może nawet zwiększać ryzyko choroby wieńcowej [24, 25].

W kontekście oceny ryzyka CVD u kobiet stosujących HTZ sugeruje się, że ważniejszy niż wiek kobiety jest czas od menopauzy (ostatniej miesiączki) do wdrożenia suplementacji hormonalnej. Badanie *Nurses' Health Study* udowodniło, że kobiety z HTZ rozpoczętą < 10 lat od menopauzy nie wykazywały zwiększenia względnego ryzyka zawału serca [26]. Podobne konkluzje sformułowano po re-analizie danych z badań WHI. Stwierdzono, że przewlekła suplementacja samymi tylko końskimi estrogenami wiąże się prawdopodobnie z mniejszym ryzykiem choroby wieńcowej niż przewlekłe stosowanie końskich estrogenów

w połączeniu z octanem medroksyprogesteronu. Drugi wniosek brzmiał, że leczenie HTZ przed upływem 10 lat od menopauzy zmniejsza, choć nieistotnie statystycznie, ryzyko wystąpienia CVD [27]. Z kolei w badaniu *Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study* (HERS) nie stwierdzono żadnego kardioprotekcyjnego efektu terapii hormonalnej u starszych kobiet z już rozpoznaną chorobą wieńcową [28].

Udowodniono także, że stosowanie terapii zastępczej estrogenami i progestagenem powoduje podwyższone ryzyko zakrzepicy żyłnej i niedokrwiennego udaru mózgu [29].

Biorąc zatem pod uwagę dotychczasowe wyniki dużych badań klinicznych należy skonkludować, że u starszych kobiet po menopauzie ryzyko sercowo-naczyniowe związane z HTZ wydaje się większe niż prewencyjne korzyści. Dlatego też HTZ nie powinna być zalecana starszym kobietom zarówno w ramach pierwotnej, jak i wtórnej prewencji CVD. Jako implikację powyższego należy założyć, że przy podejmowaniu decyzji o leczeniu objawów klimakterium u młodszych kobiet trzeba rozważyć zarówno korzyści, jak i zagrożenia dla zdrowia wynikające z suplementacji hormonalnej [4, 5].

**Zgodnie z aktualną wiedzą i wytycznymi europejskimi hormonalna terapia zastępcza nie wiąże się z redukcją ryzyka sercowo-naczyniowego. HTZ nie należy zatem traktować jako metody zapobiegania CVD i wdrażać jej jako składowej działań prewencyjnych.**

Na zakończenie należy jeszcze raz podkreślić, w kontekście miażdżycowych chorób sercowo-naczyniowych, prewencyjne znaczenie aktywności fizycznej u kobiet, zwłaszcza tych wchodzących w okres okołomenopauzalny.

Przykładowo, grupa pielęgniarek (45–65 lat) z Harvardu, które uprawiały szybkie spacerowanie co najmniej 3 godziny w tygodniu wykazywały o 30% mniejszą częstość chorób układu krążenia, w porównaniu z kobietami mniej aktywnymi ruchowo [26]. W projekcie analizującym 851 kobiet także w średnim wieku obserwowano znaczący związek między natężeniem wysiłku fizycznego a wyższym stężeniem HDL oraz mniejszym stężeniem insuliny i fibrynogenu [27]. Z kolei u kobiet z Holandii stwierdzono dobroczynny wpływ aktywności fizycznej na poziom ciśnienia tętniczego, masę ciała i otyłość trzewną [28].



## Piśmiennictwo

1. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, et al. Cardiovascular disease in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27: 994-1005.
2. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al; American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109: 672-93.
3. Peterson S, Peto V, Rayner M, et al. European Cardiovascular Disease Statistics. 2nd ed. *British Heart Foundation*, London 2005.
4. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej - wersja skrócona. Czwarta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw do spraw prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 4 (supl. 1): S3-S5.
5. Zwalczanie czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u kobiet w okresie okołomenopauzalnym – wspólne stanowisko kardiologów i ginekologów europejskich. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal woman – a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Kardiol Pol* 2007; 65: 1331–1346.
6. Benagiano G, Farris M. Why a consensus conference on hormone replacement therapy and the cardiovascular system? *Maturitas* 2004; 47: 245-53.
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
8. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 698-9.
9. Lindheim SR, Buchanan TA, Duffy DM, et al. Comparison of estimates of insulin sensitivity in pre- and postmenopausal women using the insulin tolerance test and the frequently sampled intravenous glucose tolerance test. *J Soc Gynecol Investig* 1994; 1: 150-4.
10. Castelli WP. Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology and risk among users of oral contraceptives who smoke. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: S349-56.
11. Kalra VK, Ying Y, Deemer K, et al. Mechanism of cigarette smoke condensate induced adhesion of human monocytes in cultured endothelial cells. *J Cell Physiol* 1994; 160: 154-62.
12. Manolio T, Pearson T, Wenger NH, et al. Cholesterol and heart disease in older persons and women. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 161-76.
13. EUROASPIRE I, II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001; 357: 995-1001.

14. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1737-45.
15. Pyorala K, Lehto S, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE I Group; EUROASPIRE II Group. Risk factor management in diabetic and non-diabetic patients with coronary heart disease. Findings from the EUROASPIRE I AND II surveys. *Diabetologia* 2004; 47: 1257-65.
16. Hu FB, Willett WC, Li T, et al. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004; 351: 2694-703.
17. Castelo-Branco C, Blumel JE, Roncagliolo ME, et al. Age, menopause and hormone replacement therapy influences on cardiovascular risk factors in a cohort of middle-aged Chilean women. *Maturitas* 2003; 45: 205-12.
18. Barford A, Dorling D, Davey-Smith G, et al. Life expectancy: women now on top everywhere. *BMJ* 2006; 332: 808.
19. Buckler H. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms. *J Br Menopause Soc* 2005; 11: 61-5.
20. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3243-53.
21. Sullivan JM, El Zeky F, Vander ZR, et al. Effect on survival of estrogen replacement therapy after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1997; 79: 847-50.
22. Shlipak MG, Angeja BG, Go AS, et al. Hormone therapy and in-hospital survival after myocardial infarction in postmenopausal women. *Circulation* 2001; 104: 2300-4.
23. Clarkson TB. Progestogens and cardiovascular disease. A critical review. *J Reprod Med* 1999; 44: 180-4.
24. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al. Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 523-34.
25. Hsia J, Langer RD, Manson JE, et al. Women's Health Initiative Investigators. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006; 166: 357-65.
26. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health* 2006; 15: 35-44.
27. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297: 1465-77.
28. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 605-13.

29. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, et al. Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *JAMA* 2004; 292: 1573-80.
30. Manson J.E., Hu F.B., Rich-Edwards J.W. i wsp.: A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 1999; 341: 650-658.
31. Greendale G.A., Bodin-Dunn L., Ingles S. i wsp.: Leisure, home, and occupational physical activity and cardiovascular risk factors in postmenopausal women: the Post-menopausal Estrogen/Progestins Intervention (PEPI) study. *Arch. Intern. Med.*, 1996; 156: 418-424.
32. Pols M.A., Peeters P.H., Twisk J.W. i wsp.: Physical activity and cardiovascular disease risk profile in women. *Am. J. Epidemiol.*, 1997; 146: 322-328.

## 11. MIAŻDŻYCA A ZABURZENIA EREKCJI

Problem zaburzeń erekcji, dotyczy głównie mężczyzn po 50 roku życia, u których 40% tych zaburzeń jest konsekwencją zmian miażdżycowych w układzie naczyniowym [1]. W Polsce powyższy problem jest udziałem co najmniej 3 milionów mężczyzn [2].

Liczne badania wykazały niezaprzeczalnie wspólną etiopatogenezę zaburzeń wzrodu i procesu miażdżycowego naczyń. Wspólnymi czynnikami ryzyka miażdżycy i zaburzeń erekcji są z pewnością wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu, otyłość, hiperlipidemia i brak aktywności fizycznej. Zaburzenia erekcji są także związane z niezdrowym stylem życia, żeby wymienić choćby takie dodatkowe (poza wymienionymi wyżej) obciążające okoliczności, jak nadużywanie alkoholu, kokainy i heroiny, a także używanie niektórych leków, np. beta-blokerów [3].

W badaniu MMAS, którego wyniki opublikowano w 1994 roku, stwierdzono, że przeciętna częstość zaburzeń erekcji w badanej ponad 1200-osobowej populacji wyniosła 52%, przy czym 10% mężczyzn prezentowało całkowitą niemoc płciową. Problemy z wzrodem narastały wraz z wiekiem badanych: sięgając od 39% w grupie 40-latków, 48% wśród panów po 50 r.ż. i prawie 70% wśród 70-latków. Wykazano, że najpowszechniejszymi czynnikami zwiększającymi zagrożenie pojawienia się choroby sercowo-naczyniowej i powiązanej z nią dysfunkcji wzrodu były cukrzyca, dyslipidemia (niskie stężenie HDL!), nadciśnienie tętnicze oraz palenie tytoniu. W tym samym badaniu okazało się, że odsetek mężczyzn cierpiących na chorobę sercowo-naczyniową i jednocześnie manifestujących całkowitą impotencją wynosił 56% wśród palaczy, w porównaniu z 21% u mężczyzn niepalących tytoniu [4].

Wyniki tego samego badania MMAS z 2000 roku udowodniły, że zaburzenia erekcji i CVD posiadają wspólne czynniki ryzyka, związane ze stylem życia, które na szczęście mogą podlegać działaniom modyfikacyjnym. Do tych czynników ryzyka należą: wysokie skurczowe ciśnienie krwi, podwyższone stężenie cholesterolu w surowicy, otyłość

oraz palenie tytoniu, w tym bierne. Powyższe czynniki, prowadząc do zaburzeń stanu i funkcji śródbłonna, w konsekwencji powodują upośledzenie napływu krwi do ciał jamistych [5].

Derby i wsp. zwrócili z kolei w swoich badaniach szczególną uwagę na powiązanie częstości zaburzeń erekcji nie tylko z paleniem tytoniu i nadużywaniem alkoholu, ale także z otyłością i siedzącym trybem życia. Co ciekawe, ich obserwacje wskazują, że zbyt późne, czyli po ujawnieniu się zaburzeń wzrodu, podjęcie walki z otyłością i używkami praktycznie nie ma korygującego wpływu na funkcje seksualne. Inaczej rzecz się ma natomiast z modyfikacją poziomu aktywności fizycznej, która wdrożona nawet w średnim wieku może zmniejszyć nasilenie zaburzeń erekcji [6].

Bardzo istotnym czynnikiem zwiększającym zagrożenie szybkiego rozwoju zmian miażdżycowych, w tym także w łożysku naczyniowym zaopatrującym prącie, są zaburzenia gospodarki tłuszczowej. Wykazano, że u mężczyzn z całkowitym stężeniem cholesterolu  $>240$  mg/dl istniało większe prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń erekcji niż u tych, u których całkowite stężenie cholesterolu wynosiło  $<180$  mg/dl. Okazało się także, że wysokie stężenia frakcji HDL ( $>60$  mg/dl) pełnią rolę ochronną w zaburzeniach erekcji [7].

W badaniach prowadzonych na zwierzętach zaburzenia erekcji związane z dietą wysokotłuszczową obserwowano zanim w badaniu angiograficznym można było zobaczyć zmiany miażdżycowe zwężające światło naczyń. Te wyniki sugerują, że podwyższone stężenia cholesterolu upośledzają funkcjonowanie naczyń, co osłabia rozkurcz naczyń w obrębie prącia, jeszcze zanim dojdzie do powstania zmian miażdżycowych [8].

U mężczyzn z rozpoznaną chorobą wieńcową istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia zawału serca pod wpływem aktywności seksualnej. Pewne zagrożenie związane jest z faktem, że podczas aktu seksualnego dochodzi do wzrostu częstości akcji serca do ok. 120–130 uderzeń na minutę, wzrostu skurczowego ciśnienia krwi do około 150–180 mm Hg i wydatku energetycznego o wartości 4–6 metów. Wysiłek fizyczny związany z przeciętnym stosunkiem płciowym nie przekracza wysiłków, jakie podejmuje się w trakcie zwykłych czynności dnia codziennego. Zatem należy pacjentom uświadamiać, że niebezpieczeństwo powstania

zawału serca podczas aktywności seksualnej jest bardzo mało prawdopodobne. W związku z powyższym pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową nie powinni unikać tej sfery życia [3, 9].

U pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową aktywność seksualna jest często ograniczona z powodu traktowania przez chorych tej dziedziny życia jako wstydlivej i niepodlegającej analizie w rozmowie z innymi osobami. Z badań przeprowadzonych wśród pacjentów po zawale serca okazało się, że tylko 31,5% rozmawiało z lekarzem na temat swoich problemów w życiu intymnym [10].

W diagnostyce zaburzeń erekcji stosowana jest metoda z użyciem kwestionariusza IIEF (*International Index of Erectile Function*), którego zadaniem jest obiektywizacja oceny funkcjonowania w życiu seksualnym, dokonywanej subiektywnie przez badanego mężczyznę. Obecnie używana jest udoskonalona wersja kwestionariusza, która zawiera 5 pytań (kwestionariusz IIEF-5). Ten kwestionariusz umożliwia przeprowadzenie wstępnej selekcji mężczyzn zgłaszających problemy z erekcją (liczba punktów  $\leq 21$ ), u których przeprowadzana jest w dalszej kolejności szczegółowa diagnostyka mająca wyjaśnić przyczynę dysfunkcji seksualnej [11].

## Piśmiennictwo

1. Kaiser F.E., Viosca S.P., Morley J.E. i wsp. Impotence and aging: clinical and hormonal factors. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1988, 36, 511-519.
2. McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.*, 2000; 12, suppl. 4, 6-11.
3. Kałka D., Sobieszkańska M., Pilecki W., Adamus J. Zaburzenia erekcji a czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. *Pol Merk Lek*, 2009; 26(151): 71-76.
4. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.*, 1994, 151, 54-61.
5. Feldman H.A., Johannes C.B., Derby C.A. i wsp. Erectile dysfunction and coronary risk factors: Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Prev. Med.*, 2000, 30, 328-334.

6. Derby C.A. i wsp. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: Can lifestyle changes modify risk? *Urology*, 56, 302, 2000.
7. Wei M. i wsp.. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. *Am. J. Epidemiol.*, 140, 930, 1994.
8. Azadzo K.M. i wsp. Study of etiologic relationship of arteria atherosclerosis to corporal veno-occlusive dysfunction in the rabbit. *J. Urol.*, 1996. 155:1979-1983.
9. Falk R.H. The cardiovascular response to sexual activity: do we know enough? *Clin. Cardiol.*, 2001, 24, 271-275.
10. Filipiak K.J., Głuchowski W., Stolarz P. i wsp. The sexual activity of young men six month after myocardial infarction. *Kardiol. Pol.*, 2002, 56, 40-47.
11. Cappelleri J.C., Rosen R.C., Smith M.D., Mishara A., Osterloth I.H. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the international index of erectile function. *Urology*, 1999, 54, 346-351.



**KARKONOSKA PAŃSTWOWA  
SZKOŁA WYŻSZA  
w Jeleniej Górze**

**ISBN 978-83-61955-12-2**