

Životné prostredie a srdcovo-cievne ochorenia

EMIL GINTER

V posledných tridsiatich rokoch v ČSSR prudko stúpa predčasná úmrtnosť na choroby srdcovo-cievneho systému. Tento prehľad analyzuje vplyv rôznych faktorov vonkajšieho prostredia na aterosklerotickú prestavbu ciev. Je pravdepodobné, že popri známych rizikových faktoroch aterosklerózy (vysoká hladina cholesterolu v krvi, vysoký krvný tlak, fajčenie, nedostatok pohybu, stresové situácie a i.) má v ateroogenóze významnú negatívnu úlohu aj postupná degradácia životného prostredia.

Od polovice 60. rokov sa v ČSSR zreteľne menia ukazatele zdravotného stavu. Zlepšenie hygienických pomerov, široké používanie antibiotík a i. podstatne znížili podiel infekčných a parazitárnych chorôb na úmrtnosti, pracovnej neschopnosti a invalidizácii nášho obyvateľstva. Na prvé miesto sa dostali choroby srdcovo-cievneho systému a rakovina, ktoré zapríčiňujú vyše 70 % všetkých úmrtí a ich podiel na úmrtnosti obyvateľstva ČSSR stále stúpa. Alarmujúci je presun týchto ochorení do stále mladších vekových ročníkov. Na obr. 1 porovnáваме **predčasnú úmrtnosť** na choroby srdcovo-cievneho systému r. 1983—1985 u mužov, ktorí zomreli na poruchy srdcovo-cievneho systému (napr. infarkt srdcového svalu a mozgová porážka) vo veku 30—69 rokov. V súčasnosti je v celosvetovom meradle najvyššia kardiovaskulárna úmrtnosť mužov v troch socialistických štátoch strednej Európy, v Maďarsku, ČSSR a v Poľsku. Tieto krajiny už predstihli štáty s tradične vysokou kardiovaskulárnou mortalitou (napr. USA a Fínsko). Predčasná kardiovaskulárna úmrtnosť je v ČSSR a v Maďarsku už takmer dvojnásobne vyššia ako u našich západných susedov (NSR a Rakúsko) a 3- až 4-násobne vyššia ako vo Francúzsku či Japonsku. Kardiovaskulárna úmrtnosť u žien je v porovnaní s mužmi nižšia vo všetkých štátoch. Na rebríčku predčasnej úmrtnosti žien viedli r. 1983—1985 socialistické štáty strednej a východnej Európy: 1. Rumunsko, 2. Maďarsko, 3. Bulharsko, 4. ČSSR, 5. Juhoslávia, 6. Škótsko, 7. Poľsko ... 12. USA ... 17. Rakúsko ... 20. NSR ... 27. Japonsko ... 30. Francúzsko (Piša, Hořejší, 1988). Vysoká predčasná úmrtnosť ovplyvňuje nepriaznivo strednú dĺžku života, ktorá je v ČSSR u mužov aj žien o 3,5 rokov pod priemerom desiatich najlepších štátov Európy (Boukal, 1988).

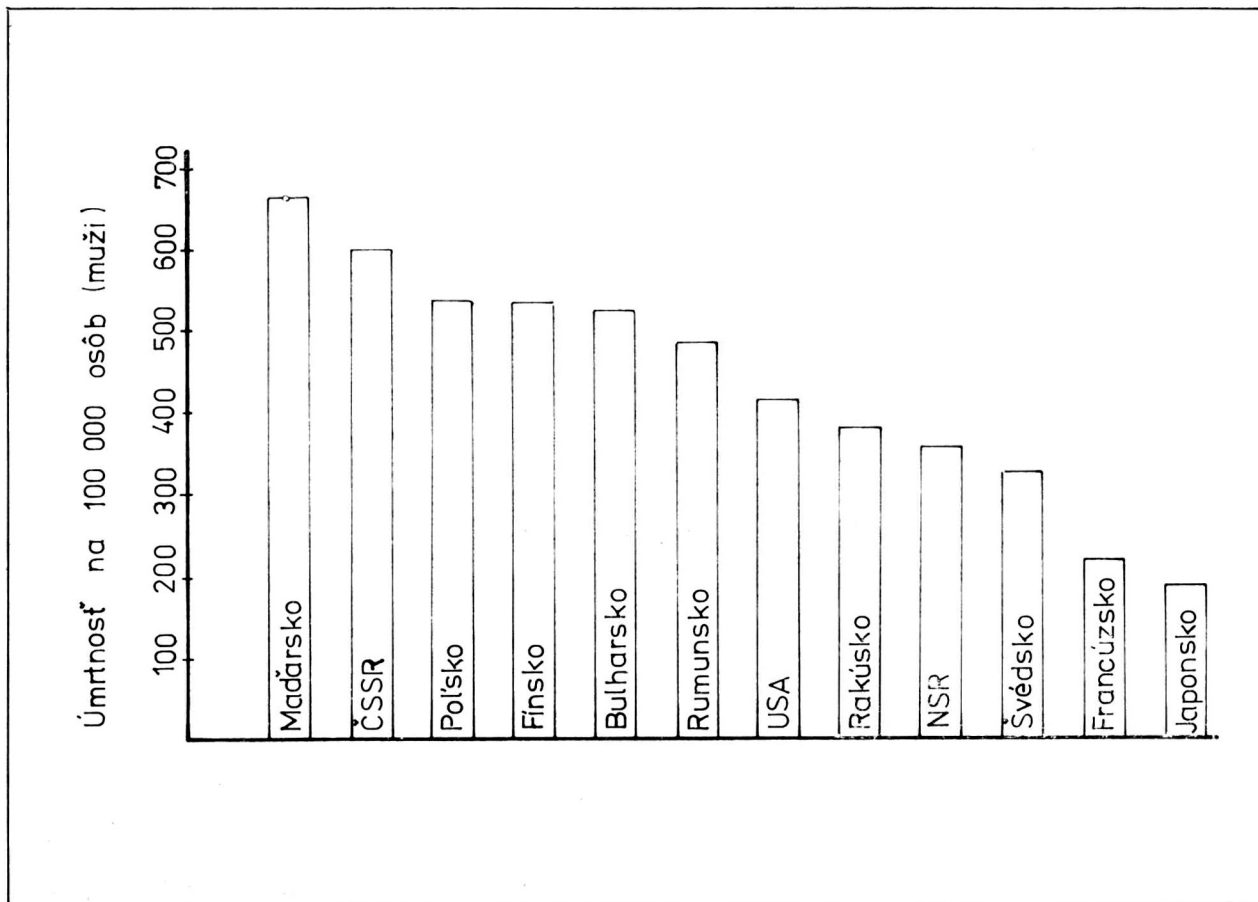
Hlavnou príčinou srdcovo-cievnych ochorení je aterosklerotická prestavba tepien. V tomto procese majú rozhodujúci výz-

nam dva faktory. Celistvosť cievnej steny a hladina lipoproteínov nízkej hustoty (LDL) v krvnej plazme. LDL transportujú cholesterol potrebný na výstavbu bunkových membrán aj pre syntézu steroidných hormónov. V prípade, že množstvo častíc LDL v krvi je zvýšené, mení sa tento fyziologický transport cholesterolu na patologický. Cholesterol sa začne ukladať do cievnych stien, najmä na miestach, kde je narušená celistvosť cievnej steny. Integrita cievnych stien sa narušuje vplyvom rôznych faktorov, napr. vysokého krvného tlaku alebo vplyvom rôznych cudzorodých látok, ktoré sa do organizmu dostávajú pri fajčení, príp. zo znečisteného životného prostredia. Hladina LDL v krvi závisí od mnohých faktorov. Najvýznamnejšie sú popri genetických vplyvoch výživové faktory.

Výživa

Epidemiologické štúdie v rôznych častiach sveta, nespočetné experimentálne štúdie o vplyve výživy na metabolizmus lipoproteínov a výskyt aterosklerózy u laboratórnych zvierat, ako aj klinické štúdie na ľuďoch ukázali, že výživové faktory možno z hľadiska ateroogenézy rozdeliť do dvoch skupín — na rizikové a protektívne faktory. Do rizikovej skupiny patria nasýtené mastné kyseliny a cholesterol. Ich hlavným zdrojom sú vaječné žĺtky, mäso, vnútornosti a živočíšne tuky, najmä maslo. Do rizikovej skupiny patrí sodík, ktorého hlavným zdrojom je kuchynská soľ a ktorý zvyšuje možnosť vzniku hypertenzie. Niektorí autori zaraďujú do skupiny rizikových látok aj cukor (sacharózu) a živočíšne bielkoviny.

Do skupiny ochranných faktorov sa zaraďujú esenciálne polyenasýtené mastné kyseliny radu n-6 z rastlinných olejov a radu

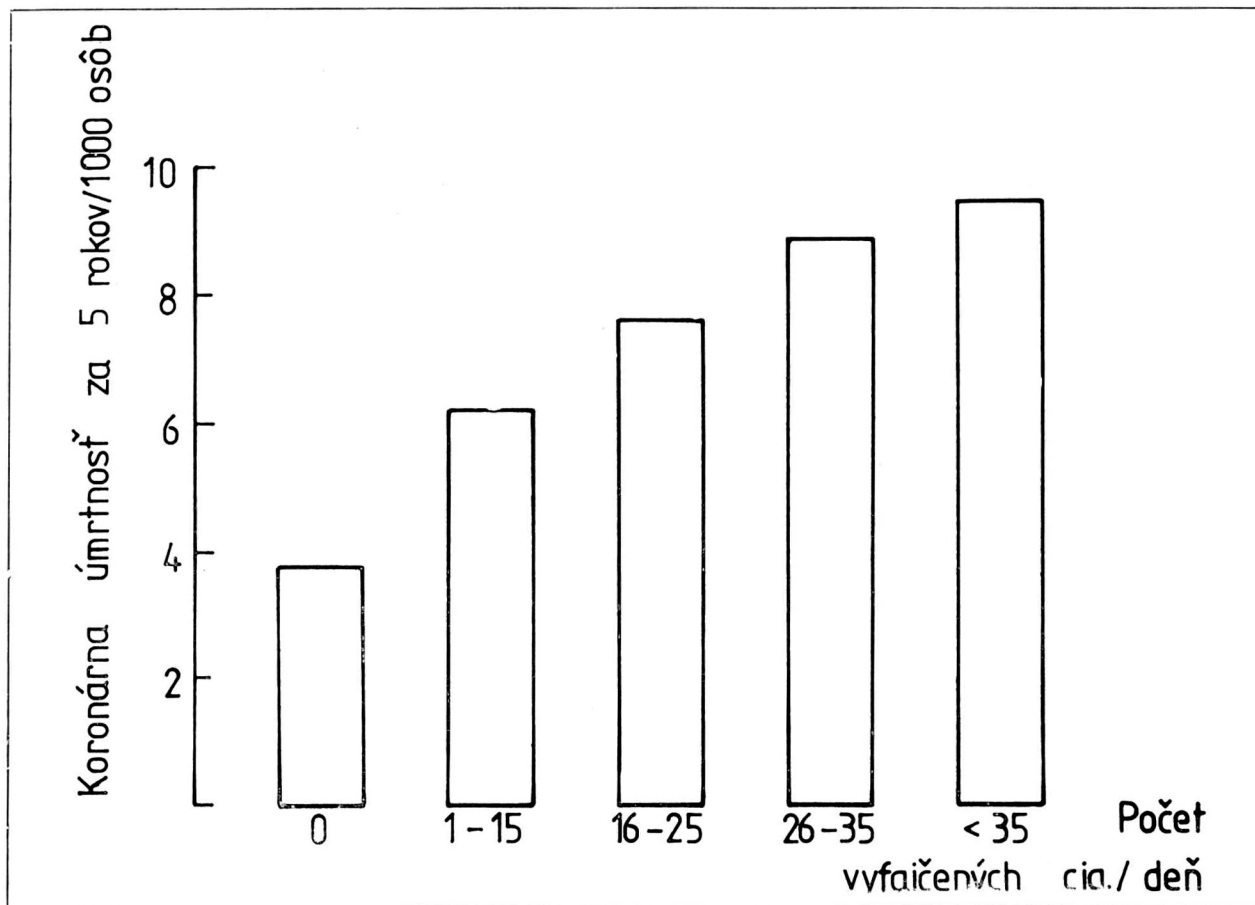


Obr. 1. Počet mužov, ktorí zomreli predčasne vo veku 30–69 rokov na kardiovaskulárne choroby r. 1983–1985 v rôznych štátoch sveta. Graf vychádza z údajov Svetovej zdravotníckej organizácie (Piša, Hořejší, 1988).

n-3 z rýb, sóje a orechov. Ochranné pôsobí nestráviteľná rastlinná vláknina, najmä pektínové látky z ovocia a zeleniny. Z vitamínov pôsobí protektívne vitamín C, ktorý urýchľuje oxidáciu cholesterolu v pečeni, a vitamín E, ktorý spoločne s vitamínom C blokuje tvorbu toxických lipoperoxidov v lipoproteínoch i v cievnej stene. Potrava rastlinného pôvodu obsahuje veľa ďalších ochranných faktorov: rastlinné steroly, ktoré kompetitívne znižujú vstrebávanie cholesterolu a rastlinné bielkoviny (napr. sója), schopné znižovať hladinu cholesterolu v krvi. Medzi protektívne faktory sa zaraďujú viaceré minerálne látky (horčík, vápnik a draslík) a niektoré mikroelementy (napr. selén a chróm). Podľa týchto poznatkov možno zostaviť ochrannú protisklerotickú diétu, v ktorej prevažujú potraviny rastlinného pôvodu (obilniny, strukoviny, zelenina, ovocie, orechy, huby a i.), doplnené rybami, odtredeným a fermentovaným mliekom. Dôsledným dodržiavaním takejto diéty možno pri väčšine ľudí znížiť po niekoľkých mesiacoch hladinu LDL-cholesterolu až o 25 %.

Skutočný vývoj spotreby potravín v ČSSR je však v úplnom

protiklade s požiadavkami protisklerotickej výživy. Od 50. rokov sa podstatne zvýšil energetický obsah stravy. Trvale stúpala spotreba mäsa (najmä bravčového), údenín, bravčovej masti, masla, vajčiek a cukru. Na druhej strane v rovnakom období klesala, alebo v najlepšom prípade stagnovala spotreba obilnín, zemiakov, strukovín, zeleniny, ovocia, mlieka a rýb, teda hlavných zdrojov protiskleroticky aktívnych látok. Dlhodobou pôbiaca nerovnováha rizikových a ochranných faktorov vo výžive je asi jednou z hlavných príčin extrémne vysokej kardiovaskulárnej mortality v ČSSR (Ginter, 1988). Nežiaduce trendy vo výžive, najmä zvyšovanie spotreby bravčového mäsa, úzko súvisia s degradáciou životného prostredia. Vo veľkovýkrmniach ošípaných sa zvieratá chovajú v biologicky neprirodzených podmienkach, s malou možnosťou pohybu. V ich tele nastáva akumulácia nasýtených tukov a cholesterolu a tieto rizikové faktory konzumuje populácia, ktorej telesná aktivita je takisto nízka. Poľnohospodárska výroba s cieľom zabezpečiť dostatok krmiva pre ošípané používa vo veľkom rozsahu umelé hnojivá, obsahujúce



Obr. 2. Závislosť koronárnej úmrtnosti od počtu vyfajčených cigariet v USA. Graf vychádza z údajov projektu Multiple Risk Factor Intervention Trial pre 325 384 belochov stredného veku, sledovaných 5 rokov (Neaton a spol., 1984.)

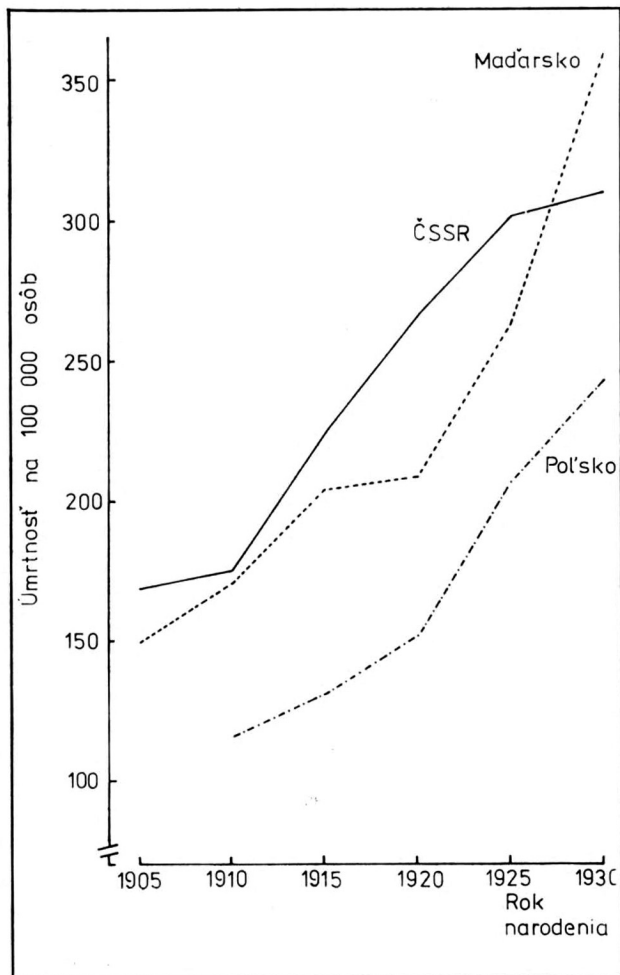
toxické faktory (napr. kadmium), a pesticídy, čo vytvára ďalšie riziká pre obyvateľstvo. Navyše aj exkrementy z veľkovýkrmní ohrozujú životné prostredie.

Znečistenie životného prostredia

Chemizácia životného prostredia vystavuje človeka pôsobeniu tisícok chemicky veľmi rôznorodých látok, z ktorých mnohé sa v prírode nikdy nevyskytovali a pre ktoré si ľudský organizmus nevytvoril účinné eliminačné a detoxikačné mechanizmy. Mnohé z týchto látok môžu interferovať s takými citlivými systémami, ako je napr. cievny endotel alebo endoplazmatické retikulum pečenej bunky. Informácie o účasti xenobiotík v aterogéneze nie sú také rozsiahle a také jednoznačné ako údaje o vplyve výživy či fajčenia. Stupeň expozície ľudí cudzorodým látkam možno ťažšie kvantifikovať a z etického hľadiska je nemožné študovať v experimente vplyv xenobiotík na ľudský organizmus.

Prevažná časť informácií pochádza preto z experimentov na zvieratách a z epidemiologických štúdií. Tento prehľad sa sústreďuje iba na niekoľko druhov xenobiotík, pri ktorých sa našli zreteľné účinky na metabolizmus cievnej steny alebo na plazmatické lipoproteíny. Postupne sa však zoznam cudzorodých látok potenciálne rizikových pre srdcovo-cievny systém rozširuje.

Oxid uhoľnatý (CO) vzniká pri nedokonalom oksyľčovaní uhľíkatých látok (napr. v spaľovacích motoroch automobilov). Má vysokú afinitu na červené krvné farbivo, s ktorým vytvára karboxyhemoglobín, neschopný prenášať kyslík k tkanivám. Nedostatok kyslíka vplýva nepriaznivo na metabolizmus, a tým na permeabilitu cievneho endotelu. Tak sa narušuje integrita ochrannej bariéry tepien, čím sa zvyšuje ukladanie cholesterolu z plazmatických LDL do cievnych stien. Na rôznych druhoch laboratórnych zvierat, vrátane opíc sa potvrdilo, že expozícia CO urýchľuje depozíciu cholesterolu do ciev a zosilňuje aterosklerotické zmeny na koronárnych artériách (Topping, 1977). V hladkom endoplazmatickom retikule pečenej buniek sa nachádza ďalší hemo-



Obr. 3. Vývoj predčasnej úmrtnosti v troch stredoeurópskych socialistických štátoch (ČSSR, Maďarsko, Poľsko) u mužov, ktorí zomreli na ischemickú chorobu srdca vo veku 50–54 rokov. Úmrtnosť u mužov narodených okolo r. 1930 je o 80–140 % vyššia ako u mužov narodených v r. 1905–1910. (Graf vychádza z údajov Svetovej zdravotníckej organizácie.)

proteín, vysoko citlivý oproti CO, cytochróm P-450. Systém cytochrómu P-450 má kľúčovú úlohu pri detoxikácii mnohých xenobiotík, ako aj pri syntéze a degradácii cholesterolu. Vznik komplexu CO-cytochróm P-450 môže preto nepriaznivo ovplyvniť nielen detoxikačnú schopnosť organizmu, ale aj metabolizmus cholesterolu. U ľudí chronicky exponovaných CO stúpa hladina celkového cholesterolu v krvi. Oxid uhoľnatý vplýva nepriaznivo aj na funkciu trombocytov a touto cestou zvyšuje riziko vzniku mikrozrazenín v krvnom riečisku.

Toxické kovy. V tejto skupine je pre aterosklerózu najrizikovejšie kadmium (Cd). Carrol (1966) v epidemiologickej štúdii zahŕňajúcej 28 miest USA našiel preukázanú koreláciu medzi

množstvom Cd vo vzduchu a koronárnou mortalitou. Úmrtnosť na infarkty bola v oblastiach so zvýšeným obsahom Cd zreteľne vyššia. Aj obsah Cd v pitnej vode koreluje s výskytom ischemickej choroby srdca. Viaceré experimentálne štúdie dokázali už pri podávaní nízkych dávok Cd zvýšenie krvného tlaku, narušený metabolizmus cholesterolu a zvýšené ukladanie tukových látok do aorty pokusných zvierat. Strava s prídavkom 5 mg Cd/kg zvyšovala u potkanov hladinu LDL-cholesterolu na dvojnásobok (Koo, Winslow, 1983). Kadmium je závažný problém potravinového reťazca v ČSSR. Odhaduje sa, že v ČSR sa r. 1975–1984 dodalo do pôdy fosforečnými hnojivami každý rok vyše 25 ton Cd, čo odpovedá dávke 3,7 gramov Cd/hektár/rok. Analýza plodín vypestovaných v SSR ukázala, že mnohé vzorky zeleniny a skorých zemiakov prekračujú 4- až 8-násobne povolený limit Cd (0,03 mg/kg). Obsah Cd v celodennej strave je v ČSSR podstatne vyšší ako v USA. Tieto skutočnosti sú výstražné, pretože naznačujú, že zamorenie ornej pôdy kadmium sa môže zúčastňovať na vysokej kardiovaskulárnej mortalite nášho obyvateľstva.

Dlhodobá expozícia olovom (Pb) zvyšuje riziko vzniku vysokého krvného tlaku a aterosklerózy. Intoxikácia olovom vyvoláva u laboratórných zvierat poruchy v metabolizme lipoproteínov, zvyšuje ukladanie cholesterolu do koronárných artérií a urýchľuje aterosklerotickú prestavbu ciev (Tarugi a spol., 1982). Analýza plodín vypestovaných v SSR ukázala, že povolený limit (0,5 mg Pb/kg) prekračuje pri zelenine, ovocí a zemiakoch 40–80 % analyzovaných vzoriek. Obsah olova v celodennej strave je v ČSSR preukazateľne vyšší ako v USA.

Polychlórované a polybromované bifenyly (PCB, PBB) tvoria skupinu xenobiotík s intenzívnym účinkom na metabolizmus cholesterolu. V desiatkach prác sa dokázalo, že PCB aj PBB zvyšujú hladinu cholesterolu v krvi až na trojnásobok a vyvolávajú aj hromadenie tukových látok v pečeni pokusných zvierat. PCB indukujú v pečeni mikrozomálne enzýmy, vrátane kľúčového enzýmu biosyntézy cholesterolu. Navyše stimulujú tvorbu lipoperoxidov, ktoré zvyšujú aterogenitu LDL. Tieto nepriaznivé účinky zosilňuje aj strava s nižším obsahom bielkovín, experimentálny diabetes a najmä súčasné podávanie iných xenobiotík, napr. DDT (Nagaoka a spol., 1988). Organizmus cicavcov má veľmi obmedzenú schopnosť detoxikovať a vylučovať PCB aj PBB: potkan je schopný za celý svoj život vylúčiť z prijatej dávky PBB iba 10 %. PBB prechádzajú placentou a dostávajú sa aj do materského mlieka, takže reziduá PBB možno po jednorazovom podaní PBB potkaním samiciam nájsť aj v tkanivách tretej generácie (!). Jediná dávka PBB zapríčiní, že aj po 18 mesiacoch majú potkany zvýšenú hladinu cholesterolu v krvi a aj po dvoch rokoch majú patologicky zmenenú pečaň (Bernert a spol., 1983).

Tieto údaje sú varovné. Do ľudského organizmu sa dostávajú tisíce cudzorodých látok, ktorých dlhodobý účinok nie je známy. Je možné, že niektoré z nich pôsobia na metabolické procesy spojené s aterogenezou účinnejšie ako PCB či PBB. Tak napr. polychlórované dibenzofurány zvyšujú hladinu cholesterolu výraznejšie ako PCB. Aromatické amíny vznikajúce z niektorých herbicídov výrazne menia tukový metabolizmus v pečeni a v budúcnosti sa nepochybne nájde veľa ďalších cudzorodých látok nepriaznivo ovplyvňujúcich metabolizmus lipoproteínov či cievnu stenu.

Fajčenie

Komisia amerického ministerstva zdravotníctva hodnotila zdravotné dôsledky fajčenia. Prišla k záveru, že fajčenie zvyšuje riziko koronárneho úmrtia v priemere o 70 %. Obr. 2 vychádza z údajov rozsiahlej štúdie. V rámci tejto v 18 mestách USA sa sledoval na súbore vyše 300 000 mužov stredného veku v priebehu viacerých rokov vplyv troch hlavných rizikových faktorov ischemickej choroby srdca — hladiny cholesterolu v krvi, hypertenzie a fajčenia. So zvyšovaním počtu vyfajčených cigariet kontinuálne stúpa koronárna úmrtnosť: konzum 1—15 cigariet denne zvyšoval úmrtnosť približne o 50 %, konzum vyše 26 cigariet denne zvyšoval koronárnu úmrtnosť viac ako dvojnásobne (Neaton a spol., 1984). Príčinou sú pravdepodobne viaceré zložky cigaretového dymu, ktoré menia krvnú zrážavosť, narušujú celistvosť cievej steny a nepriaznivo menia zloženie plazmatických lipoproteínov. Hlavný príčinný faktor je asi oxid uhoľnatý. Veľmi vysoká spotreba cigariet v ČSSR (28 miliárd kusov = 1802 cigariet na obyvateľa za rok; 12. miesto vo svete r. 1985) sa nepochybne zúčastňuje na vysokom výskyte srdcovo-cievnych ochorení v ČSSR.

Alkohol

Úloha etylalkoholu pri vzniku srdcovo-cievnych ochorení je ambivalentná. Viaceré epidemiologické štúdie naznačili, že mierny príjem alkoholických nápojov znižuje u ľudí výskyt ischemickej choroby srdca. Podávanie alkoholu laboratórnym zvieratám síce zvyšuje hladinu tukových látok v krvi, ale na druhej strane znižuje stupeň aterosklerotických zmien na ich cievnom systéme. Takýto paradoxný účinok alkoholu sa vysvetľuje jeho schopnosťou zvyšovať v krvnej plazme hladinu ochranné pôsobiacej lipoproteínov vysokej hustoty (HDL). Na druhej strane chronický vysoký príjem alkoholických nápojov treba zaradiť medzi rizikové faktory. Alkoholizmus popri mnohých zdravotných a sociálnych problémoch vyvoláva metabolické poruchy v srdcovom svale, ktoré vedú k alkoholickým myokardiopatiám. Chronický etylizmus sa zúčastňuje aj na vzniku hypertenzie a na zvyšovaní hladiny neutrálneho tuku (triacylglycerolov) v krvi. Výskyt náhleho koronárneho úmrtia je preto u konzumentov alkoholických nápojov preukazne vyšší ako u abstinentov (Suhonen a spol., 1987). Zreteľná je najmä korelácia medzi spotrebou destilátov a koronárnou mortalitou. Extrémne zvýšenie spotreby alkoholických nápojov, najmä destilátov, ktoré sa zaznamenalo na Slovensku v povojnovom období, zrejme sa zúčastňuje na vysokej kardiovaskulárnej mortalite obyvateľov SSR.

V socialistických štátoch strednej Európy zrejme nastala v posledných 30—40 rokoch nepriaznivá akumulácia viacerých rizikových faktorov, ktoré ohrozili srdcovo-cievny systém obyvateľstva. Obr. 3 ukazuje vývoj predčasnej úmrtnosti na ischemickú chorobu srdca v ČSSR, Maďarsku a Poľsku u mužov, ktorí zomreli vo veku 50—54 rokov. Trendy kardiovaskulárnej úmrtnosti mužov aj žien v iných vekových skupinách sú podobné, takže vývoj predčasnej úmrtnosti zachytený na obrázku má všeobecnú platnosť. Začiatok kriviek ukazuje úmrtnosť mužov narodených okolo r. 1905, ktorí zomreli na ischemickú chorobu

srdca vo veku 50—54 rokov, teda medzi rokmi 1955—1959. Koniec kriviek ukazuje úmrtnosť mužov narodených okolo r. 1930, ktorí zomreli vo veku 50—54 rokov, teda medzi rokmi 1980—1984. V intervale 25 rokov sa predčasná úmrtnosť na ischemickú chorobu srdca v ČSSR, Maďarsku a Poľsku zdvojnásobila. Preto sa tieto štáty zaradili medzi krajiny s najvyššou úmrtnosťou na srdcovo-cievne ochorenia (obr. 1). V uvažovanom období nastala v týchto štátoch rozsiahla industrializácia a intenzifikácia poľnohospodárskej výroby. Zvýšenie životnej úrovne viedlo k neúnosnému nárastu energetického obsahu potravy s prevahou pre aterogénu rizikových potravín (bravčové mäso, údeniny, maslo, vajička, soľ a i.). Súčasne sa podstatne zvýšila aj spotreba alkoholických nápojov a cigariet. Nekvalitná energetická báza tepelných elektrární, vysoká koncentrácia chemických a iných priemyselných prevádzok bez účinných filtrov, používanie priemyselných hnojív obsahujúcich toxické kovy, extrémne rozsiahle používanie pesticídov, prudký rast počtu automobilov nevybavených katalyzátormi a i. viedlo k postupnej degradácii životného prostredia týchto krajín.

Zatiaľ nemáme dostatok informácií, ktoré by umožnili kvantifikovať podiel degradácie životného prostredia na vzniku srdcovo-cievnych ochorení. **Niet však pochýb o tom, že regenerácia životného prostredia je spoločne so zmenou štruktúry výživy, s účinnou kontrolou vysokých hladín cholesterolu a vysokého krvného tlaku, obmedzením fajčenia a alkoholizmu nevyhnutnou podmienkou nápravy.** Treba využiť skúsenosti krajín, ktoré úspešne zvládli nápor extrémne vysokej kardiovaskulárnej mortality (napr. Fínsko, USA, Kanada a i.).

Literatúra:

- Bernert, J. T., Groce, D. F., Kimbrough, R. D., 1983: Long-term effects of a single oral dose of polybrominated biphenyls on serum and liver lipids in rats. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, 68, p. 424—433.
- Boukal, J., 1988: Celospoločenské zdravotní programy a program Světové zdravotníckej organizácie Zdraví pro všechny do roku 2000. *Životné Prostr.*, 22, 4, p. 177—180.
- Carroll, R. E., 1966: The relationship of cadmium in the air to cardiovascular disease death rates. *JAMA*, 198, p. 267—272.
- Ginter, E., 1989: Výživa v prevencii ischemickej choroby srdca. *Bratisl. lek. Listy*, 90, 3, p. 203—221.
- Koo, S. I., Winslow, S. L., 1983: A selective elevation in low-density lipoprotein cholesterol by 5 ppm of dietary cadmium. *Nutr. Rep. Int.*, 27, p. 131—136.
- Nagaoka, S., Miyazaki, H., Aoyama, Y., Yoshida, A., 1988: The xenobiotics interactions affecting microsomal mixed function oxidase system, serum cholesterol and urinary ascorbic acid. *Nutr. Rep. Int.*, 37, p. 19—31.
- Neaton, J. D., Kuller, L. H., Wentworth, D., Borhani, N. O., 1984: Total and cardiovascular mortality in relation to cigarette smoking, serum cholesterol concentration, and diastolic blood pressure among black and white males followed up for five years. *Am. Heart J.*, 108, p. 759—770.
- Piša, Z., Hořejší, J., 1988: Ischemická choroba srdeční a možnosti její prevence. *Bratisl. lek. Listy*, 89, 3, p. 147—159.
- Suhonen, O., Aromaa, A., Reunanen, A., Knekt, P., 1987: Alcohol consumption and sudden coronary death in middle-aged Finnish men. *Acta Med. Scand.*, 221, p. 335—341.
- Tarugi, P., Calandra, S., Borella, P., Vivoli, G. F., 1982: Heavy metals and experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 45, p. 221—234.
- Topping, D. L., 1977: Metabolic effects of carbon monoxide in relation to atherogenesis. *Atherosclerosis*, 25, p. 129—137.