

616.12-005.4:612.123:612.015.3:355.331

VLIV RIZIKOVÝCH FAKTORŮ NA LIPOPROTEINOVÝ PROFIL U VOJÁKŮ Z POVOLÁNÍ

Plk. MUDr. F. MORÁVEK, pplk. MUDr. B. CHOLUJ, pplk. MUDr. J. FRIČ, plk. doc. MUDr. B. ZEMAN, CSc.

Poliklinika FMNO Ústřední vojenská nemocnice, Praha

(náčelník: plk. doc. MUDr. Bronislav Zeman, CSc.)

Oddělení klinické biochemie Ústřední vojenské nemocnice, Praha

(náčelník: pplk. MUDr. Bohuslav Choluj)

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění zůstávají dosud hlavní příčinou úmrtí ve většině vyspělých zemí světa. Etiopatogeneze aterosklerotického postižení arteriálního řečiště je přes řadu nových objevů stále nejasná. Opírá se o pojem rizikových faktorů. Tím označujeme funkční nebo tvarové úchyly nositele a jeho životní návyky, které jsou spojeny se zvýšeným výskytem klinických projevů aterosklerózy (6, 9).

Pro vznik aterosklerózy věnčitých tepen jsou nejdůležitější tři faktory: hypercholesterolémie, hypertenze a kuřáctví (5, 12, 13, 14, 20, 21, 25). Významně se však podílí i genetická zátěž, fyzická inaktivita, obezita, cukrovka, stres, typ chování (5, 18, 19, 25) atd.

Zjištění kardiovaskulárních chorob u 36,3 % příslušníků centrálního řídicího orgánu ČSLA nás vedlo k tomu, abychom se blíže zabývali studiem rizikových faktorů v jejich specifických podmínkách. Proto jsme v rámci výzkumného úkolu LE-01 u nich sledovali výskyt běžně uznávaných rizikových faktorů ve vztahu k ischemické chorobě srdeční. Při řešení tohoto úkolu jsme se setkali s častým výskytem poruch metabolismu lipidů a lipoproteinů. To v nás vzbudilo zájem o poznání souvislostí mezi poruchami metabolismu lipidů a lipoproteinů a ostatními rizikovými faktory ischemické choroby srdeční.

Tyto skutečnosti se staly cílem předkládané práce.

Soubor nemocných a metodika

Sledovaný soubor tvoří 519 vojáků z povolání, kteří nejevili žádné subjektivní ani objektivní známky ischemické choroby srdeční. Pro zařazení do souboru byla nezbytná přítomnost nejméně jednoho z následujících rizikových faktorů: pozitivní rodinná anamnéza, kuřáctví, hypertenze, obezita, stresy. Tuto podmínku splňovalo 456 vojáků z povolání, tj. 87,8 % souboru. Kontrolní skupinu – náhodně vybranou – tvořilo 63 vojáků z povolání, u kterých nebyla zjištěna přítomnost výše uvedených rizikových faktorů, proto jsme ji označili jako ideální. U všech bylo provedeno klinické a laboratorní vyšetření (glykémie, kyselina močová, AST, ALT). Zvláštní pozornost pak byla věnována podrobnému vyšetření metabolismu lipidů a lipoproteinů.

Celkový cholesterol a triacylglyceroly jsme stanovovali enzymatickými metodami fy Boehringer Mannheim, zpracováno pro automatický analyzátor Hitachi 705. HDL cholesterol jsme stanovovali enzymaticky po předchozí precipitaci apo B lipoproteinů hořečnatými ionty a kyselinou fosforylvanou. Obsah cholesterolu v LDL byl vypočítán podle Friedewaldovy formule.

Naše výsledky jsou graficky vyjádřeny v šesti tabulkách.

Tabulka 1 ukazuje kritické hodnoty lipidů a lipoproteinů. Pro zařazení do aterogenního lipoproteinového profilu je zapotřebí alespoň pěti pozitivních hodnot.

ATEROGENNÍ LIPOPROTEINOVÝ PROFIL

TCH > 6,50	mmol/l	> 90 percentil
LDL-CH > 4,70	mmol/l	> 90 percentil
HDL-CH < 0,95	mmol/l	< 10 percentil
TG > 2,07	mmol/l	> 90 percentil
LDL > 3,93	g/l	> 95 percentil
VLDL > 1,69	g/l	> 95 percentil
TCH/HDL-CH	5,0	aterogenní index
β /LDL > 0,622	a.j.	> 90 percentil
pre β /VLDL > 0,255	a.j.	> 90 percentil
α /HDL < 0,225	a.j.	< 10 percentil

tab.1

Tabulka 2 znázorňuje rozdělení skupiny podle četnosti rizikových faktorů. Ideální skupina tvoří 12,2 % souboru. Jediný rizikový faktor měla skupina hyperteniků (14,6 % souboru), skupina kuřáků (17,5 %) a skupina obézních (24,2 %). Zbytek souboru (31,5 %) náležel takzvané zamořené skupině se dvěma a více rizikovými faktory.

Rizikový faktor	n	%
Žádný - „Ideální skupina“	63	12,2
Hypertenze	76	14,6
Kouření	91	17,5
Obezita	125	24,2
Kombinace - „Zamořená skupina“	164	31,5
Celkem	519	100,0

tab.2

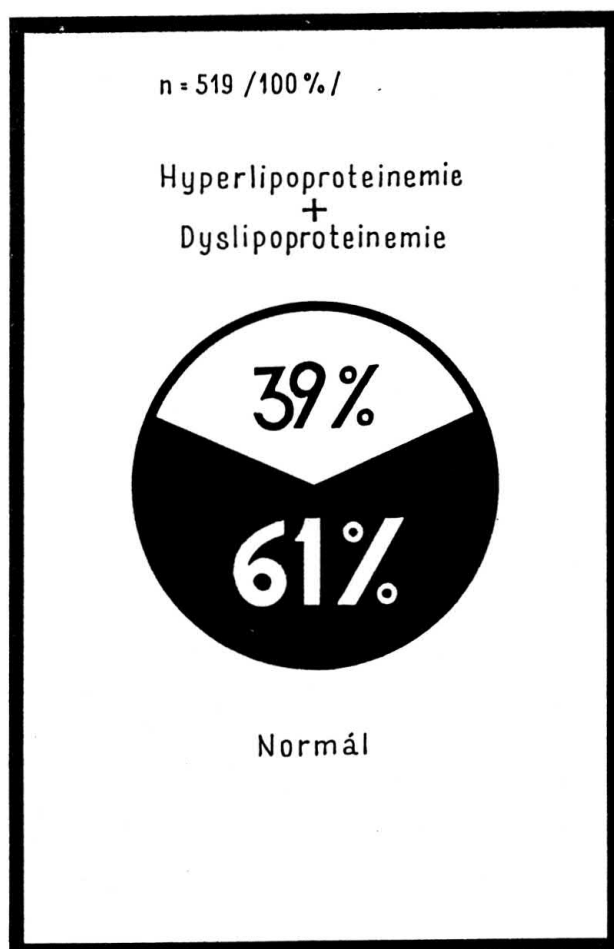
Tabulka 3 dokumentuje prevalenci aterogenního lipoproteinového profilu. Ta byla významně zvýšena ve všech skupinách s rizikovými faktory. Nejvíce – 56 % dosahovala v zamořené skupině. Statisticky významně nejnižší byla v ideální skupině.

Tabulka 4 znázorňuje procentuální zastoupení hyperlipoproteinémií a dyslipoproteinémií. Z 519 vyšetřovaných bylo 39 % poruch. Je to přibližně o 10 % více, než se uvádí v našich i západních populačních studiích (9, 16, 17). Souvislost je dána snad s vyšším výskytem rizikových faktorů v našich zemích.

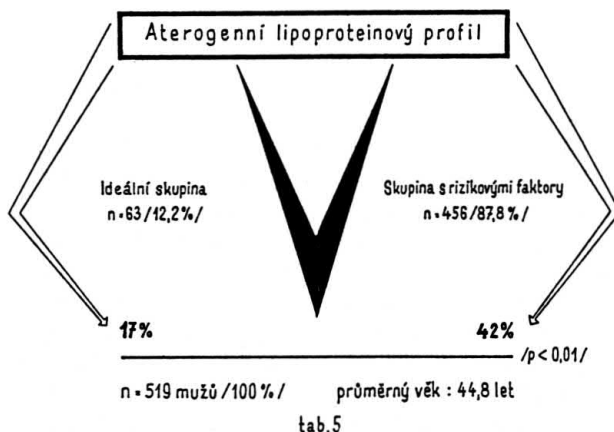
Rizikový faktor	Aterogenní lipoproteinový profil		
	n	n	%
Žádný - „Ideální skupina“	63	11	17,4
Hypertenze	76	20	26,3 *
Kouření	91	27	29,6 *
Obezita	125	54	43,2 **
Kombinace - „Zamořená skup.“	164	92	56,0 **

** p < 0,01
* p < 0,05

tab.3



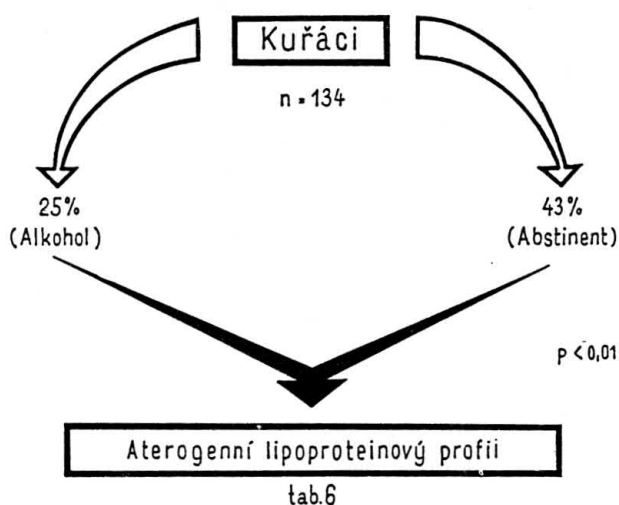
tab.4



tab.5

Tabulka 5 – statisticky se velmi významně lišil výskyt aterogenního lipoproteinového profilu při porovnání ideální skupiny se zbytkem souboru.

Tabulka 6 ilustruje zhodnocení vlivu pravidelné konzumace alkoholu na lipoproteinový profil u kuřáků. Osoby kouřící 15 a více cigaret denně, mající nadváhu, ale normotoniici s normální glykemií a kyselínou močovou na lačno, kteří přiznávali pravidelné požívání alkoholu v průměrné dávce 50 až 60 gramů denně, měli statisticky významně nižší výskyt aterogenního lipoproteinového profilu ve srovnání s podskupinou abstinentů.



Diskuse

Četné studie dokládají zvýšení plazmatického cholesterolu, triacylglycerolů a VLDL a snížení HDL cholesterolu u kuřáků (2, 5, 7). Čím těžší kuřák, tím vyšší poměr LDL/HDL a celkový cholesterol/HDL.

Na rozdíl od pozitivní asociace LDL cholesterolu s vývojem ICHS se HDL cholesterolu přisuzuje protetektivní vliv na koronární cévy před aterosklerózou (3, 4, 5, 10, 22, 25). Hladinu HDL cholesterolu zvyšuje systematická tělesná zátěž, ale také pravidelná konzumace alkoholu ne více než 100 g za den (5, 8, 15).

Tělesnou aktivitou jsou snižovány triacylglyceroly (15).

Při obezitě jsou sníženy hladiny HDL cholesterolu a zvýšena koncentrace triacylglycerolů (6).

Dlouhodobě je známa koincidence hyperurikémií a hypertriacylglycerolémií s dyslipoproteinémií, která se vysvětluje sdruženým genetickým defektem (1).

Daleko menší vliv protihypertenzní léčby na výskyt ICHS, než se čekalo, je také způsoben jejím negativním účinkem na lipidový metabolismus. Je známo, že různá thiazidová a kličková diuretika používaná v léčbě hypertenze mohou lehce zvyšovat celkový cholesterol a významně zvyšovat LDL a VLDL cholesterol (6, 10, 23, 24). Stoupá tak poměr LDL/HDL. Thiazidová diuretika vedou rovněž k mírnému zvý-

šení celkových nebo VLDL triacylglycerolů (23, 24). Beta blokátory často působí zvýšení celkových triacylglycerolů a VLDL triacylglycerolů o 25–40 % a snížení HDL cholesterolu o 10 % (10, 23, 24).

Naše výsledky potvrzují nepříznivý vliv hlavních rizikových faktorů ICHS na lipoproteinový profil sledovaných vojáků z povolání. U příslušníků FMNO bylo zjištěno vysoké procento dyslipoproteinémií a hyperlipoproteinémií při značné kumulaci ostatních rizikových faktorů, což svědčí pro jejich nebezpečné ohrožení koronární aterosklerózou (19). Synergie rizikových faktorů vede ke zvyšování rizika ICHS (5, 25).

Na podkladě našich i zahraničních výsledků se předpokládá, že vyřazením jednoho nebo více rizikových faktorů u téže osoby dojde k významnému snížení aterogenních lipoproteinů, stejně jako k úpravě HDL cholesterolu a tím k snížení výskytu ICHS (6, 11, 16). Proto prvním krokem při léčbě hyperlipoproteinémií a dyslipoproteinémií by měla být snaha o racionální ovlivnění rizikových faktorů a jejich redukci. Ne bez rozmyslu tedy jen nasazovat farmaka – hypolipidemika. Důležitou roli ve výskytu a ovlivnění kardiovaskulárních chorob sehraje v současné době v ČSLA probíhající kardiovaskulární program. Naše práce je pouze skromným příspěvkem k tomuto tématu.

Závěr

Autoři sledovali výskyt rizikových faktorů ischemické choroby srdeční u 519 nemocných se zvláštním zaměřením na poruchy metabolismu lipidů a lipoproteinů. Zjistili souvislost mezi výskytem rizikových faktorů a aterogenním lipoproteinovým profilem. Doporučují proto věnovat pozornost rizikovým faktorům při terapeutické intervenci porušeného metabolismu lipidů a lipoproteinů.

Souhrn

Znepokojivě vysoké procento výskytu kardiovaskulárních onemocnění u vojáků z povolání, příslušníků centrálního řídicího orgánu ČSLA, se stalo důvodem k pátrání po rizikových faktorech ischemické choroby srdeční. V rámci toho bylo zjištěno abnormální zvýšení poruch metabolismu lipidů a lipoproteinů v daném souboru v souvislosti s dalšími rizikovými faktory. Úsilí o odstranění rizikových faktorů musí být proto nezbytným předpokladem k normalizaci metabolismu lipidů a lipoproteinů. V celém komplexu pak ke snížení výskytu kardiovaskulárních onemocnění nejen u vojáků z povolání.

Literatura

1. ALUŠÍK, Š. aj.: Ischemická choroba srdce a její rizikové faktory u nemocných dnou. Vnitř. Lék., 34, 1988, č. 2, s. 116–121.

2. BRISCHETO, Ch. S. et al.: Plasma lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families: Enhancement of hyperlipidemia and depression of high-density lipoprotein. *Am. J. Cardiol.*, 52, 1983, č. 7, s. 675–680.
3. BRÜCKNEROVÁ, O. aj.: Krevní lipidy u pracovníků v lesním hospodářství. *Vnitř. Lék.*, 27, 1981, č. 9, s. 845–851.
4. BRÜCKNEROVÁ, O.: Význam cholesterolu v lipoproteinu o vysoké hustotě při odhadu rizika aterosklerózy. *Vnitř. Lék.*, 28, 1982, č. 1, s. 15–22.
5. CRIQUI, M. H.: Epidemiology of atherosclerosis: An updated overview. *Am. J. Cardiol.*, 57, 1986, č. 5, s. 18 C–23 C.
6. FEJFAR, Z.: Prevence a rehabilitace v současné kardiologii. *Čas. Lék. čes.*, 123, 1984, č. 29, s. 886–889.
7. GVOZDIAKOVÁ, A. aj.: Vplyv fajčenia na obsah lipidov v srdcovom svalu. *Vnitř. Lék.*, 33, 1987, č. 8, s. 671–674.
8. HALPERN, M. J. et al.: Lipid metabolism and its pathology. Alcohol: A. Seesaw between benefits and risks. In: Halpern, M. J. 1986 – Amsterdam – New York – Oxford. *Excerpta medica* s. 235–242.
9. KLABUSAY, L. aj.: Riziko aterosklerózy ve stáří. *Vnitř. Lék.*, 34, 1988, č. 7, s. 625–631.
10. LAPLANTE, L.: Jak působí antihypertenzivní léky na lipidy. *Sandoz revue*, 1986, č. 1, s. 9–13.
11. LEVY, R. I.: Changing perspectives in the prevention of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 57, 1986, č. 14, s. 17 G–26 G.
12. MOŠČOVIČ, P. aj.: Niektoré zmeny lipoproteínov a indexov aterogenosti u chorých s čerstvým srdcovým infarktom. *Čas. Lék. čes.*, 126, 1987, č. 48, s. 1494–1498.
13. RIFKIND, B. M.: Risk criteria. *Am. J. Cardiol.*, 56, 1985, č. 18, s. 16 J–17 J.
14. SKOŘEPA, J. aj.: Lipidy a riziko koronární aterosklerózy. Praha, Univerzita Karlova 1980.
15. SEDLÁK, F. – CHOLUJ, B.: Hladiny lipidů, lipoproteinů a apolipoproteinů u mužů po proběhlém srdečním infarktu. *Vnitř. Lék.*, 33, 1987, č. 5, s. 424–428.
16. STEINEROVÁ, A. aj.: Hladiny lipidů a apolipoproteinů ve zdraví a nemoci. *Vnitř. Lék.*, 33, 1987, č. 2, s. 105–112.
17. ŠKODOVÁ, Z. aj.: Lipidy a apolipoproteiny v populaci ČSR. *Prakt. Lék.*, 68, 1988, č. 15/16, s. 571–573.
18. ŠTREC, V. – NOTOVÁ, P.: Lipidy krvnej plazmy a typ správania u chorých s rizikom ischemickej choroby srdca. *Vnitř. Lék.*, 31, 1985, č. 1, s. 66–73.
19. TURAY, J.: Dyslipoproteinémia ako rizikový faktor v aterogenéze a jej klinickej manifestácii. *Prakt. Lék.*, 66, 1986, č. 14, s. 521–527.
20. TURAY, J.: Dyslipoproteinémia ako vyvolávajúci činiteľ v aterogenéze a jej diagnostika. *Vnitř. Lék.*, 33, 1987, č. 9, s. 735–738.
21. VAVERKOVÁ, H. aj.: Výskyt ischemickej choroby srdce u prvotní hyperlipoproteinémie typu V. *Vnitř. Lék.*, 25, 1979, č. 10, s. 965–972.
22. WATKINS, L. O. et al.: Racial differences in high density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease incidence in the usual-care group of the multiple risk factor intervention trial. *Am. J. Cardiol.*, 57, 1986, č. 8, s. 538–545.
23. WEIDMANN, P. et al.: Antihypertenzivní léčba a sérové lipoproteiny. *Sandoz revue*, 1986, č. 2, s. 17–24.
24. WIDIMSKÝ, J.: Léčba hypertenze a ICHS. *Vnitř. Lék.*, 31, 1985, č. 8, s. 787–794.
25. WILSON, P. W. F. et al.: Coronary risk prediction in adults. *Am. J. Cardiol.*, 59, 1987, č. 14, s. 91 G–94 G.

Klíčová slova: Aterogenní lipoproteinový profil; Rizikové faktory ischemické choroby srdce.