

## MOŽNOSTI SEKUNDÁRNEJ PREVENČIE U PACIENTOV PO PREKONANOM INFARKTE MYOKARDU

BADA V.

### THE POSSIBILITIES OF SECONDARY PREVENTION IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

The confirmation of ischaemic disease of the heart increases the probability of death due to cardiovascular causes to more than 80 %. The overcoming of myocardial infarction increases, according to the past AHA data, the risk of the origin of a new coronary episode 5 or 7-fold. The necessity of decreasing this risk in the frame of secondary prevention is therefore very urgent. The first assumption of success in secondary prevention resides in optimal therapy in the acute phase of myocardial infarction. The thrombolytic therapy is accompanied by risks of re-perfusion lesion implying from the increased production of free oxygen radicals, activation of leukocytes, intracellular calcium overload at a current deficit in potassium and magnesium, the defects of coronary microcirculation, increased sympathetic activities, general disturbances of energetic reserves in myocardium. Very significant is an early stratification of patients after MI to those indicated to intervention / in case that the mass of ischaemic myocardium exceeds 20 %, or if EF is below 40 %, and to patients who regarding the low risk are manageable by conservative procedure. Both groups profit from the modification of classical risk factors (hypertension, smoking, hypercholesterolaemia). The values of cholesterol measured within the acute phase of myocardial infarction are not indicative, very often they are low. Finally, also in the later period with so-called adequate values of the total cholesterol, the patient after overcoming IM is increasingly under threat. The aim of secondary prevention is to reduce the chief pathogen, namely LDL cholesterol below 2.6 mmol/l, the level of HDL cholesterol on the opposite should be above 1.0 mmol/l. It is necessary to re-emphasize that the bioactive capacity is borne but by the oxidated form of LDL. Oxidative stress has a direct negative effect on vascular endothelium, and haemocoagulation potential, it participates in the metabolic X syndrome (insulin resistance, hyperinsulinaemia, defects in glucose tolerance, hypertriglyceridaemia, hypertension). (Ref. 41.) **Kľúčové slová:** infarkt myokardu, prevencia sekundárna pri AIM, ischemická choroba srdca, kardiológia.

*Bratisl Lek Listy 1998; 99: 187–193*

Potvrdením ischemickej choroby srdca stúpa pravdepodobnosť úmrtia z kardiovaskulárnych príčin na viac ako 80 %. Prekonaním infarktu myokardu stúpa podľa najnovších údajov AHA riziko vzniku novej koronárnej príhody 5–7-násobne. Potreba znižovania tohto rizika v rámci sekundárnej prevencie je preto veľmi naliehavá. Prvým predpokladom úspešnosti sekundárnej prevencie je optimalizácia liečby akútnej fázy infarktu myokardu. Trombolytickú liečbu sprevádzajú riziká reperfúzneho poškodenia vyplývajúce zo zvýšenej produkcie voľných kyslíkových radikálov, aktivácie bielych krviniek, vnútrobunkového preťaženia kalciumom za súčasného deficitu kálie a magnézia, porúch koronárnej mikrocirkulácie, zvýšenej sympatikovej aktivity, celkového narušenia energetických zásob myokardu. Veľmi významné je včasné stratifikovanie pacientov po IM na indikovaných k intervenčným výkonom (ak hmotnosť ischemického myokardu presahuje 20 %, resp. ak je EF pod 40 %) a takých, kde vzhľadom na nízke riziko stačí konzervatívny postup. Obe skupiny profitujú z modifikácie klasických rizikových faktorov (hypertenzia, fajčenie, hypercholesterolemia). Hodnoty cholesterolu namerané v akútnej fáze infarktu myokardu nie sú smerodajné, často bývajú nízke. Napokon aj v neskoršom období pri tzv. primeraných hodnotách celkového cholesterolu je pacient po prekonaní IM zvýšene ohrozený. Cieľom sekundárnej prevencie je zníženie rozhodujúceho patogénu — LDL-cholesterolu pod 2,6 mmol/l, naopak hladina HDL-cholesterolu by mala byť nad 1,0 mmol/l. Opäť treba zdôrazniť, že bioaktívnou je len oxidovaná forma LDL. Oxidatívny stres bezprostredne negatívne pôsobí na cievny endotel, hemokoagulačný potenciál sa zúčastňuje na metabolickom syndróme X (inzulínovej rezistencii, hyperinzulinémii, poruche glukózovej tolerancie, hypertriacylglycerolémii, hypertenzii). (Lit. 41.)

**Kľúčové slová:** infarkt myokardu, prevencia sekundárna pri AIM, ischemická choroba srdca, kardiológia.

*Bratisl. lek. Listy, 99, 1998, č. 3–4, s. 187–193*

III. interná klinika LFUK, Bratislava. The IIIrd Clinic of Internal Medicine, Bratislava

**Address for correspondence:** V. Bada, MD, DSc, III. interná klinika LFUK, Linbová 5, 833 05 Bratislava, Slovakia

Potvrdením ischemickej choroby srdca stúpa pravdepodobnosť úmrtia z kardiovaskulárnych príčin na viac ako 80 %. Prekonaním infarktu myokardu stúpa podľa najnovších údajov AHA riziko vzniku novej koronárnej príhody 5–7-násobne (Smith, 1996). Potreba

znižovania tohto rizika v rámci sekundárnej prevencie je preto veľmi naliehavá (DeBusk a spol., 1994; Miller a spol., 1997). Prvým predpokladom úspešnosti sekundárnej prevencie je optimalizácia liečby akútnej fázy infarktu myokardu. Trombolytickú liečbu spre-vádzajú riziká reperfúzneho poškodenia vyplývajúce zo zvýšenej produkcie voľných kyslíkových radikálov, aktivácie bielych krviniek, vnútrobunkového preťaženia kalciumom za súčasného deficitu kálie a magnézia, porúch koronárnej mikrocirkulácie, zvýšenej sympati-kovej aktivity, celkového narušenia energetických zásob myokardu. Veľmi významné je včasné stratifikovanie pacientov po IM na indikovaných k intervenčným výkonom (ak hmota ischemického myo-kardu presahuje 20 %, resp. ak je EF pod 40 %) a takých, kde vzhla-dom na nízke riziko stačí konzervatívny postup (Berman a spol., 1997). Obe skupiny profitujú z modifikácie klasických rizikových faktorov (hypertenzia, fajčenie, hypercholesterolémia). Hodnoty cholesterolu namerané v akútnej fáze infarktu myokardu nie sú smerodajné, často bývajú nízke. Napokon aj v neskoršom období pri tzv. primeraných hodnotách celkového cholesterolu je pacient po prekonaní IM zvýšene ohrozený. Cieľom sekundárnej prevencie je zníženie rozhodujúceho patogénu — LDL-cholesterolu pod 2,6 mmol/l, naopak hladina HDL-cholesterolu by mala byť nad 1,0 mmol/l. Opäť treba zdôrazniť, že bioaktívna je len oxidovaná forma LDL. Oxidatívny stres bezprostredne negatívne pôsobí na cievny endotel, hemokoagulačný potenciál sa zúčastňuje na metabolickom syndró-me X (inzulínovej rezistencii, hyperinzulinémii, poruche glukózo-vej tolerancie, hypertriacylglycerolémii, hypertenzii). V rámci se-kundárnej prevencie treba prihliadnuť aj na ďalšie rizikové faktory, kam patrí hyperfibrinogénia, prítomnosť malých denzných LDL pri diabete, Lp(a), zvýšená hladina homocysteínu spôsobená defi-citom kyseliny listovej. U starších býva súčasne deficit vitamínu B<sub>12</sub>, a to aj bez anémie alebo makrocytózy. Deficitným bývajú naj-mä u diabetikov a pacientov užívajúcich diuretiká, vitamíny B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, magnézium a ubichinón významný donátor energie a prirodzený antioxidant. Stále otvorenou otázkou je modifikácia stresu. Pre kaž-dého pacienta je intenzívnym stresorom samo srdcové ochorenie, žiaľ neraz za spoluúčasti zdravotníkov. Po prepustení z nemocnice mimoriadne ohrozenou skupinou sú osamelo žijúci, sociálne izolovaní reaktívnymi depresiami trpiaci pacienti. Zabúda sa, že jedným z najlepšie pôsobiacich upokojujúcich prostriedkov je telesná akti-vita. Z pravidelného, vhodne dávkovaného aeróbného cvičenia pro-fitujú aj pacienti v IV. štádiu NYHA indikovaní na transplantáciu srdca.

Podľa súčasných názorov má kľúčovú úlohu v etiopatogenéze vzniku, ako aj pri klinických prejavoch ischemickej choroby srdca endotelová dysfunkcia, na ktorej sa zúčastňujú všetky známe rizi-kové faktory aterosklerózy (Zeihner a spol., 1995; Abrams, 1997; Gibbons, 1997; Selwyn a spol., 1997). V rámci sekundárnej pre-venencie po prekonaní infarktu myokardu (IM) bude preto prvora-dou snahou endotelové poruchy ďalej neprehlbovať, ale naopak snažiť sa o ich reštitúciu. Prirodzenou súčasťou je v tomto smere medikamentózna liečba, ktorá musí túto požiadavku spĺňať čo naj-dôslednejšie (napríklad pacientom s hypertriacylglycerolémiou a poruchou glukózovej tolerancie nepodávať neselektívne betab-lokátory a diuretiká bez kálium šetriacej zložky).

Modifikácia rizikových faktorov aterosklerózy musí byť čo naj-dôslednejšia, neformálna s jasnou osobnou angažovanosťou lekára.

**Fajčenie** patrí k jednoznačným rizikovým faktorom (National Cholesterol Education Program, 1993) s mimoriadne inten-

zívnym pôsobením, multifaktoriálne (so 4720 samostatnými che-mickými látkami) poškodzujúcimi kardiovaskulárny systém. Oso-bitne treba upozorniť na zvýšenú sympatikotóniu, hyperkoagulač-né pôsobenie, zvyšovanie krvnej viskozity, bezprostredný toxický vplyv CO na endotel zvyšujúci jeho priepustnosť. Fajčenie znižuje tvorbu NO (Zeihner a spol., 1995; Node a spol., 1997), znižuje hla-dinu HDL-cholesterolu, negatívne ovplyvňuje tvorbu a prenos energie, významne zvyšuje tvorbu reaktívnych foriem kyslíka. Tzv. enviromentálne fajčenie je svojím negatívnym pôsobením iden-tické s fajčením aktívnym. Veľmi závažný je poznatok, že nejest-vuje tzv. „bezpečná dávka“ inhalačných karcinogénov. Riziko z vy-fajčenia (aj pasívneho) 1 a 14 cigariet je identické! (Jonas a spol., 1992). Pri odvykaní od fajčenia treba pacienta jasne motivovať, upozorniť ho na úskalia odvykania, získať spoluprácu rodinných príslušníkov. Približne v 30 % vzniká u fajčiara syndróm drogo-vej závislosti podobný s tzv. tvrdými drogami. Podmieňuje ho blo-kovanie enzýmu monoaminoxidázy B, odbúravajúceho dopamín patriaceho k prenášačom príjemných pocitov v CNS. V týchto prípadoch môžu byť nápomocná transdermálna aplikácia nikotínu náplastami. Rozhodujúca je však vždy sila motivácie. Osobný prí-klad lekára musí byť samozrejmosťou. Fajčenie u lekára možno považovať za prejav neprofesionality, konanie, ktoré je v rozpore s etikou jeho povolania.

**Vysoký krvný tlak** definovaný 140/90 mmHg a viac, nezá-visle od veku je závažným rizikovým faktorom. Metropolitná živo-tná oisťovňa už roku 1960 vyčíslila, že u 45-ročného muža hodnota TK 140/95 mmHg skracuje predpokladanú dĺžku života o 6 ro-kov (Metropolitan Life Insurance Company, 1961). V rámci se-kundárnej prevencie sa tento negatívny vplyv zvýšeného TK potencieje. Tesne po prekonaní IM pozorujeme u časti pacientov, že hodnoty dovtedy vysokého TK sa normalizujú. Tento jav však býva často prechodný. Pokiaľ to hemodynamické pomery umož-ňujú, je optimálne udržiavať nezávisle od veku ideálne hodnoty TK 120/80 mmHg (Farquhar a Breitrose, 1994). Je preto v pa-cientovom záujme, aby si hodnoty TK pravidelne kontroloval. Najlepšie je samomernie. Pri používaní toho istého tlakomeru, dôslednom poučení o správnej technike merania, potrebe opako-vať meranie, pokiaľ nie sú hodnoty TK stabilizované, a rešpektovať cirkadiálny rytmus sú takto získané hodnoty akceptovateľné, navyše zbavené „fenoménu bieleho pláštá“. V indikovaných prí-padoch je potrebné holterovské meranie TK počas 24 hodín. Chý-banie nočného poklesu hodnôt krvného tlaku patrí k nepriazni-vým prognostickým ukazovateľom (O'Brien a spol., 1996). Nie-ktorým hypertonikom klesá produkcia melatonínu, čím sa len zdô-razňuje význam pokojného, dostatočne dlhého nočného spánku a zároveň nevhodnosť nočnej práce. Pretože v mnohých prípadoch sa za hypertenziou skrýva inzulínová rezistencia, nevyhnutnou zlož-kou je redukcia hmotnosti s pravidelnou aeróbnou vytrvalostnou aktivitou — nie však v ranných hodinách, keď je vyšší výskyt ko-ronárnych príhod. V aktivite nemajú byť prvky súťaživosti a silo-vé cviky, ktoré nevhodne zvyšujú tonus sympatika.

Spomedzi hypotenzív majú prioritu ACE-inhibítory, ktoré priaznivo ovplyvňujú nielen funkciu myokardu, ale aj cievny en-dotel, efektívne bránia remodelovaniu cievnej steny priamym tl-mením sekrécie vazokonstrikčného endotelínu (Smith, 1996; Ber-man a spol., 1997). Priaznivý účinok majú aj selektívne B-bloká-tory tlmiace prestrelenú sympatikotóniu zvyšujúcu spotrebu kys-

líka myokardom. Krátkopôsobiace Ca-antagonisty (nifedipín, diltiazem) sa u pacientov po prekonaní IM neodporúčajú pre účinok zvyšujúci mortalitu. Novšie sa dokonca predpokladá, že tlmením prirodzenej apoptózy (ktorej poslom je kalcium), zvyšujú zároveň mortalitu na malígne ochorenia (Epstein, 1997).

**Zvýšená hladina cholesterolu.** Ateroskleróza je hlavným patologickoanatomickým podkladom vzniku IM. Ostatné príčiny — polycytémia a na jej podklade trombóza, embolizácia do koronárnej artérie, anomálny odstup koronárnych artérií, užívanie kokáinu a derivátov amfetamínu a nimi navodený vzostup TK a koronospazmus patria k oveľa menej častým príčinám. Symptomatická ateroskleróza je mimoriadne zriedkavou, ak je celková hladina cholesterolu pod 3,9 mmol/l. K prvým zmenám vedúcim k ateroskleróze patrí strata endotelovodependentnej dilatácie cievnej steny po acetylcholíne a sérotoníne. Túto zmenenú reakciu cievnej steny najčastejšie podmieňuje zvýšená hladina LDL-cholesterolu prenikajúceho a dlhšie pretrvávajúceho v cievnej stene. Priamo v cievnej stene sa LDL mení na bioaktívnu oxidovanú formu tlmiacu syntézu NO z arginínu, zároveň urýchlene rozkladajúcu NO na inaktívne formy, pričom sa vytvárajú ďalšie reaktívne formy kyseliny. Vyčerpávajú sa vnútorné zásoby antioxidantov (vitamín E, B-karotén). Pokračujúca oxidácia LDL vedie ku kovalentnej zmene APO-B, zvyšuje sa jeho negatívny náboj, čím klesá schopnosť viazať sa na LDL-receptory. Ďalším stupňom poškodzovania bielkovín je ich fragmentácia meniaci antigenicitu APO-B, následkom je hromadenie monocytov a lokálnych mediátorov zápalovej reakcie. Takto pozmenený LDL-cholesterol je zvýšene vychytávaný makrofágmi meniacimi sa na penové bunky, ktoré sú základom aterómového plátu. Klinická závažnosť aterómového plátu v rozhodujúcej miere závisí od množstva cholesterolovej kaše v jadre plátu a súčasne fragilite fibróznej vrstvy tvoriacej povrch plátu a nie od jeho veľkosti (Birnbaum a spol., 1997; Yamagishi a spol., 1997). Takýto aterómový plát je obzvlášť náchylný k ruptúre a následnej trombóze vyúsťujúcej do koronárnej príhody. Zvýšená hladina cholesterolu, predovšetkým cholesterolu LDL sprevádza aterosklerózu od jej počiatku až po jej najväznejšie následky. Navyše možno predpokladať, že aj pri tzv. hemodynamicky nezávažných aterosklerotických zmenách uvedená dysfunkcia endotelu môže vyúsťiť až do obrazu IM. Hypolipidickou liečbou sa prevažne nemení veľkosť aterosklerotických plátov, ale zloženie lipidového jadra, čím sa zvyšuje stabilita aterómových plátov, ustupuje dysfunkcia endotelu, obnovuje sa jeho vazodilatačná schopnosť, významne klesá mortalita (Dujovne, 1997; Gotto, 1997; Grundy a spol., 1997).

V rámci sekundárnej prevencie sa odporúča znižovať aj tzv. mierne zvýšené hodnoty celkového cholesterolu predovšetkým však LDL-chol pod 2,6 mmol/l a zvyšovať HDL-chol u mužov nad 1,2 mmol/l a u žien nad 1,4 mmol/l. K dosiahnutiu tohto cieľa je potrebná diéta, pohybový režim. Zníženie hmotnosti, nefajčenie a boj so stresom. Z liekov sú najefektívnejšie statíny. Dôležitým poznatkom je, že znižovaním hladiny cholesterolu nestúpa mortalita na hemoragické cievne príhody, nestúpa frekvencia malígnych ochorení ani suicídií.

**Diabetes mellitus** je závažným rizikovým faktorom aterosklerózy. Spoločným menovateľom všetkých typov diabetu je hyperglykémia s kaskádou metabolických následkov poškodzujúcich cievny endotel (National Cholesterol Education Program, 1993; Farquhar a spol., 1994). Treba uviesť zvýšenú tvorbu reaktívnych

foriem kyseliny, zníženie zásob prirodzených antioxidantov, zvýšenie metabolizovania mastných kyselín, zvýšenie hladiny triacylglycerolov, glykáciu sekundárnych aminor, aktiváciu hemokoagulačného potenciálu a podobne. Hlavným cieľom liečby diabetu je všeobecne docielenie euglykémie. Prevládajúci II. typ diabetu charakterizuje inzulínová rezistencia s hypertenziou, hyperurikémiou, hypertriacylglycerolémiou naväzujúcou na ňu a abdominálnym typom obezity, zvyčajne s významným nedostatkom aktívneho pohybu, ale často s fajčením potvrdzuje, že len kontrola glykémie a glykozúrie nestačia. Pri každej príležitosti treba diabetikovi zdôrazňovať nenahraditeľnosť pohybovej liečby (Fletcher a spol., 1992; King a Kriska, 1992), zlepšujúcej využitiu glukózy a zvyšujúcej hladinu HDL-cholesterolu. Vždy treba zdôrazňovať prevenciu diabetickej nohy správne volenou, pevnou, ale pružnou, netlačiacou obuvou. Pre diabetikov je ideála chôdza vo vode (v bazéne alebo aj v tečúcej vode), kde riziko otláčenia nie je a voda veľmi efektívne zlepšuje kožnú cirkuláciu. Hĺbkou ponorenia sa efektívne mení stupeň zafaženia. Vo vode sú zároveň odľahčené zhyby, čo najmä u obezných býva problémom. Voda nesmie byť chladná, chlad môže vyprovokovať koronospazmus (Tousoulis a spol., 1997). Samokontrola glykémie pomocou glukometra môže významnou mierou zvýšiť pacientovo uvedomenie zodpovednosti za vlastné zdravie. Navyše u pacienta po prekonaní IM môže odhaliť hypoglykemické stavy ako príčinu stenokardií navodených koronospazmom (DeBusk a spol., 1994).

**Pohybová aktivita** je integrálnou súčasťou starostlivosti nielen o diabetikov, ale o všetkých pacientov v rámci sekundárnej prevencie. Patrí k veľmi účinným protistresovým, upokojujúcim prostriedkom. Každý pacient začína s rehabilitáciou v nemocnici. Klinické vyšetrenie určí prípadné obmedzenia a riziká. Všeobecne však platí, že z pravidelného správne dávkovaného aeróbného cvičenia vytrvalostného typu, bez kompetitívnych rysov profitujú pacienti v každom veku vrátane čakateľov na transplantáciu srdca. Pacient by nemal cvičiť sám. Neodporúča sa cvičiť v skorých ranných hodinách (vychádzajúc z cirkadiálneho rytmu výskytu koronárnych príhod) (Cohen a spol., 1997), nie tesne po jedle. Cvičenie má byť relaxujúce v optimistickej atmosfére, v čo najpokojejšom prostredí. Prvý týždeň stačí v dĺžke 5 min denne. Dĺžka cvičenia sa len postupne predlžuje na 20—60 min. Ak je cvičenie intenzívnejšie, nemá sa náhle prerušiť, na záver sa treba vždy „vydýchať“. Ideálne je, ak pacient cvičí denne, minimálne 4-krát týždenne. Spomedzi jednotlivých druhov aeróbnnej aktivity uprednostňujeme rýchlu chôdzu pred poklusom. Veľmi vhodná je chôdza vo vode. Ak sú zabezpečené podmienky (rovinatý terén s vylúčením dopravy), je vhodné bicyklovanie. Plávanie vyžaduje teplú vodu. Chladná voda provokuje koronospazmy (Tousoulis a spol., 1997). Alternatívnym riešením je „domáci bicykel“, musí byť umiestnený v priamo vetranej miestnosti. Výhodou domáceho bicykla je, že sa pri ňom bez rizika úrazu môže počúvať relaxačná hudba, prípadne sledovať primeraný videoprogram. Miera zafaženia by nemala nikdy prekročiť taký stupeň, že cvičiaci nie je schopný udržiavať plynulú konverzáciu. Test rozhovorom spoľahlivo odráža aktuálny stupeň zafaženia bez potreby merania pulzu. Prevláda názor, že v rámci sekundárnej prevencie skôr uprednostňujeme nižší stupeň zafaženia, asi do 65 % maximálnej aeróbnnej kapacity: 45r=114p, 50r=111p, 55r=107p, 60r=104p, 65r=101p, 70r=98p, 75r=94p pulzov. Pacient nikdy nemá prekonávať subjektívne ťažkosti (slabosť, nevoľnosť, točenie hlavy, náhlu dýchavič-

nosť, tlak, pálenie, zvieranie na hrudníku alebo v oblasti krku). Ihneď teba zmierniť, alebo prerušiť záťaž. Ak ťažkosti napriek tomu neustupujú, treba ihneď užiť nitroglycerín. Ak pacient preferuje tablety pred sprayom, odporúča sa pred použitím zvlhčiť ústnu dutinu vodou a tabletu nitroglycerínu rozhrýzť. Ak ťažkosti stále trvajú, po uplynutí 10 min treba užiť ďalšiu dávku nitroglycerínu. V prípade, že ťažkosti trvajú viac ako 20 min, vzniká podozrenie z novej koronárnej príhody. Odporúča sa užiť 200 mg anopyrínu prípadne s 400 mg vitamínu E (Stephens a spol., 1996; Miwa a spol., 1996) a privolať lekársku pohotovosť. O svojich subjektívnych ťažkostiach musí vždy informovať svojho lekára. Informovať treba aj vtedy, ak: 10 min po ukončení cvičenia ste ešte stále zadýchaný, alebo ak pulzová frekvencia 10 min po ukončení cvičenia presahuje vašu zvyčajnú hodnotu v pokoji, alebo ak zaznamenávate nepravidelnosti pulzu. Závažným je aj údaj o vyčerpanosti po ukončení cvičenia. Bez konzultácie s lekárom sa v takomto prípade neodporúča v cvičení pokračovať (Farquhar a Breitrose, 1994; DeBusk, 1996). Za nevhodné cvičenia sa v rámci sekundárnej prevencie považujú silové izometrické cviky, pri ktorých stúpa periférny odpor a stúpa krvný tlak. K takým cvikom patrí dvíhanie, vzpieranie, tlačenie a nosenie ťažkých bremien. Z týchto dôvodov tzv. fitness centrá zamerané na posilovanie neodporúčame (National Cholesterol Education Program, 1993; Farquhar a Breitrose, 1994; National Institute of Health, 1994; DeBusk, 1996).

**Sexuálna aktivita** je prirodzenou zložkou života, má relaxujúci účinok a z hľadiska fyzickej i psychickej záťaže predstavuje veľmi malé riziko (Farquhar a Breitrose, 1994; DeBusk, 1996).

Napriek tomu niektorí autori odporúčajú preventívne použitie nitroglycerínu. Z tohto sotva 1 % rizika viac ako 90 % však predstavuje extramatrimoniálny styk, pre ktorý je príznačné väčšie psychické i fyzické zaťaženie.

**Stres**, aj keď k jeho charakteristikám patrí špecifickosť a individuálnosť, určité okolnosti sú stresujúcimi pre každého. Samo ochorenie na infarkt myokardu k takým jednoznačne patrí. Vyraďuje zväčša náhle z aktívneho života, prechodne niekedy aj natrvalo mení pracovné plány. V samej pracovnej sfére je to permanentné pracovné preťaženie s množstvom termínovaných úloh, s nevyhnutnosťou nočnej práce, frustráciou spánku, aktívneho odpočinku, chýbaním dovolenky. Významným negatívom je vedomie neschopnosti zvýšené nároky načas a úspešne zvládnuť. Rizikom je aj nižší socioekonomický status, ktorý sa spomedzi klasických rizík spája najmä s fajčením. Závažným zlomom býva zlyhávanie dovtedy úspešného pracovníka (Marmot a spol., 1997), strata podpory a záujmu spolupracovníkov vyúsťujúca do pocitu zbytočnosti a nepotrebnosti, upodozrievavosti, predráždenosti a hostility medzi spolupracovníkmi (Marmot a spol., 1997). Vyvrcholením je prepustenie z práce, alebo predčasné penzionovanie. Intenzívne stresujúcimi sú závažné rodinné problémy — strata spolupatričnosti, pocitu opory medzi členmi rodiny. Úmrtie najbližších príbuzných, životného partnera a rozvod. Jedným z najčastejších stresujúcich javov súčasnosti je život v osamelosti a sociálnej izolovanosti (Berkman a spol., 1992). Poznanie stresujúcich momentov v živote chorého má veľký význam pre jeho budúcnosť. Často sa dá stresujúcim okolnostiam predísť, alebo ich zmierniť. I najťažšie stresogénne situácie vrátane choroby pomáha zvládnuť kompletná, fungujúca rodina. Jeden z najčastejších problémov — sociálna izolácia sa rieši najťažšie. Vyžaduje spolu-

prácu psychológa, vytváranie náhradných komunít. Často sa zabúda že jedným najúčinnějších trankvilizérov je správne volená a dávkovaná fyzická aktivita.

**Zmeny vo výžive** sú neoddeliteľnou zložkou sekundárnej prevencie, bez nich nemožno dosiahnuť cieľ: zníženie hladiny hlavného patogéna endotelovej dysfunkcie i vlastnej aterogenézy LDL-cholesterol pod 2,6 mmol/l. Stravovacie návyky majú zreteľné charakteristiky stereotypného správania pestovaného od detstva v rodine. Zmeniť zaužívaný stereotyp však možno ľahko, ak vieme zdôvodniť potrebu takej zmeny ako zmeny pre nás potrebnej a užitočnej. Napokon zmeny nespočívajú len v zákazoch a obmedzovaní všetkého, „čo je dobré a chutné“, ale aj v potrebe veľa potravinových zložiek pridať, pričom tieto potraviny sú veľmi lákavé svojím vzhľadom, vôňou a majú vynikajúcu chuť (Ripsin a spol., 1992; Bellizzi a spol., 1994; National Institute of Health, 1994; Christensen a spol., 1997).

Ktoré druhy potravín treba pridať? Sú to všetky druhy čerstvého ovocia, pestovaných prirodzeným spôsobom s dostatkom slnečného svitu, pričom zber sa realizuje v dobre zrelom stave. Mimoriadne kvality majú všetky lesné plody (maliny, jahody, černice, jarabina, brusnice, čučoriedky, trnky, čierna baza, huby), ktorých spoločným menovateľom je nízky obsah cukru — čím sú nenahraditeľné pre diabetikov, ale aj pre tých, ktorí potrebujú redukovať hmotnosť. Uvedené lesné plody obsahujú vysoký podiel solubilnej vlákniny schopnej znižovať hladinu cholesterolu, zároveň obsahujú vysoké množstvo prirodzených antioxidantných vitamínov, fenolických látok a flavonoidov (National Cholesterol Education Program, 1993; Farquhar a Breitrose, 1994; Demrow a spol., 1995; DeBusk, 1996; Stephens a spol., 1996; Marmot a spol., 1997).

Zo záhradných druhov mimoriadne vysoký obsah antioxidantov majú čierne ríbezle, oveľa menej červené, vynikajúce sú dobre zrelé višne, červené i žlté melóny. Na solubilnú vlákninu sú najviac bohaté slivky, ringloty, marhule, broskyne, jablká, hrušky, egreše a rebarbora. Najlepšia forma konzervovania je z hľadiska solubilnej vlákniny sušenie — pred použitím treba sušené ovocie namočiť do vody. Veľmi bohatým zdrojom solubilnej vlákniny sú strukoviny (fazuľa, bôb, hrach), ktorých spotreba je u nás veľmi nízka a má skôr klesajúcu tendenciu. Dobrým zdrojom solubilnej vlákniny sú aj zemiaky, rozhoduje spôsob ich prípravy. Najvyšší obsah solubilnej vlákniny si udržia zemiaky upečené v šupke (v rúre alebo v pahrebe), vhodné je varenie zemiakov v šupke horúcou parou. Pri klasickom varení ošúpaných zemiakov vo vode sa solubilná vláknina vylieva spolu s vodou. Spomedzi obilnín majú dostatok solubilnej vlákniny ovos a jačmeň, žiaľ ani jeden druh sa nepoužíva na výrobu pekárenských výrobkov. K dispozícii máme len ovsené vločky a jačmené krúpy. FDA po 30 rokoch na základe metaanalýzy definitívne potvrdila účinok ovsu znižujúci hladiny cholesterolu (Ripsin a spol., 1992). Solubilná vláknina neznižuje len hladinu cholesterolu, zároveň spomaľuje resorpciu glukózy (podobne ako akarbóza), a tak tlmí postprandiálnu hyperglykémii. Ovsená a jačmená múka by sa mali stať podstatným podielom pekárenských výrobkov určených na stravovanie diabetikov a pacientov so zvýšenou hladinou cholesterolu. Pšenica a raž ani v celozrnnnej forme solubilnú vlákninu neobsahujú, sú zdrojom nesolubilnej vlákniny, ktorá zlepšuje motilitu črevnej steny, ale bez podstatného ovplyvnenia hladiny cholesterolu. Aj zelenina je bohatá na solubilnú vlákninu, najmä: tekvica, cukina, baklažány, brokoli-

ca, paradajky, cvikla, cibuľa, cesnak, kapusta, mrkva. Nápoje: najlepším nápojom je čerstvá pramenitá, dostatočne tvrdá voda. Mnohí pijú vody veľmi málo, čo spôsobuje veľa subjektívnych ťažkostí (bolesti hlavy zo zahustenia). Denne by sme mali podľa klimatických podmienok mali vypiť aspoň 1—1,5 l vody. Značné problémy vznikajú z nedostatku pitia vody u pacientov užívajúcich ACE-inhibítory, keď môže prudko klesnúť TK a môžu sa progresívne zhoršiť renálne funkcie. Tvrdosť vody spôsobuje prítomnosť vápnika a horčíka. Tvrdú vodu poznáme jednoducho podľa vytvárania vodného kameňa. Vyniká plnou príjemnou, osviežujúcou chuťou, výborne hasí smäd. Mäkká voda je výborná na pranie, umývanie a zavlažovanie pôdy. Pri dotyku s mäkkou vodou (napr. dažďovou, extrémom je destilovaná voda) vzniká dojem, akoby už obsahovala mydlo. Chuťovo je nevýrazná, mdlá, nápoje z nej pripravené (káva) nemajú dobrú chuť. Vo vodovodnej sieti na Slovensku sa podiel mäkkej pitnej vody zvyšuje budovaním vodárenských nádrží, ktoré zadržiavajú prevažne mäkkú povrchovú vodu. Minerálne vody sa často paušálne kardiakom neodporúčajú pre vysoký podiel sodíka. V Korytnici prameň Jozef obsahuje 3,70 mg Na/l, prameň Anton 6,0 mg Na/l. Magnesia odželeznená minerálna voda z oblasti Karlových Varov obsahuje 4,3 mg Na/l, minerálna voda Kláštorňa obsahuje 71,1 mg Na/l. Baldovská 138 mg Na/l, kým v litri kravskeho mlieka, ktoré sa nezakazuje, býva viac ako 500 mg Na. Alkoholické nápoje sú deklarované, že v malom množstve zvyšujú hladinu HDL-cholesterolu. Paradoxom zostáva, že nejestvuje jednoznačná miera, pomocou ktorej by bolo možné vypočítať toto množstvo pre určitého jedinca. V tomto smere boli pozoruhodné rozdiely v mortalite na kardiovaskulárne ochorenia medzi Francúzskom (veľmi nízke hodnoty) a Írskom (veľmi vysoké hodnoty). Kým v Írsku prevláda konzum piva a destilátov, vo Francúzsku najobľúbenejším nápojom je víno, pričom dominujú červené druhy. Analýzou výsledkov sa potvrdilo: vlastným alkoholom tieto rozdiely nemožno vysvetliť. Ďalším postupom sa podarilo overiť aj experimentálne, že príčinou jestvujúcich rozdielov sú antioxidanty — fenolické flavonoidy, taníny, antocyaníny a ďalšie látky nachádzajúce sa nielen v červenom víne, ale aj v mušte z červeného hrozna. Tieto látky aj vitamín E účinným spôsobom tlmia agregáciu trombocytov a potencujú účinok aspirínu (Demrow a spol., 1995). Obsah týchto látok je v pive oveľa menší, ešte menší v bielom víne, v destilátoch chýbajú. WHO jednoznačne neodporúča propagáciu pitia alkoholických nápojov pre riziká poškodenia zdravia alkoholom (pečeň, pankreas), ako aj možný potenciálny vznik závislosti od alkoholu. Posledné výskumy potvrdili, že predovšetkým mladým ľuďom netreba odporúčať pitie červeného vína, ale úplne stačí mušt z červeného hrozna, alebo šťava z čiernych ríbezlí, černík alebo čučoriedok.

Ktoré druhy potravín treba obmedziť? Je to predovšetkým tuk všetkého druhu. Obzvlášť je to dôležité pre tých, ktorí potrebujú redukovať hmotnosť. Tuk nezávisle od svojho zloženia a pôvodu (nasýtený, nenasýtený, živočíšny, rastlinný) je energeticky rovnocenný. Z celkového energetického krytia by tuky nemali predstavovať viac ako 30 %. Ktoré druhy tukov sú najmenej vhodné? Hladina cholesterolu v rozhodujúcej miere závisí od jeho syntézy v organizme, ako aj od jeho prisunu potravou. Hlavným substrátom na syntézu cholesterolu v organizme sú nasýtené masné kyseliny. Nasýtené tuky by mali v rámci sekundárnej prevencie tvoriť len 7 % energetického krytia (prísun cholesterolu by mal byť nižší ako 200 mg/deň) (National Cholesterol Education Program, 1993). Pre

nasýtené tuky je príznačné, že majú vyšší počet atómov vodíka vo svojej molekule ako tuky nenasýtené. Vonkajším prejavom nasýtenosti tuku je, že má pri izbovej teplote tuhú konzistenciu. Ak chceme tuk stužiť, pridávame do jeho molekuly atómy vodíka. Ktoré tuky sú najviac nasýtené? Zo živočíšnych tukov má najviac nasýtených masných kyselín maslo 62 %, hovädzie mäso 50 %, baranie mäso 47 %, bravčové mäso 40 %, kurča 30 %, ryby 27 %. Z rastlinných tukov má najviac nasýtených masných kyselín kokos 86 %, palmový jadrový tuk 81 %, palmový olej 49 %, olivový olej 13 %, kukuričný olej 13 %, slnečnicový olej 10 %.

Z prehľadu je zrejmé, že spomedzi živočíšnych tukov treba obmedzovať predovšetkým mliečny tuk, preto preferujeme odtučnené syry, odtučnený tvaroh, odtučnené mlieko. Kyslé mliečne výrobky s nízkym obsahom tuku vďaka obsahu baktérií mliečneho kvasenia (jogurt) dokážu dokonca hladinu cholesterolu znížiť. Z ostatných živočíšnych tukov vidieť nevýhodnejšie zloženie hovädzieho a baranieho tuku v porovnaní s bravčovým a najpriaznivejšie zloženie tuku rýb. Napokon epidemiologické štúdie potvrdzujú veľmi priaznivé parametre mortality na kardiovaskulárne ochorenia v krajinách s vysokou spotrebou rýb, najnovšie aj z hľadiska priaznivého vplyvu na náhlu smrť. Rastlinné tuky predstavujú značne nehomogénnu skupinu. V žiadnom rastlinnom tuku nie je síce cholesterol, ale substrát na jeho syntézu v kokosovom a palmovom jadrovom tuku je spomedzi všetkých tukov rekordné množstvo. V súčasnosti sa v rámci tzv. racionálnej výživy mimoriadne propagujú stužené rastlinné tuky. Stužené rastlinné tuky sú neprirodené. Najstarší spôsob stužovania je hydrogenácia, keď sa pri teplote 200 °C a prítomnosti práškového niklu ako katalyzátora vháňa do rastlinného oleja vodík. Stužovaním sa rastlinné oleje stávajú nasýtenými, lebo v ich molekule sa zvyšuje počet atómov vodíka (Farquhar a Breitrose, 1994; DeBusk, 1996). Vznikajú takto umelé transizoméry masných kyselín, ktoré patria k mimoriadne labilným veľmi ľahko podliehajúcim oxidácii a sú zdrojom tvorby voľných kyslíkových radikálov. Navyše v tukoch pripravených hydrogenáciou zostávajú stopy práškového niklu patriaceho medzi ťažké kovy. V rámci sekundárnej prevencie je preto úplne opodstatnené vyhýbať sa aj ďalšiemu zdroju nasýtených masných kyselín, ktorým sú silno stužené vysokohydrogenizované margaríny. Tieto margaríny sa predovšetkým používajú na vyprážanie a na pečenie. Novší spôsob výroby stužených tukov je založený na princípe emulgifikácie najvhodnejším rastlinným tukom na uvedený spôsob stužovania je palmový tuk, ktorý sám patrí k vyššie nasýteným. V súčasnosti je deklarovanie zloženia, východiskovej suroviny, technológie stužovania, a napokon východiskového produktu z hľadiska nenasýtených a nasýtených masných kyselín, ako aj prípadných transizomérov masných kyselín nedostačujúce.

Ktoré tuky by sme mali v čo najracionálnejšom množstve používať? Spomedzi živočíšnych je to bez konkurencie tuk morských rýb, resp. morské ryby. Je to zásluha 3-omega kyselín veľmi priaznivo vplyvujúcich na hemokoagulačný potenciál a pôsobiacich aj antiarytmicky (Christensen a spol., 1997). Mali by byť na jedálnom lístku minimálne 2-krát do týždňa (National Cholesterol Education Program, 1993; National Institute of Health, 1994; Flynn, 1997). Medzi rastlinnými olejmi jasné prvenstvo patrí olivovému oleju vďaka jeho výnimočnej stabilite, znáša dlhé skladovanie, ako aj vysoké teploty bez toho, aby podliehal oxidácii. V kuchynskej príprave je vhodný za tepla i za studena. Je klasickou zložkou tzv. diéty Stredozemného mora, kde je mortalita na srdcovocievne choroby nízka. Dotvára aj už spo-

mínany „Francúzsky paradox.“ Slniečnicový olej má rekordne nízky podiel nasýtených mastných kyselín. Tvoria ho prevažne polynenasýtené mastné kyselina, ktoré sú veľmi labilné. Najkvalitnejší je tzv. panenský slnečnicový olej lisovaný za studena. Vhodný je preto výlučne len pri príprave studených jedál, alebo už do hotových pokrmov. Pri väčšom množstve vďaka svojej lability môže byť zdrojom tvorby voľných kyslíkových radikálov.

Záverom môžeme ešte raz zdôrazniť zvýšenie prísunu čerstvej zeleniny a ovocia tak, aby boli integrálnou súčasťou každého jedla (raňajok, desiatej, obeda, olovrantu, večere a u diabetikov aj druhej večere). Celkové množstvo čerstvej zeleniny a ovocia by malo byť 500–700 g denne. Pred časom bola deklarovaná ako nezávislý rizikový faktor zvýšená hladina homocysteínu, neskôr sa zistilo, že sa spája spolu s deficitom pyridoxalfosfátu, čo je metabolicky aktívna forma vitamínu B<sub>6</sub>, pričom je známe, že metabolizmus pyrodoxínu je úzko prepojený s magnéziom (Robinson a spol., 1995). Hyperhomocysteinémia dokonca ruší ochranný účinok zvýšenej hladiny protektívneho HDL-cholesterolu (Superko, 1997). Dnes vieme, že hyperhomocysteinémia súvisí nielen s nízkou hladinou vitamínu B<sub>6</sub>, ale s deficitom ďalšieho vitamínu zo skupiny B kyseliny listovej (Superko, 1997). Kyselina listová sa používala v liečbe makrocytových anémii. V známej Framinghamskej štúdii sa potvrdil u starších aj deficit vitamínu B<sub>12</sub>, aj v tomto prípade sa nenašla ani anémia ani makrocytóza (Allen a Casterline, 1994). Deficit antioxidantívne pôsobiacich vitamínov skupiny B je dnes doplnený dôkazmi o významnom deficite vitamínu E, ktorý je markantný aj z epidemiologického hľadiska (Bellizzi a spol., 1994). Negatívne účinky deficitu vitamínu E dopĺňujú práce potvrdzujúce priaznivý účinok suplementácie vyšších dávok tohto vitamínu v experimente i v klinike (Hodis a spol., 1995; Stephens a spol., 1996). Významnou zložkou zdravej výživy sú strukoviny, spomedzi obilnín ovos a jačmeň, ako príloha zemiaky, nie však ako zemiakové lupienky a zemiakové hranolky. V tejto forme tvoria základ podnikov tzv. rýchleho občerstvenia, ktorým sa treba radšej vyhnúť, lebo prakticky ich celý sortiment jedál je založený na najmenej vhodnej forme prípravy — na vyprážaní. Pravidelnou zložkou výživy v rámci sekundárnej prevencie by mali byť zvýšené dávky prirodzených antioxidantov napr. vo forme muštu z červeného hrozna, šťavy z čiernych ríbezlí, černíc, čučuriedok. V mnohých prípadoch je úplne opodstatnené podávanie vyšších dávok vitamínu E (400–800 mg/d) spolu s pyridoxínom, magnéziom, kyselinou listovou, ubichinómom a vitamínom B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>. Z amerických kardiológov užíva antioxidanty (hlavne vitamín E) 44 %, (aspirín 42 %), ale pacientom ich predpisuje len 37 %. U nás tento pomer určite nebude lepší.\*

## Literatúra

**Abrams J.:** Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, č. 12B, s. 2–9.

**Allen L.H., Casterline J.:** Vitamin B-12 deficiency in elderly individuals: diagnosis and requirements. *Amer. J. clin. Nutr.*, 60, 1994, s. 12–14.

**Bellizzi M.C., Franklin M.F., Duthie G.G., James W.P.T.:** Vitamin E and coronary heart disease: the European paradox. *Europ. J. clin. Nutr.*, 48, 1994, s. 822–831.

**Berkman L.F., Summers L., Horwitz R.I.:** Emotional support and survival after myocardial infarction: a prospective, population-based study of the elderly. *Ann. Intern. Med.*, 117, 1992, s. 1003–1009.

**Berman D., Hachamovitch R., Lewin H. a spol.:** Risk stratification in coronary artery disease: Implications for stabilization and prevention. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, č. 12B, s. 10–16.

**Birnbaum Y., Luo H., Fishbein C., Samuels B., Siegel R.J.:** Documentation by intravascular ultrasound of thrombus overlying a small atheromatous plaque in a coronary artery in unstable angina pectoris and in acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1568–1570.

**Cohen M.C., Rohlf K.M., Lavery C.E., Muller J.E., Mittelman M.A.:** Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1512–1515.

**DeBusk R.F.:** Cardiac rehabilitation. Rapaport E. (Ed.): Health Information Network, Inc. USA, 1996, s. 32.

**DeBusk R.F., Miller N.H., Superko H.R. a spol.:** A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.*, 120, 1994, s. 721–729.

**Demrow H.S., Slane P.R., Folts J.D.:** Administration of wine and grape juice inhibits in vivo platelet activity and thrombosis in stenosed canine coronary arteries. *Circulation*, 91, 1995, s. 1182–1188.

**Dujovne C.A.:** The clinical therapeutic implications of the Scandinavian Simvastatin survival study. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1387–1388.

**Epstein M.:** The calcium antagonist controversy: the emerging importance of drug formulation as a determinant of risk. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, č. 10A.

**Farquhar J.W., Breitrose P.E.:** How to reduce your risk of heart disease. Rapaport E. (Ed.): Health Information Network, Inc. USA, 1994, s. 40.

**Fletcher G.F., Blair S.N., Blumenthal J.:** Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans: a statement for health professionals by the Committee on exercise and cardiac rehabilitation of council on clinical cardiology, AHA, *Circulation*, 86, 1992, s. 340–344.

**Flynn M.E.:** What's hot and what's not: EN's A to Z guide to nutrition. *Env. Nutrition*, 20, 1997, s. 1–5.

**Gibbons G.H.:** Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, č. 5A, s. 3–8.

**Gotto A.M.:** Results of recent large cholesterol-lowering trials and implications for clinical management. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1663–1666.

**Grundey S.M., Balady G.J., Criqui M.H. a spol.:** When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease. A statement for healthcare professionals from the AHA task force on risk reduction. *Circulation*, 95, 1997, s. 1683–1685.

**Hodis H.N., Mack W.J., LaBree L. a spol.:** Serial coronary angiography evidence that antioxidant vitamin intake reduces progression of coronary artery atherosclerosis. *J. Amer. med. Ass.*, 273, 1995, s. 1849–1854.

\*Práca je venovaná k životnému jubileu prof. MUDr. Evy Brixovej, DrSc.

- Christensen J.H., Korus E., Aaroe J. a spol.:** Fish consumption, n-3 fatty acids in cell membranes, and heart rate variability in survivors of myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1670—1673.
- Jonas M.A., Oates J.A., Ockene J.K., Hennekens C.H.:** Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. *Circulation*, 86, 1992, s. 1664—1669.
- King H., Kriska A.M.:** Prevention of type II. diabetes by physical training: epidemiological considerations and study methods. *Diabetes Care*, 15, 1992, s. 1794—1799.
- Lavie C.J., Milani R.V.:** Benefits of cardiac rehabilitation and exercise training in elderly women. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 664—666.
- Marmot M.G., Bosma H., Hemingway H., Brunner E., Stansfeld S.:** Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet*, 350, 1997, s. 235—239.
- Mehta J.:** Intake of antioxidants among American cardiologists. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1558—1560.
- Metropolitan Life Insurance Company.** Blood pressure: insurance experience and its implications. New York: Metropolitan Life insurance Co. 1961.
- Miller N.H., Hill M., Kottke T., Ocene I.S.:** The multilevel compliance challenge: Recommendation for a call to action. A statement for health care professionals. *Circulation*, 95, 1997, s. 1085—1090.
- Miwa K., Miyagi Y., Igawa A., Nakagawa K., Inoue H.:** Vitamin E deficiency in variant angina. *Circulation*, 94, 1996, s. 14—18.
- National Cholesterol Education Program:** Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. US Dept Health, NIH Publication 93—3095, 1993, s. 141.
- National Institute of Health,** National Heart Lung and Blood Institute : Step by step eating to lower your high blood cholesterol. US Dept Health Human Serv, NIH Publ 94—2920, 1994 s. 97.
- Node K., Kitakaze M., Yoshikawa H., Kosaka H., Hori M.:** Reversible reduction in plasma concentration of nitric oxide induced by cigarette smoking in young adults. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1538—1541.
- O'Brien E., Atkins N., Staessen J.:** Are overnight dip. and target-organ related? A clinical perspective. *Blood Pressure Mon.*, 1, 1996, Suppl 1., s. S42—S43.
- Robinson K., Mayer E.L., Miller D.P. a spol.:** Hyperhomocysteinemia and low pyridoxal phosphate common independent risk factors for coronary artery disease. *Circulation*, 92, 1995 s. 2825—2830.
- Ripsin C.M., Keenan J.M., Jacobs D.R. a spol.:** Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *J. Amer. med. Ass.*, 267, 1992, s. 3317—3325.
- Selwyn A.P., Kinlay S., Creager M., Libby P., Ganz P.:** Cell dysfunction in atherosclerosis and the ischemic manifestation of coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, č. 5A, s. 17—23.
- Smith S.C.:** AHA President's Address: Risk-reduction therapy: The challenge to change. *Circulation*, 93, 1996, s. 2205—2211.
- Stephens N.G., Parsons A., Schofield P.M. a spol.:** Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary artery disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet*, 347, 1996, s. 781—786.
- Superko H.R.:** Elevated high-density lipoprotein cholesterol not protective in presence of homocysteinemia. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 705—706.
- Tousoulis D., Davies G., Tentolouris C., Crake T., Toutouzas P.:** Inhibition of nitric oxide synthesis during the cold pressor test in patients with coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1676—1679.
- Yamagishi M., Umeno T., Hongo Y. a spol.:** Intravascular ultrasonic evidence for importance of plaque distribution (eccentric vs circumferential) in determining distensibility of the left anterior descending artery. *Amer. J. Cardiol.*, 79, 1997, s. 1596—1600.
- Zeiger A.M., Schächinger V., Minners J.:** Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilatation function. *Circulation*, 92, 1995, s. 1094—1100.

Do redakcie došlo 2.10.1997.