

## Zdravé endotelové bunky - cesta za zdravším životom

Púzserová Angelika · Medicína

25.01.2016



Príspevok sa zaoberá úlohou cievnych endotelových buniek v rozvoji srdcovocievnych chorôb. Našou prácou sme chceli poukázať na zraniteľnosť a možnosť poškodenia endotelových buniek v dôsledku zlej životosprávy a prispieť tak do mozaiky rôznych štúdií týkajúcich sa problematiky srdcovocievnych ochorení. Zistilo sa totiž, že spoločnou črtou väčšiny chorobných stavov podmienených zlou životosprávou je práve poškodenie endotelových buniek. Práca poukazuje aj na to, ako k udržaniu zdravých endotelových buniek môžeme prispieť aj my sami, a to vyhýbaním sa aktívnemu a pasívnemu fajčeniu, pravidelnou fyzickou aktivitou, vyvarovaním sa obezite, pravidelnou kontrolou krvného tlaku, hladiny cukru a cholesterolu a taktiež zdravou stravou.

### Úvod

Srdcovocievny (kardiovaskulárny) systém pozostáva zo srdca a sústavy krvných ciev. Cievny predstavujú akési „potrubia“, tvoriace zložitú sieť v celom organizme. V ich vnútri sa nachádza krv, v prípade lymfatických ciev lymfa. Ich úlohou je jednak transport živín, kyslíka, vody, minerálnych látok, vitamínov, hormónov, protilátok a ďalších dôležitých substancií k orgánom a tkanivám organizmu, a taktiež odvoz odpadových produktov metabolizmu buniek k príslušným orgánom na vylúčenie. Okrem toho zohrávajú dôležitú úlohu v imunitných procesoch, v procesoch zrážania krvi, ako aj v termoregulácii. Všetky cievny pritom vystielajú zraniteľné endotelové bunky (=endotel), a to len v jednej vrstve.

Zaujímavé je, že funkcia a účasť endotelových buniek je pri všetkých funkciách ciev veľmi dôležitá. Tenké endotelové bunky vystielajú aj komory a predsieň srdca, srdcové chlopne a chlopne žíl sú tiež pokryté endotelom. Tým, že endotelové bunky tvoria v podstate bariéru medzi krvou a tkanivom, limitujú prechod látok a tekutín, ale aj krvných buniek z krvi do tkanív a vice versa. Endotel sa dnes tiež považuje za multifunkčný a metabolicky veľmi aktívny orgán, ktorého význam v rozvoji srdcovocievnych, ako aj ďalších chorôb je nepochybný [1,2].

Aj v súčasnosti zostávajú srdcovocievne ochorenia stále hlavnou príčinou predčasných úmrtí v Európe, vrátane Slovenska, pričom podľa Svetovej zdravotníckej organizácie možno až trom štvrtinám týchto ochorení zabrániť zmenou životného štýlu [3]. Dnes už vieme, že zdravý životný štýl má ochranný efekt na cievny, vrátane endotelových buniek [2]. Je však alarmujúce, že komplexný a celoživotný prístup k dodržiavaniu zásad zdravej životosprávy v praxi stále zaostáva za teóriou [3].

Bolo jednoznačne dokázané, že všetky faktory nezdravej životosprávy ako sú fajčenie, telesná inaktivita (nedostatočná pohybová aktivita), stres, nadmerný príjem alkoholu a zlé stravovacie zvyklosti v konečnom dôsledku poškodzujú a porušujú funkciu endotelových buniek. Taktiež už vieme, že modifikácia zlej životosprávy smerom k zdravšiemu spôsobu života ochraňuje a obnovuje funkciu endotelových buniek a vedie nielen k lepšej kvalite, ale aj záchrane života [2]. Vzhľadom na nespochybniteľnú úlohu endotelu v patogenéze mnohých ochorení venujeme nasledujúcu kapitolu základným vedomostiam o endoteli.

## 1. Endotel

Ako už bolo spomenuté, vnútorný povrch krvných ciev vystiela jedna vrstva endotelových buniek - endotel, ktorý je tak z jednej strany obmývaný krvou. Pozoruhodné je, že endotelové bunky nie sú v celom organizme rovnaké, líšia sa štruktúrou ako aj funkciou v jednotlivých oblastiach nášho tela. Endotel sa dnes považuje za multifunkčný a nenahraditeľný orgán, hoci jeho bunky miestami nedosahujú ani hrúbku 0,1 mikrometra [2]. Jeho hmotnosť je cca 1 až 1,5 kg u dospelého človeka. Skladá sa približne z  $1 \cdot 10^{13}$  až  $6 \cdot 10^{13}$  endotelových buniek, pričom celkový povrch endotelu predstavuje podľa niektorých autorov až  $700 \text{ m}^2$  [1,2].

Niektoré látky produkované endotelom, majú opačné (antagonistické) funkcie, a preto sa v zdraví udržiava medzi týmito protichodne pôsobiacimi látkami rovnováha. Pri porušenej funkcii endotelu je táto krehká rovnováha narušená [1,4]. Medzi fyziologické úlohy endotelu patrí udržiavanie normálneho cievneho napätia, udržiavanie krvi v tekutom stave, prevencia a obmedzenie zápalu, ako aj rastu svalových buniek v cievnej stene [5]. Endotelové bunky zohrávajú dôležitú úlohu v regulácii cievneho tonusu (napätia) tým, že produkujú látky, ktoré cievy buď zužujú alebo rozširujú. Endotelové bunky syntetizujú tieto tzv. vazoaktívne látky najmä po ich stimulácii molekulami, ktoré sa nachádzajú v krvi, alebo ako odpoveď na mechanické faktory, napr. sily vznikajúce pri prúde krvi.

Medzi dôležité látky produkované endotelom, ktoré rozširujú (relaxujú) a znižujú tonus cievy - tzv. vazodilatačné látky, patrí oxid dusnatý (NO), prostacyklín ( $\text{PGI}_2$ ) a hyperpolarizačný faktor (EDHF). Medzi významné látky produkované endotelom, ktoré cievy zužujú (kontrahujú) a cievny tonus zvyšujú, teda vazokonstriktory, zaradujeme endotelín-1, angiotenzín II, tromboxán  $\text{A}_2$  a niektoré prostaglandíny. Endotelové bunky zohrávajú zásadnú úlohu aj v blokovaní zhlukovania a príľnutia krvných doštičiek na ich povrch, čím sa za normálnych okolností bráni tvorbe zrazenín vo vnútri ciev, a tým sa zabezpečuje normálne prúdenie krvi. Pri poškodení ciev sa z endotelu uvoľňuje napr. von Willebrandov faktor, ktorý je významnou látkou v začiatkovej fáze zastavenia krvácania. Endotel sa podieľa tiež na mechanizmoch zápalu. Dôležitá je aj úloha endotelu pri formovaní štruktúry cievnej steny, ako aj pri novotvorbe ciev [1,4].

Bolo identifikovaných množstvo faktorov, ktoré narúšajú funkciu endotelu. Porušená funkcia endotelu, tzv. endotelová dysfunkcia, vzniká aj pri prítomnosti klasických rizikových faktorov srdcovocievnych ochorení, akými sú vysoký krvný tlak, vysoká hladina cholesterolu v krvi, alebo cukrovka. Takýto stav je spojený so zápalom, oxidačným stresom, trombózou (tvorbou krvných zrazenín v cievach), ako aj so zúžením ciev a nedostatočným prekrvením orgánov (ischémiou) [2].

Pri endotelovej dysfunkcii dochádza k patologickej reakcii cievnej steny v rôznych bežných situáciách, napr. pri fyzickej aktivite, emočnom strese či pri chlade [5]. Takáto chorobná reakcia ciev vedie k nedostatočnému prekrveniu orgánov, vrátane srdca, ktoré tým následne trpia na nedostatočný prísun kyslíka a živín [5]. Pochopenie funkcie a dysfunkcie endotelu viedlo k ozrejmeniu, prečo tak rôzne chorobné stavy, ako sú vysoký krvný tlak, cukrovka, vysoká hladina cholesterolu v krvi, alebo aj fajčenie, vedú k rovnakému poškodeniu cievnej steny a následným rovnakým komplikáciami, akými sú srdcový infarkt, alebo cievna mozgová príhoda. Pre lepšie pochopenie uvedieme niektoré základné funkcie endotelu a látok produkovaných endotelom.

### 1.1. Oxid dusnatý

Nebolo to až tak dávno, kedy Furchgott a Zawadzki (1980) [6] odhalili existenciu dôležitého faktora pochádzajúceho z endotelu, ktorý bol neskôr identifikovaný ako oxid dusnatý (NO). Ich výskum podnietil obrovskú vlnu záujmu o endotelové bunky. V roku 1998 Robert F. Furchgott, Ferid Murad a Louis J. Ignarro získali Nobelovu cenu za fyziológiu a medicínu za objav funkcie NO v srdcovocievnom systéme. O úlohe, tvorbe, význame a ďalších zaujímavostiach o NO sa dozviete v ďalšom článku na tomto portáli v sekcii Medicína od autorky Jany Kopincovej [7]. Treba však poznamenať, že NO, uvoľnený z endotelu, voľne prechádza k hladko-svalovým bunkám, ktoré sa nachádzajú v strednej vrstve cievnej steny. Práve v tejto vrstve NO aktivuje jeden enzým - guanylátcyklázu, nachádzajúci sa v cytoplazme hladko-svalových buniek. Tento aktivovaný enzým zvyšuje hladinu cyklického guanozínmonofosfátu, ktorý následnou aktiváciou ďalšieho enzýmu napokon vedie k rozšíreniu cievy.

NO je veľmi citlivá molekula, ktorá sa za niekoľko sekúnd rozkladá. NO sa tvorí z aminokyseliny L-arginínu za prítomnosti kyslíka. V našom tele sa nachádzajú rôzne formy tzv. NO syntetizujúcich enzýmov, ktoré pre svoju plnú funkčnosť vyžadujú rôzne ďalšie faktory. Zaujímavosťou je, že enzým syntetizujúci NO sa nenachádza výlučne v endotelových bunkách, kde bol prvýkrát objavený, ale aj v mnohých iných bunkách ľudského tela. Funkcie NO sú mnohoraké. Napríklad počas zápalu sa NO tvorí vo zvýšenej miere v bielych krvinkách a zohráva dôležitú úlohu v zneškodnení mikroorganizmov imunitným systémom. Na druhej strane nadmerná tvorba NO prispieva k vážnej hypotenzii, teda veľmi nízkemu krvnému tlaku, počas septického šoku. Taktiež už vieme, že NO zohráva dôležitú úlohu v niektorých ochoreniach nervového systému, ale i v autoimunitných chorobách. Nedostatok NO sa zistil napríklad pri vysokom krvnom tlaku, aj pri cukrovke [2].

Objavili sa už aj správy, že nedostatok NO môže zohrávať dôležitú úlohu pri tvorbe krčových žíl [8]. Už v 90-tych rokoch minulého storočia sme dokázali tvorbu NO blokovať rôznymi syntetickými látkami. Tieto látky slúžia aj v súčasnosti ako užitočné experimentálne substancie, najmä pri objasňovaní úlohy NO v organizme. Na druhej strane, niektoré liečivá, konkrétne organické nitráty ako napr. nitroglycerín, sú zdrojom NO. Je pozoruhodné, že nitráty patria k najdlhšie používaným liekom v lekárstve. Napríklad nitroglycerín lekári predpisovali už koncom 19. storočia, hoci mechanizmus jeho pôsobenia vtedy ešte nepoznali. Práve Ferid Murad, laureát Nobelovej ceny, preukázal, že NO je aktívnou látkou nitroglycerínu. Je iróniou osudu, že Alfredovi Nobelovi, ktorému nitroglycerín ako výbušnina priniesol bohatstvo a vede

najprestížnejšiu cenu, lekári na sklonku života predpísali liečbu nitroglycerínom proti intenzívnym bolestiam na hrudníku - angine pectoris [9]. Túto liečbu však Alfred Nobel odmietol, lebo sa obával bolesti hlavy po nitroglyceríne.

Nitráty sa používajú najmä v kardiológii. S ich podávaním sa stretávame pri liečbe anginy pectoris, srdcového zlyhávania, ako aj pri akútnej liečbe veľmi vysokého krvného tlaku, samozrejme pod prísny lekárskym dohľadom [10]. Azda každému je dnes známy liek Viagra. Ten obsahuje liečivo - sildenafil, ktorý je inhibítorom enzýmu fosfodiesterázy. Fosfodiesteráza je zodpovedná za rozklad cyklického guanozínmonofosfátu. Pri jej inhibícii sa tak významne zvyšuje hladina cyklického guanozínmonofosfátu v svalových bunkách cievnej steny. Sildenafil tak „napodobňuje“ účinky NO a týmto mechanizmom spôsobuje rozšírenie ciev. V prípade záujmu o ďalšie detaily sú informácie dostupné v špecializovanej odbornej literatúre týkajúcej sa napríklad aj erektilnej dysfunkcie. Aj keď za posledné roky vzrástol počet experimentálnych štúdií venujúcich sa úlohe NO v organizme, v tejto časti sme z priestorových dôvodov uvádzali len niektoré z nich.

## 1.2. Ďalšie relaxačné faktory pochádzajúce z endotelu

Prostacyklín sa uvoľňuje z endotelu po stimulácii rovnakými faktormi, ktoré vedú aj k uvoľneniu NO. Tento po zvýšení hladín cyklického adenosínmonofosfátu v cievnej hladkej svalovine podporuje vazodilatáciu. Najdôležitejšiu úlohu však vykonáva tým, že zabraňuje zhlukovaniu krvných doštičiek. V klinickej praxi sa používajú aj syntetické analógy prostacyklínu [11].

Existujú presné dôkazy aj o tom, že endotel uvoľňuje substanciu, ktorá otvára draslíkové iónové kanály v hladko-svalových bunkách cievnej steny, čo vedie k ich hyperpolarizácii a následnému rozšíreniu (relaxácii) ciev. Chemická štruktúra, ako aj presná úloha tohto hyperpolarizačného faktora odvodeného od endotelu (EDHF) v organizme je však doteraz neznáma [1,12]. Predpokladá sa, že ním môže byť aj sírovodík, ktorý sa nachádza nielen v našich cievach, ale aj v pokazených vajíčkach. Je známy hlavne vďaka jeho nepríjemnému zápachu. Počet vedeckých prác o sírovodíku a jeho úlohe v organizme, vrátane endotelu, však z roka na rok narastá.

## 1.3. Vazokonstričné (cievy zužujúce) faktory produkované endotelom

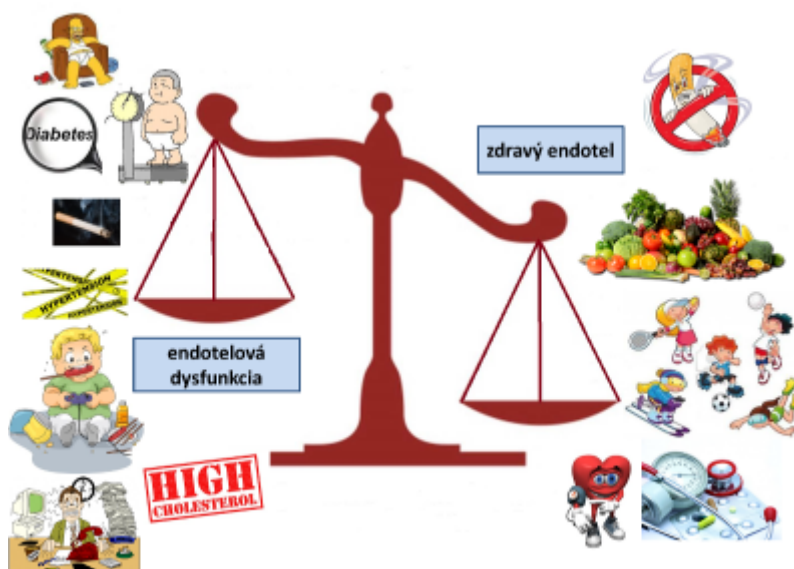
Endotel je zdrojom endotelínu-1, ktorý bol prvýkrát izolovaný v roku 1988 [2]. Endotelín-1 je malá bielkovina, skladajúca sa z 21 aminokyselín, ktorá sa uvoľňuje z endotelu po jeho aktivácii rôznymi molekulami, napr. adrenalínom. Endotelín-1 je schopný veľmi silno zužovať cievy. V zdraví je produkcia endotelínu-1 minimálna, pričom pred účinkami endotelínu-1 sa cievy uchránia produkciou NO a ďalších relaxačných faktorov [2]. Zvýšená tvorba endotelínu-1 sa zistila pri niektorých ochoreniach, najmä srdcovocievneho systému [2]. Lieky, ktoré zabraňujú účinku endotelínu-1 v cievnej stene sa v súčasnosti používajú aj pri liečbe vysokého krvného tlaku v pľúcnych tepnách [11].

Endotelové bunky sú schopné produkovať aj ďalšie látky, ktoré spôsobujú zúženie ciev. Medzi tieto látky zaradujeme tromboxán  $A_2$ , prostaglandín  $H_2$  a ďalšie. Zistilo sa, že tieto eikozanoidy syntetizované endotelom sa v nadmernej miere tvoria pri vysokom

krvnom tlaku, ale aj pri starnutí [2]. Pri vysokom krvnom tlaku a počas starnutia endotelové bunky vo zvýšenej miere uvoľňujú aj voľné kyslíkové radikály, ako napr. superoxid. Superoxid reaguje s NO, čím znižuje jeho dostupnosť a v konečnom dôsledku vedie k zúženiu ciev. Okrem toho sa na povrchu endotelových buniek nachádza tzv. „angiotenzín konvertujúci enzým“, ACE, ktorý je zodpovedný za tvorbu silného vazokonstriktora – angiotenzínu II premenou z angiotenzínu I, a navyše odbúrava účinný vazodilatátor bradykinín [12].

## 2. Poškodenie endotelu

Mnoho ochorení sa spája s poruchami funkcie endotelu, pričom správna endotelová funkcia sa považuje za akýsi „barometer“ cievneho zdravia [5]. Stanovenie endotelovej dysfunkcie umožňuje dokonca v predstihu poukázať na riziko vzniku vážnych srdcovocievnych a mozgových príhod, akými sú srdcový infarkt, náhla cievna mozgová príhoda alebo náhla srdcová smrť [5,13]. V súčasnosti už existujú rôzne testy na stanovenie endotelovej dysfunkcie, ktoré pri srdcovocievnych ochoreniach dopĺňajú diagnostické spektrum vyšetrení, hoci zatiaľ len najmä v oblasti výskumu [4,13,14]. Dnes už vieme, že veľa tzv. rizikových faktorov srdcovocievnych ochorení predisponuje krvné cievy, vrátane ich endotelu, k poškodeniu. Výsledky základného výskumu objasnili, že endotel je spoločné miesto, kde pôsobia rôzne rizikové faktory (Obr. 1).



Obr. 1 Vybrané príčiny endotelovej dysfunkcie a vybrané spôsoby udržiavania zdravého endotelu. Jednotlivé obrázky boli voľne prevzaté z internetu [34-40].

Máme už dostatok dôkazov o tom, že porušená funkcia endotelu prispieva k stavu, ktorý verejnosť pozná pod názvom „kôrnatenie“ tepien – k ateroskleróze [4,15]. Srdcovocievne choroby sú pritom zväčša dôsledkom aterosklerózy. Zákernosť aterosklerózy spočíva v tom, že proces prebieha v cievach dlhé roky utajene, bez bolestí, a prvý prejav choroby môže znamenať pre človeka aj smrť [16]. Poškodenie endotelu a jeho funkcie je prítomné už na začiatku vývoja aterosklerotických zmien. Navyše prispieva k ďalšiemu rozvoju, ako aj ku klinickej manifestácii aterosklerózy. Má teda významnú úlohu aj pri vzniku náhlych príhod, či už tieto končia smrťou alebo nie [15].

Zaujímavé však je, že aterosklerotické zmeny nevznikajú vo všetkých tepnách

rovnomerne, niektoré tepny sa zdajú byť akoby viac chránené [1]. Alarmujúcou skutočnosťou však je, že ateroskleróza sa najmä v srdcových cievach vyskytuje v značnom rozsahu aj u ľudí mladších vekových kategórií, pričom medzi jej najobávanejšie prejavy patrí aj srdcový infarkt [16]. Ateroskleróza negatívne ovplyvňuje prietok krvi nielen cez srdcový sval, ale aj cez mozog, obličky a cievy končatín. V súčasnosti má ateroskleróza v cievach charakter epidémie, a to hlavne kvôli nezdravému spôsobu života [16]. Je však známe, že celý proces sa dá priaznivo ovplyvniť, čo opäť poukazuje na význam úsilia v prevencii.

O škodlivosti fajčenia vieme všetci, napriek tomu majú fajčiari stále vysoké zastúpenie v populácii. Fajčenie vedie k endotelovej dysfunkcii. Zanechanie fajčenia tabaku v aktívnej i pasívnej forme je najúčinnější liečebná metóda chrániaca endotel [3]. Endotelová dysfunkcia sa tiež zistila u pacientov s cukrovkou alebo metabolickým syndrómom [2]. V krvi pacientov s cukrovkou sa našlo chorobne zvýšené množstvo biochemických markerov, poukazujúcich na poškodenie endotelu [12]. Endotelová dysfunkcia bola popísaná aj u obéznych ľudí [2]. Pozoruhodné je, že akútne, ako aj dlhodobý psychosociálny a emočný stres, môže viesť k endotelovej dysfunkcii [17], pričom je známe, že psychosociálny stres svojím komplexným pôsobením môže mať vplyv na vznik a zhoršovanie srdcovocievnych chorôb.

Zistilo sa tiež, že dlhodobá zvýšená konzumácia fruktózy, ktorá sa stala významnou súčasťou potravy človeka v dôsledku zvýšeného používania prídavných sladidiel, môže viesť k dysfunkcii cievneho endotelu, spojenej s nedostatkom NO [18]. Je dôležité uviesť, že aj vysoký príjem nasýtených tukov a trans-forem mastných kyselín vedie k poškodeniu endotelu [2]. V našej krajine však zatiaľ stále chýba legislatíva, určujúca povinnosť výrobcu potravín jasne deklarovať množstvo trans-forem a nasýtených mastných kyselín v potravinách [19]. Nepochybujeme však o tom, že výživa celkovo môže viesť k zmenám vo funkcii endotelu. Napokon, endotelová dysfunkcia vzniká v tepnovom systéme aj v priebehu fyziologického starnutia [2,20].

Napriek veľkému pokroku vo výskume, príčinu endotelovej dysfunkcie pri niektorých stavoch stále nepoznáme. Napríklad porucha funkcie endotelu, ktorej príčina je zatiaľ neznáma, bola zistená u pacientiek s preeklampsiou [21]. Preeklampsia je veľmi vážny stav, ktorý u niektorých žien vzniká v tehotenstve a vedie k vážnemu ohrozeniu života matky aj plodu. Treba upozorniť na to, že porucha funkcie endotelových buniek bola opísaná pri mnohých ďalších ochoreniach a chorobných stavoch. V tejto časti sme uviedli iba stručný obraz niektorých situácií, pri ktorých dochádza k poruche funkcie endotelu.

### **3. Ochrana endotelu**

Z geografického hľadiska existujú výrazné rozdiely medzi jednotlivými krajinami sveta vo výskyte a úmrtnosti na choroby podmienené aterosklerózou. Geografické odlišnosti sa vysvetľujú jednak rozličným životným štýlom obyvateľov jednotlivých krajín [16], ako aj vplyvom možných ochranných faktorov. Opatrenia, ako sú účinná kontrola krvného tlaku, telesnej hmotnosti, kontrola cukru a tukov v krvi, abstinencia fajčenia, dostatočná telesná aktivita, zdravá životospráva a eliminácia socioekonomického stresu môžu významne pomôcť k ochrane ciev, vrátane endotelu [2,3].

Zistilo sa, že endotelová dysfunkcia môže byť reverzibilná, čím sa endotelové bunky stali cieľom pre liečbu rôznych ochorení. Pri liečbe niektorých ochorení môže meranie funkcie endotelu odzrkadľovať aj účinnosť liečby [5,13]. Aj na Slovensku už v súčasnosti prebiehajú klinické štúdie, ktoré hodnotením funkcie endotelu, ako aj stanovovaním rôznych biochemických markerov poukazujúcich na porušenú funkciu endotelu, u pacientov s rôznymi ochoreniami skúmajú, či vybraná liečba vedie k zlepšeniu funkcie endotelu [22-24]. Zlepšenie endotelovej funkcie sa dá dosiahnuť napríklad udržiavaním krvného tlaku vo fyziologických hodnotách. Hoci sa dokázal priaznivý vplyv niektorých syntetických liečiv na obnovu endotelovej funkcie [25], do popredia záujmu sa čoraz viac dostávajú aj rastlinné polyfenolické látky, najmä flavonoidy a rôzne antioxidanty [2,26].

Problematika tzv. francúzskeho paradoxu je už známa aj širokej laickej verejnosti. Je to označenie pre nízky výskyt, ako aj úmrtnosť na srdcovocievne choroby vo Francúzsku a taktiež v ďalších krajinách okolo Stredozemného mora napriek tomu, že tradičné rizikové faktory aterosklerózy tu nemajú nižší výskyt ako v iných krajinách [16]. Vo Francúzsku je však vysoká spotreba červeného vína. Vysvetlenie paradoxu Francúzov by sa však nemalo redukovať iba na otázku priaznivého účinku mierneho pitia alkoholu. Práve červené víno totiž vo veľkom množstve obsahuje prírodné polyfenolické látky u ktorých sa dokázal ochranný efekt na endotel, a to aj podávaním dealkoholizovaného červeného vína [2,27].

Aj výsledky našich slovenských prác podporujú hypotézu o priaznivých účinkoch niektorých polyfenolov nachádzajúcich sa v červenom víne na endotel, pričom treba opäť podotknúť, že priaznivý efekt na endotelové bunky bol dosiahnutý bez prítomnosti alkoholu. Ďalej treba brať do úvahy aj stravovacie návyky v krajinách okolo Stredozemného mora [2]. Práve výživa obyvateľov Stredomoria, tzv. mediteránska diéta, patrí k tým najkvalitnejším. Mnohé zložky tejto stravy, ako sú ovocie a zelenina, morské ryby a olivový olej, boli označené za zdraviu prospešné a chrániace endotel [2].

V minulom storočí sa pozornosť vedcov sústredila aj na Kuna indiánov, žijúcich v Strednej Amerike, práve vďaka neprítomnosti srdcovocievnych ochorení ani vysokého krvného tlaku u tohto kmeňa. Otázkou však ostávalo, prečo sú indiáni kmeňa Kuna chránení pred týmito ochoreniami. Zistilo sa, že majú veľmi vysokú spotrebu prírodného kakaa. Kakao prijímané Kuna indiánmi je veľmi bohaté na špecifické podtriedy polyfenolov, známych ako flavanoly, ktorých príkladom je epikatechín [28]. Nedávne štúdie, vrátane našich štúdií, tiež ukázali, že epikatechín z prírodného kakaa chráni endotelové bunky a zlepšuje ich funkciu [29-31]. V súčasnosti stále prebieha intenzívny výskum účinkov polyfenolov na ľudské zdravie, v značnej miere práve ich vplyvu na endotelovú funkciu [2,32].

Okrem spomenutého, aj pravidelná fyzická aktivita ochraňuje a priaznivo ovplyvňuje endotelové bunky [2,33]. Príkladom fyzickej záťaže je nielen športová aktivita, ako napríklad beh, turistika, korčuľovanie, plávanie, aerobik, ale aj niektoré každodenné pohybové aktivity ako chôdza, práca na záhrade alebo domáce práce [3]. Takmer každý druh zvýšenia pohybovej aktivity je zdravotne prospešný [19]. Sedavý spôsob života prispieva k pandémii obezity, metabolického syndrómu a cukrovky 2. typu [3], pri ktorých, ako už bolo vyššie spomenuté, sa zistila významná endotelová dysfunkcia [2]. Je však potrebné vykonať ďalšie štúdie, aby sme lepšie porozumeli detailným

mechanizmom, ktoré sú základom biologického účinku zdravého životného štýlu.

## Záver

V posledných rokoch došlo k veľkému pokroku v hodnotení úlohy endotelu pre ľudské zdravie a významu poškodenia endotelu pre rozvoj civilizačných ochorení. Pozitívom je, že porušenú funkciu endotelu vieme priaznivo ovplyvniť. Správne a zdravé fungovanie endotelových buniek môžeme udržiavať zdravým životným štýlom, ktorý je zároveň najlepšou prevenciou srdcovocievnych chorôb. Napriek všetkému poznaniu, dôsledky porušenej funkcie endotelu stále ostávajú závažným medicínskym problémom. Záverom sa logicky ponúka nasledujúca otázka: Aké kroky môžeme my sami podniknúť na ceste k zdravému endotelu? Cesta k zdravým endotelovým bunkám predstavuje celoživotne zmenený prístup k zdravej životospráve. Zásadou teda ostáva: prestaň fajčiť, začni sa hýbať a zdravo jesť!

## Podakovanie

Príspevok vznikol s podporou grantu Slovenskej kardiologickej spoločnosti.

## Použitá literatúra

1. Karetová D. Význam endotelu pro rozvoj kardiovaskulárních chorob. Interní medicína, 3, 119-122, 2002.
2. Favero G., Paganelli C., Buffoli B., Rodella L.F., Rezzani R. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention. BioMed Res Int 2014; 2014:801896.
3. Čelovská D., Štvrtinová V., Dukát A., Gašpar L. Prevencia a nefarmakologická liečba tepnových ochorení. Vaskulárna medicína 2014; 6(1): 20-23.
4. Malík J. Detekce preklinické aterosklerózy. Kardioforum 2006; 4(3): 19-23.
5. Vita J.A., Keaney J.F. Jr. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? Circulation 2002; 106(6): 640-642.
6. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature 1980; 288(5789): 373-376.
7. Kopincová J., Púzserová A., Bernátová I. Oxid dusnatý - plyn nevyhnutný pre život. Posterus.sk: portál pre odborné publikovanie. 2 (10), 19.10.2009, ISSN 1338-0087.
8. Haviarová Z., Janegová A., Janega P., Kováč P., Durdík Š., Štvrtinová V., Mráz P. Expresia izoforiem syntázy oxidu dusnatého v stene varikózných žíl. Vaskulárna medicína, 3(2), 80-82, 2011.
9. Kristek F., Varga I. Beneficial effects of exogenous NO donors on morphologic changes induced by long-term administration of NO synthase blockers. Bratisl Lek Listy 2001; 102(4): 200-208.
10. Bufka V., Lorenzová A. Současné postavení a indikace nitrátů. Postgraduální medicína, 10 (9), 969-973, 2008.
11. Šimková I. Hypertenzia v pľúcnom riečisku. Vaskulárna medicína 2010; 2(4): 161-168.
12. Aaronson P.I., Ward J.P.T., Wiener Ch.M., Schulman S.P., Gill J.S. Rövid kardiológia. Vydav.: B+V (medical & technical), 128 str., 2000, ISBN 963 7746 42 0.
13. Škultétyová D., Riečanský I., Filipová S., Škultéty J. Prognostický význam hodnotenia endotelovej dysfunkcie. Cardiol 2004; 13(4): 216-219.
14. Jurko A., Mestanik M., Jurko T., Mestanikova A., Tonhajzerova I. Endothelial function



- in adolescents with newly diagnosed essential hypertension. *Cardiology Letters* 2015; 24(suppl. 1): 39S.
15. Brevetti G., Silvestro A., Schiano V., Chiariello M. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: additive value of flow-mediated dilation to ankle-brachial pressure index. *Circulation* 2003; 108(17): 2093-2098
  16. Bakoss P. (editor) a spol. *Epidemiológia*. 3. vydanie. Vydavateľstvo UK, Bratislava, 2011, 520 strán. ISBN 978-80-223-2929-3.
  17. Toda N., Nakanishi-Toda M. How mental stress affects endothelial function. *Pflugers Arch* 2011; 462(6): 779-794.
  18. Zemančíková A., Török J. Nepriaznivé dôsledky nadmernej konzumácie fruktózy a jej vzťah ku kardiovaskulárnemu poškodeniu. V: Kristek F, Čačányiová S, Török J (eds.): *Regulačné mechanizmy v patofyziológii hypertenzie*, Petrus, Bratislava, 2015, ISBN 978-80-89233-76-2, s. 129-141.
  19. Gavorník P. Prevencia a liečba orgánovovaskulárnych artériových chorôb. V: Kiňová S., Hulín I. (eds.): *Interná medicína*, 1. vydanie, ProLitera, 2013, ISBN 978-80-970253-9-7, s. 391-393.
  20. Toda N. Age-related changes in endothelial function and blood flow regulation. *Pharmacol Ther* 2012; 133(2): 159-176.
  21. Beňová K., Novotný R. Hypertenzia v gravidite. *Via practica*, 8(S1), 17-22, 2011.
  22. Jedličková L., Merkovská L., Jacková L., Janičko M., Fedačko J., Chmelárová A., Nováková B., Vargová V., Pella D. Vplyv ivabradínu na funkciu endotelu u pacientov so stabilnou angínou pectoris – stanovenie pomocou prístroja Endo-PAT 2000. *Cardiology Letters* 2015; 24(suppl. 1): 18S.
  23. Maďarič J., Valachovičová M., Šebeková K., Príbojová J., Máteová R., Maďaričová T., Mistrík M., Vulev I. Pokles koncentrácie ADMA a zlepšenie oxidačného stresu u responderov na liečbu autológnyimi kmeňovými bunkami pre kritickú končatinovú ischémiu. *Cardiology Letters* 2015; 24(suppl. 1): 24S.
  24. Stovkova L., Jedlickova L., Merkovska L., Lopuchovsky T., Fedacko J., Pella J., Pella D. Omega-3 pufa added to statin therapy improved lipid profil and endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Cardiology Letters* 2015; 24(suppl. 1): 31S.
  25. Su J.B. Vascular endothelial dysfunction and pharmacological treatment. *World J Cardiol* 2015; 7(11): 719-741.
  26. Yamagata K., Tagami M., Yamori Y. Dietary polyphenols regulate endothelial function and prevent cardiovascular disease. *Nutrition* 2015; 31(1): 28-37.
  27. Zenebe W., Pecháňová O., Bernátová I. Protective effects of red wine polyphenolic compounds on the cardiovascular system. *Exp Clin Cardiol* 2001; 6(3): 153-158.
  28. Púzszerová A., Bališ P., Bališová Z., Bernátová I. Krvný tlak a čokoláda. *Posterusk: portál pre odborné publikovanie*, 2014, 7(10): 1-7. ISSN 1338-0087.
  29. Heiss C., Dejam A., Kleinbongard P., Schewe T., Sies H., Kelm M. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA* 2003; 290(8): 1030-1031.
  30. Schewe T., Steffen Y., Sies H. How do dietary flavanols improve vascular function? A position paper. *Arch Biochem Biophys* 2008; 476(2): 102-106.
  31. Galleano M., Bernátová I., Púzszerová A., Bališ P., Šestáková N., Pecháňová O., Fraga C.G. (-)-Epicatechin reduces blood pressure and improves vasorelaxation in spontaneously hypertensive rats by NO-mediated mechanism. *IUBMB Life* 2013; 65(8): 710-715.
  32. Púzszerová A., Bernátová I. Ochranný vplyv prírodných polyfenolických látok z

---

červeného vína na cievy. Posterus.sk: portál pre odborné publikovanie, 2010, 3(3): 1-4. ISSN 1338-0087.

33. Santos-Parker J.R., LaRocca T.J., Seals D.R. Aerobic exercise and other healthy lifestyle factors that influence vascular aging. *Adv Physiol Educ* 2014; 38(4): 296-307.
34. <http://diseasesandmedications.com/wp-content/uploads/2014/07/Childhood-obesity.jpg>
35. <http://www.revolutionpersonaltraining.com.au/blog/diet-and-exercise-impact-on-chronic-disease/>
36. <http://kg.nageen.com/lmw72/physical-activity-for-children>
37. <http://4vector.com/free-vector/no-smoking-theme-vector-4763>
38. <http://www.americannursetoday.com/goes-must-come-hypertension-jnc-8-guidelines/>
39. <http://josephedgarng.blogspot.sk/2015/07/ten-ways-to-control-high-blood-pressure.html>
40. <http://www.wesleyvirgin.com/lifestyle-changes-create-a-new-starting-point/>

---

Spoluautormi článku sú Jana Radošinská, Monika Barteková, Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave a Ústav pre výskum srdca SAV, Bratislava; Anna Zemančíková, Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Bratislava

---