

WIOLETTA DOBKOWSKA-CHUDOŃ<sup>1</sup>, ANDRZEJ KRUPIENICZ<sup>2</sup>

## Wieńcowe czynniki ryzyka – nieoczekiwane odkrycia

### Coronary risk factors – unexpected discoveries

<sup>1</sup>Oddział Kardiologii, Radomski Szpital Specjalistyczny im. dr. Tytusa Chałubińskiego<sup>2</sup>Zakład Podstaw Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

#### KEYWORDS

coronary risk factors, cardiovascular diseases, arterial hypertension, level of glucose, obesity paradox, trans fatty acids

#### Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

#### SUMMARY

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in Poland and are responsible for almost 50% all death. Epidemiological studies have shown that cardiovascular morbidity and mortality are closely related to atherosclerotic risk factors. The main risk factors are classical ones, such as: age, gender, hypertension, diabetes, dyslipidaemia, abdominal obesity, smoking, physical inactivity and psychosocial factors. These factors include modifiable lifestyles, biochemical and physiological characteristics, as well as nonmodifiable personal characteristics like age and gender. Undoubted success in recent years is the reduction of major cardiovascular events, also thanks to dissemination of knowledge about coronary risk factors.

Aim of this study is to collect and review of the literature of risk factors, their true value, the impact on the course and final prognostic significance in cardiovascular diseases. The benefits of reducing excess weight, arterial pressure and level of glucose to the lowest value, seem to be doubtful and no so obvious as previously considered.

#### WSTĘP

Choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych, a ich połowa jest bezpośrednim następstwem choroby wieńcowej. Termin „czynnik ryzyka” odnosi się do parametru, na którego podstawie można przewidzieć wystąpienie incydentu sercowo-naczyniowego w przyszłości. Wieńcowe czynniki ryzyka można podzielić na czynniki klasyczne, wśród których wyróżniamy czynniki modyfikowalne i niemodyfikowalne. Niewątpliwym sukcesem ostatnich lat jest redukcja poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, także dzięki poznaniu i upowszechnieniu wiedzy o czynnikach ryzyka choroby niedokrwiennej serca i opracowaniu metod ich zwalczania. W ostatnim czasie pojawiły się doniesienia naukowe, które dotychczasowe dogmatycznie traktowane twierdzenia na temat czynników ryzyka chorób układu krążenia stawiają pod znakiem zapytania. Czy dążenie do jak najniższych wartości ciśnienia tętniczego i poziomu glikemii, nadmiernej redukcji masy ciała, zastąpienie tłuszczów zwierzęcych tłuszczami roślinnymi jest właściwym postępowaniem?

#### NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą układu krążenia i stanowi jeden z głównych, niezależnych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca na tle niedokrwinnym, udaru mózgu, choroby tętnic obwodowych i niewydolności nerek, zaś terapia nadciśnienia tętniczego istotnie zmniejsza ryzyko tych powikłań (1).

Przez wiele lat twierdzono, że im większa redukcja ciśnienia tętniczego, tym lepsze kliniczne wyniki leczenia. Opierano się na wprost proporcjonalnej zależności między wartościami ciśnienia tętniczego a występowaniem incydentów klinicznych. Okazało się, że nie ma dowodów na korzyści z obniżania podwyższonego ciśnienia tętniczego poniżej wartości 140/90 mmHg w przypadku choroby niedokrwiennej serca, u chorych na cukrzycę czy z niewydolnością nerek (2, 3). Alternatywą do koncepcji „im niżej, tym lepiej” jest hipoteza krzywej J, zgodnie z którą korzyści z obniżania ciśnienia tętniczego do bardzo małych wartości są mniejsze niż korzyści z bardziej umiarkowanej redukcji ciśnienia tętniczego (4). Potwierdziły to także badania takie jak Treating

to New Targets Trial (TNT) czy International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST), które udowodniły, że redukcja ciśnienia tętniczego do wartości 130-140/80-90 mmHg przynosi pacjentom większe korzyści, z kolei wartości poniżej 110-120/60-70 mmHg grożą większym ryzykiem zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca (5, 6).

Znalazło to odzwierciedlenie w aktualizacji zaleceń Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku, w których ujęte zostały docelowe wartości ciśnienia tętniczego w zależności od stanu klinicznego chorych. Skurczowe ciśnienie tętnicze < 140 mmHg zaleca się u pacjentów z cukrzycą, z chorobą wieńcową, po przebytym udarze mózgu lub przemijającym incydencie niedokrwinnym (TIA), z przewlekłą chorobą nerek. U pacjentów w wieku > 80 r.ż., będących w dobrym stanie fizycznym i umysłowym, z wyjściowym SBP > 160 mmHg, zaleca się obniżenie ciśnienia tętniczego do wartości 140-150 mmHg (7).

### ZABURZENIA WĘGLOWODANOWE

Cukrzyca jest jedną z najczęściej występujących chorób na świecie. Hiperglikemia związana jest ze zwiększonym ryzykiem zachorowania i zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca, choroby naczyń mózgu i choroby tętnic obwodowych. Cukrzyca została uznana za ekwiwalent choroby wieńcowej.

Wyniki licznych badań wykazują, że ścisła kontrola glikemii zmniejsza ryzyko powikłań mikronaczyniowych (retinopatia, nefropatia i neuropatia) (8), natomiast brakuje pewności co do istnienia podobnej zależności w przypadku powikłań makronaczyniowych (choroba naczyń mózgowych, choroba naczyń obwodowych, choroba wieńcowa).

Okazuje się, iż pomimo że cukrzyca jest silnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i wzrost tego ryzyka przebiega w sposób liniowy, począwszy od wartości glikemii w zakresie górnym prawidłowym, to dla osób już chorujących na cukrzycę, podobnie jak w nadciśnieniu tętniczym, występuje tak zwane zjawisko krzywej J.

Dane z badań Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) i United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) dowiodły, że im bardziej ścisła kontrola glikemii, tym większa korzyść z redukcji odległych powikłań makronaczyniowych (9, 10). W późniejszych badaniach przeprowadzonych u chorych na cukrzycę typu 2 z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego nie potwierdzono tej tezy. Wykazano natomiast, że zbyt intensywna kontrola glikemii prowadzi do wzrostu śmiertelności. Badanie Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), w którym wzięło udział 10 251 chorych na cukrzycę typu 2 przydzielonych do intensywnego lub standardowego leczenia hipoglikemizującego, musiano zakończyć po ok. 3,5 roku z powodu zwiększonej śmiertelności w grupie pacjentów leczonej intensywnie (11). W kolejnym badaniu Veterans Administration Diabetes Trial (VADT) przeprowadzonym na grupie 1791 chorych przydzielonych do intensywnej lub

standardowej kontroli glikemii nie uzyskano statystycznie istotnego zmniejszenia częstości występowania głównego sercowo-naczyniowego punktu sercowego (m.in. zawału serca, udaru mózgu, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, niewydolności krążenia) w grupie intensywnego leczenia (12). W badaniu Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Controlled Evaluation (ADVANCE) również nie wykazano wyższości intensywnego leczenia hipoglikemizującego. Uzyskano natomiast większą częstość zdarzeń niepożądanych w grupie intensywnie leczonych (13).

W świetle aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę typu 1 i 2 także wartości HbA1c traktowane są mniej restrykcyjnie i jako docelowy zalecany jest poziom wynoszący ≤ 7,0% w celu prewencji chorób sercowo-naczyniowych (14).

### IZOMERY TRANS KWASÓW TŁUSZCZOWYCH

Od wielu lat wiadomo, na podstawie licznych badań, o istotnej roli zaburzeń lipidowych (zwłaszcza hipercholesterolemii) w rozwoju choroby niedokrwiennej serca. W społecznej świadomości tkwi przekonanie, że chcąc utrzymać wagę i idealną sylwetkę, należy dokładnie liczyć kalorie spożywane w posiłkach. Okazuje się jednak, jak dowodzi Amerykańskie Stowarzyszenie Diabetologiczne, że liczy się nie tylko ilość kalorii, ale także ich jakość. Prace badaczy z Wake Forest University dowodzą, że mimo spożywania pokarmów zawierających tę samą ilość kalorii, lecz posiadających inne rodzaje tłuszczów, efekt w postaci wagi czy odłożonej tkanki tłuszczowej będzie zupełnie inny (15).

Za ten stan rzeczy odpowiedzialne są w największym stopniu izomery trans kwasów tłuszczowych. Tłuszcze trans powstają z naturalnych, bardzo wartościowych i cennych dla zdrowia nienasyconych kwasów tłuszczowych podczas utwardzania olejów roślinnych, np. przez dodanie wodoru pod wysokim ciśnieniem (uwodornienie). Tak otrzymujemy margaryny, głównie te twarde (przeznaczone do wypieków), ale nie tylko. Znajdziemy je również w chrupkach, zupach w proszku, słonych przekąskach, płatkach śniadaniowych, wyrobach cukierniczych takich jak gotowe ciasta, herbatniki, batoniki czy nawet mrożonych frytkach, lodach i posiłkach typu fast-food.

Kavanagh i wsp. w badaniu przeprowadzonym w 2007, w którym obserwowano wpływ tłuszczów na mały, użyli sformułowania „tłuszcze zabójcy” w stosunku do tłuszczów trans. Pięćdziesiąt jeden kockodanów zielonych przez ponad sześć lat otrzymywało pożywienie o identycznej ilości kalorii. Połowa małą dostawała 8% swoich dziennych kalorii w postaci tłuszczów trans (wg badaczy to odpowiednik jednego cheesburgera z frytkami), druga połowa 8% w postaci tłuszczów nienasyconych. Wyniki były zaskakujące. Mały karmione „zabójczymi tłuszczami” wykazywały wcześnie objawy cukrzycy, a przede wszystkim przytyły ponad

czterokrotnie więcej niż te karmione oliwą z oliwek. Małpy przytyły w niebezpieczny dla organizmu sposób, odkładając większość tkanki tłuszczowej na brzuchu, a to właśnie jej ilość w tym rejonie ciała jest ważniejszym wyznacznikiem otyłości niż wskaźnik BMI. Sformułowano wnioski, że dieta bogata w tłuszcze trans powoduje otyłość brzuszną i zwiększa masę ciała nawet wtedy, gdy kontrolujemy ilość kalorii w diecie (16, 17).

Naukowcy powiązali spożycie tłuszczów trans ze zwiększonym występowaniem chorób cywilizacyjnych – m.in. wywołują one stany zapalne w obrębie naczyń krwionośnych, co sprzyja powstaniu blaszek miażdżycowych, prowadząc do udarów mózgu i zawałów serca. Mogą powodować także chorobę Alzheimera i niepłodność. Nie bez wpływu pozostają na układ pokarmowy – duże ilości tych cichych zabójców zwiększają ryzyko zachorowania na raka jelita grubego o ponad 80%. Należy także wspomnieć, że sprzyjają powstawaniu insulinooporności, a w rezultacie cukrzycy. Te groźne izomery są odpowiedzialne także za wzrost „złego” cholesterolu LDL i zmniejszenie dobrej jego frakcji – HDL (18).

Naukowcy z Harvard School of Public Health już w 1994 roku zarekomendowali ograniczenie szkodliwych tłuszczów w produktach spożywczych. Amerykańska administracja wprowadziła w USA surowe normy co do zawartości izomerów oraz obowiązek umieszczania na opakowaniach produktów żywnościowych informacji o zawartości tłuszczów trans. Podobnie postąpiła Kanada, a w Europie Dania, która jako pierwszy kraj na świecie ustaliła próg 2% jako graniczną ilość szkodliwych izomerów. W Polsce natomiast nie obowiązują żadne normy zawartości izomerów trans ani nie ma obowiązku informowania o nich na etykiecie.

Metaanaliza badań kohortowych wykazała, że zwiększone spożycie kwasów tłuszczowych z grupy trans w ilości odpowiadającej 2% łącznej wartości energetycznej pożywienia powoduje zwiększenie ryzyka choroby niedokrwiennej serca o 23% (19).

Produkty żywnościowe wzbogacone w fitosterole i fitostanole spożywane w ilości 2 gramów na dobę zmniejszają stężenie LDL cholesterolu średnio o 10%. Niektóre badania wskazują, że zwłaszcza większe spożycie fitostanoli może prowadzić do dalszego zmniejszenia stężenia cholesterolu (20). Jak dotąd nie przeprowadzono żadnych badań z oceną klinicznych punktów końcowych.

Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok zalecają spożycie nienasyconych kwasów tłuszczowych z grupy trans < 1% łącznej wartości energetycznej pożywienia w postaci produktów pochodzenia naturalnego (21).

## PARADOKS OTYŁOŚCI

Od dawna dowodzi się, że otyłość istotnie zwiększa częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych. Jednak ostatnie badania wykazały, że u pacjentów z już istniejącą chorobą układu krążenia nadmierna masa ciała poprawia rokowanie.

Paradoks otyłości, oznaczający dłuższe przeżycie u osób z nadwagą i otyłością w porównaniu do szczupłych, występuje u pacjentów z chorobą wieńcową, z niewydolnością serca, nadciśnieniem tętniczym, jednakże nie jest to zjawisko stałe (22). W badaniach jako miernik otyłości najczęściej przyjmuje się BMI, obliczany na podstawie wzrostu i wagi ciała. Znacznie rzadziej wykorzystuje się pomiary obwodu pasa, pomiar obwodu pasa do obwodu bioder lub stosunek obwodu brzucha do BMI, będące wykładnikami ilości tłuszczu trzewnego zlokalizowanego w jamie brzusznej (21).

Jedno z badań popierające koncepcję paradoksu otyłości pochodzi ze szwedzkiego rejestru koronarografii i angioplastyk wieńcowych Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) (23). Do rejestru SCAAR włączono 65 000 pacjentów, którzy przebyli zabieg angioplastyki wieńcowej z powodu ostrego zespołu wieńcowego. Zaobserwowano, że pacjenci z niedowagą mieli najwyższe ryzyko zgonu, natomiast pacjenci z umiarkowaną nadwagą (BMI w zakresie 26,5-28 kg/m<sup>2</sup>) charakteryzowali się najwyższym przeżyciem.

Kolejne z badań, które przeprowadzono w Polsce, oceniało 5-letnie przeżycie u pacjentów po zawale mięśnia sercowego leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową. Wykazano, że niezależnie od innych czynników ryzyka, rokowanie u pacjentów otyłych jest lepsze niż u osób z prawidłową masą ciała lub niedowagą (24).

W badaniu Lavie i wsp., gdzie poddano obserwacji 22 500 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwinną serca, dowiedziono, że pacjenci z BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> charakteryzowali się o 30% niższą śmiertelnością (25).

Podobne rezultaty uzyskano w 5-letniej obserwacji 4880 pacjentów poddanych angioplastyce wieńcowej. Istotnie niższą śmiertelnością charakteryzowały się osoby z BMI 27,5-30 kg/m<sup>2</sup> w porównaniu z osobami z BMI w zakresie 20-25 kg/m<sup>2</sup> (26).

Paradoks otyłości pozostaje niewyjaśniony. Sugeruje się, że patomechanizm korzystnego oddziaływania nadmiernej masy ciała na rokowanie u pacjentów z chorobą układu sercowo-naczyniowego jest wieloczynnikowy. Wysuwane są między innymi następujące hipotezy: osoby otyłe mają większe rezerwy metaboliczne, mniejszy jest u nich obwodowy opór naczyniowy oraz słabsza aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron niż u osób szczupłych. U osób otyłych z niewydolnością serca stwierdza się niższe stężenie TNF- $\alpha$ , co wynika z większej liczby rozpuszczalnych receptorów tej cytokiny. Sprzyjając wiązaniu i neutralizowaniu TNF- $\alpha$ , w następstwie zmniejsza się ryzyko niekorzystnego oddziaływania na układ sercowo-naczyniowy. U osób otyłych tkanka tłuszczowa produkuje nie tylko substancje szkodliwe, ale również korzystne, np. adiponektynę, u otyłych produkcja tromboksanu przez komórki śródbłonna może być ograniczona.

Część badaczy kwestionuje istnienie paradoksu otyłości, sugerując, że zależność między BMI a śmiertelnością u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego ma kształt litery U. Najwyższą śmiertelność wykazywano

u pacjentów z niedowagą oraz w grupie osób ze znacznego stopnia otyłością.

Wyniki badań mające na celu ocenę rokowania u pacjentów po przebytych ostrym zespole wieńcowym sugerują, że osoby otyłe wykazują niższą śmiertelność w krótkim czasie po incydencie wieńcowym, natomiast długoterminowe przeżycie nie różni się istotnie w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała (27).

Celem badania MERLIN-TIMI 36 była ocena, czy paradoks otyłości powiązany jest z otyłością centralną i czy utrzymuje się przez dłuższy czas u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. W analizie poddano ocenie zależność pomiędzy BMI i obwodem talii (WC) a występowaniem łącznie zgonu sercowo-naczyniowego, zawału serca i nawracającego niedotlenienia w ciągu 30 dni i jednego roku od ostrego incydentu wieńcowego. W 30-dniowej obserwacji po ostrym zespole wieńcowym pacjenci z BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> wykazywali istotnie niższą częstość ocenianych zdarzeń wieńcowych w porównaniu do osób z BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>, natomiast w obserwacji pomiędzy 30. dniem a jednym rokiem nie było istotnych różnic pomiędzy grupami BMI. Zaobserwowano natomiast gorsze wyniki wraz ze wzrostem obwodu talii u tych pacjentów należących do grupy z niższym BMI. Największe zagrożenie zdarzeniami wieńcowymi stwierdzono w grupie z najmniejszym BMI i największym obwodem talii, będącej wyznacznikiem otyłości brzusznej (28).

Nie ma wątpliwości, że szczególne zagrożenie dla zdrowia stwarza otyłość brzuszna. Adipocyty zgromadzone

w jamie brzusznej produkują szereg substancji szkodliwych, co skutkuje przewlekłym procesem zapalnym, aktywacją mechanizmów prozakrzepowych, dysfunkcją śródbłonna. Zaburzenia te prowadzą do przyspieszonego rozwoju miażdżycy. W badaniach BMI jest najczęściej stosowanym miernikiem otyłości, aczkolwiek nie dostarcza precyzyjnych informacji na temat zawartości tłuszczu w ciele, nie odzwierciedla rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, proporcji mięśni do tłuszczu, stąd wynikają kontrowersje co do istnienia paradoksu otyłości. Niezależnie od tej koncepcji nadmiar masy ciała jest udokumentowanym czynnikiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

## PODSUMOWANIE

Poznanie i upowszechnienie wiedzy o czynnikach ryzyka choroby niedokrwiennej serca, a przede wszystkim edukacja społeczeństwa pozwoliły w znacznym stopniu ograniczyć epidemie chorób układu sercowo-naczyniowego. Redukcja masy ciała, jak najniższe wartości ciśnienia tętniczego i poziomu glikemii, zastąpienie przez przemysł tłuszczów zwierzęcych roślinnymi nie wykazały oczekiwanych i oczywistych korzyści. Tezy postawione w powyższej pracy z jednej strony podważają dotychczasowe dogmaty w aspekcie zagrożeń układu krążenia i metod zniwelowania skutków ich działania, z drugiej strony potwierdzają sens nauki jako sztuki nieustannego stawiania nowych pytań. Tak zdefiniowana nauka uświadamia nam, że raz udzielone odpowiedzi nie są ostateczne i dane raz na zawsze.

## ADRES DO KORESPONDENCJI

Wioletta Dobkowska-Chudoń  
ul. ks. Sedlaka 4/6 m. 34  
26-600 Radom  
tel. +48 506-349-142  
wiolettachudon@wp.pl

## PIŚMIENNICTWO

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al.: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ: Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: 1665.
- Zanchetti A, Grassi G, Mancia G: When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009; 27: 923-934.
- Zanchetti A: Blood pressure targets of antihypertensive treatment: up and down the J-shaped curve. *Eur Heart J* 2010; 31: 2837-2840.
- Bangalore S, Messerli FH, Wun CC: Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J* 2010; 23: 2897-2908.
- Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM et al.: Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010; 304(1): 61-68.
- Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku. *Kardiologia Polska* 2013; 71 (supl. III): 27-118.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al.: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589.
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al.: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589.
- The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *NEJM* 2008; 358: 2545-2559.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al.: Glucose

control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *NEJM* 2009; 360: 129-139. **13.** ADVANCE Collaborative Group 2007. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 370(9590): 829-840. **14.** Wytyczne ESC dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego. *Kardiologia Polska* 2013; 71 (supl. XI): S319-S394. **15.** Wagner JD, Carter JJ, Jones K et al.: Trans Fat Leads To Weight Gain Even on Same Total Calorie. Wake Forest University Baptist Medical Center, June 19, 2006. **16.** Kavanagh K, Jones KL, Sawyer J et al.: Trans fat induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys. *Obesity (Silver Spring)* 2007 Jul; 15(7): 1675-1684. **17.** Kavanagh K, Fairbanks LA, Bailey JN et al.: Characterization and heritability of obesity and associated risk factors in vervet monkeys. *Obesity (Silver Spring)* 2007 Jul; 15(7): 1666-1674. **18.** Kummerow FA: The negative effects of hydrogenated trans fats and what to do about them. *Atherosclerosis* 2009 Aug; 205(2): 458-465. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.03.009. Epub 2009 Mar 19. **19.** Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A et al.: Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1601-1613. **20.** Schonfeld G: Plant sterols in atherosclerosis prevention. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 3-4. **21.** Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok. *Kardiologia Polska* 2012; 70 (supl. I): S1-S100. **22.** Chrysant SG, Chrysant GS: New insight into the true nature of the obesity paradox and the lower cardiovascular risk. *J Am Soc Hypertens* 2013; 7: 85-94. **23.** Angerås O, Albertsson P, Karason K et al.: Evidence for obesity paradox in patients with ACS: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J* 2012; doi:10.1093/eurheartj/ehs217. **24.** Tomaszuk-Kazberuk A, Kożuch M, Małyszko J et al.: Do overweight patients have a better prognosis five years after an acute myocardial infarction treated with coronary intervention? *Kardiol Pol* 2012; 70: 686-693. **25.** Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO: Obesity and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2009; 53(21): 1925-1932. **26.** Morse SA, Gulati R, Reisin E: The obesity paradox and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Res* 2010; 12: 120-126. **27.** Nigam A, Wright RS, Allison TG et al.: Excess weight at time of presentation of myocardial infarction is associated with lower initial mortality risks but higher long-term risks including recurrent re-infarction and cardiac death. *Int J Cardiol* 2006; 110: 153-159. **28.** Kadakia MB, Fox CS, Scirica BM et al.: Central obesity and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: observations from MERLIN-TIMI 36 trial. *Heart* 2011; 97: 1782-1787.

nadesłano: 07.01.2016

zaakceptowano do druku: 28.01.2016