

Možnosti ovlivnění aterosklerotických kardiovaskulárních chorob výživou

prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc., MUDr. Jakub Víšek, Ph.D.

Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN Hradec Králové

Konzumace saturevaných mastných kyselin (saturated fatty acids – SFAs) zvyšuje koncentraci low density lipoprotein (LDL) cholesterolu v plazmě a podílí se na zvýšeném riziku ischemické choroby srdeční (ICHS). Snížení výskytu aterogenní dyslipidemie (zahrnuje vyšší obsah malých LDL částic, snížení HDL-C a zvýšení triglyceridů) lze dosáhnout snížením konzumace sacharidů v dietě nebo redukcí hmotnosti, zatímco manipulace měnící obsah celkového nebo saturevaného tuku má jen minimální vliv. Dieta s nižším obsahem tuku a vyšším podílem sacharidů vede ke snížení koncentrace LDL-C ve srovnání s dietou bohatou na tuky a obsahující méně sacharidů, zejména u jedinců s lipoproteinovým fenotypem B. Z výše uvedeného není zcela jasné, který typ diety (zda s nižším nebo vyšším obsahem sacharidů) přináší větší profit z pohledu kardiovaskulárního (KV) rizika. Observační epidemiologické a randomizované kontrolované studie, které hodnotí incidenci ICHS, přispěly k tvorbě dietních doporučení se zaměřením na kontrolovaný a omezený příjem SFA s cílem prevence ICHS. Kriticky lze však konstatovat, že důkazy z kohortových a randomizovaných kontrolovaných studií mají svoje limity.

Klíčová slova: sacharidy, kardiovaskulární onemocnění, mononenasycené mastné kyseliny, polynenasycené mastné kyseliny, saturevané mastné kyseliny.

The potential of diet to affect atherosclerotic cardiovascular diseases

The consumption of saturated fatty acids (SFAs) elevates the concentration of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol in plasma and contributes to an increased risk of ischemic heart disease (IHD). Reducing the occurrence of atherogenic dyslipidemia (includes a higher content of small LDL particles, reduced HDL-C and increased triglycerides) can be achieved by lowering the consumption of carbohydrates in the diet or by weight loss while altering the content of total or saturated fat has only minimal effect. A low-fat and high-carbohydrate diet results in reduced concentrations of LDL-C compared to a high-fat and low-carbohydrate diet, particularly in individuals with lipoprotein phenotype B. From what is mentioned above, it is not entirely clear which type of diet (whether one with low or with high content of carbohydrates) is of greater benefit in terms of cardiovascular risk. Observational epidemiological and randomized controlled studies evaluating the incidence of IHD have contributed to the establishment of dietary guidelines focused on a controlled and restricted intake of SFAs in order to prevent IHD. Critically, it can be stated that evidence from cohort and randomized controlled studies has its limitations.

Key words: carbohydrates, cardiovascular disease, monounsaturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, saturated fatty acids.

Interní Med. 2011; 13(7 a 8): 296–299

Aterogenní dyslipidemie a kardiovaskulární riziko

Prospektivní epidemiologické studie prokázaly, že zvýšení hodnot low-density lipoprotein cholesterolu (LDL-C) v krvi signifikantně predikuje incidenci aterosklerotických kardiovaskulárních (KV) příhod a že léčba spojená se snížením LDL-C opakovaně a prokazatelně napříč různými populacemi snižuje KV riziko. Tak byly vytvořeny algoritmy predikující jedince s vysokým KV rizikem a došlo ke stanovení specifických léčebných cílů s ohledem na koncentraci LDL-C pomocí dietní a farmakologické intervence (1). Nicméně existuje řada jedinců s normální hodnotou LDL-C, kteří přesto utrpí KV příhodu (2). LDL lipoproteiny představují heterogenní skupinu částic, od malých denzních, po velké buoyantní na cholesterol bohaté částice (3). Částice LDL rozdělujeme do čtyř kategorií, od LDL1 (největší) po LDL4 (nejmenší), a dále je dělíme do dalších osmi

subfrakcí. Řada studií prokázala, že malé LDL částice mají disproporcionálně vyšší aterogenní riziko (4–7). Proto je léčba založená pouze na koncentraci LDL-C potenciálně suboptimální pro řadu rizikových pacientů. High-density lipoprotein cholesterol (HDL) je dalším typem lipoproteinů, který má silnou epidemiologickou asociaci s KV rizikem. Zvýšení HDL-C je KV projektivní. HDL-C má 2–3 subfrakce. Podobně jako v případě LDL-C některé studie prokázaly, že specifické subfrakce HDL jsou co do KV rizika více prediktivní než celkový HDL-C (8), zatímco jiní neprokázali žádný vztah (9–13). Co se týče velikosti LDL částic, rozdělujeme je na typ A (normální, definovaný jako větší než 25,5 nm při hodnocení gelovou elektroforézou) a typ B (zvýšený podíl malých aterogenních LDL částic, s větší pravděpodobností aterogenní dyslipidemie, a tudíž zvýšeným KV rizikem, tyto částice jsou menší nebo rovné 25,5 nm) (3). Austin, et al. jako první prokázali KV riziko ve vztahu

k profilu lipoproteinů, které označujeme jako „aterogenní dyslipidemie“ nebo také jako „aterogenní lipoproteinový fenotyp“, a jež zahrnují vyšší obsah malých LDL částic, snížení HDL-C a zvýšení triglyceridů (14). Aterogenní dyslipidemie je typická pro pacienty s obezitou, metabolickým syndromem, inzulínovou rezistencí a diabetem 2. typu (15, 16) a předznamenává zvýšené KV riziko.

Vliv diety na aterogenní dyslipidemii

Klinicky důležitou otázkou je vliv diety co do obsahu sacharidů a tuků – zejména saturevaných – na lipoproteinový profil a zejména na aterogenní dyslipidemii. To má poté dopad na nutriční doporučení ve vztahu k riziku ICHS: která dieta s velkou pravděpodobností indukuje nebo zhoršuje aterogenní dyslipidemii a tím zvyšuje kardiovaskulární riziko, a tím pádem není vhodná, a naopak – jakou dietu

je možné doporučit. A konečně je důležité, jaká dieta u jedinců s preexistující aterogenní dyslipidemií má větší či menší benefit ve srovnání se zdravou populací. V jedné studii bylo sledováno 105 zdravých mužů středního věku. Byla jim podávána dieta s vysokým obsahem tuků (46 % energie kryto tukem), nízkým obsahem sacharidů a tuků (24 % energie kryto tuky) a v crossover designu s vysokým obsahem sacharidů. Každý typ diety byl podáván po dobu 6 týdnů (17). Poměr jednotlivých typů tuků (nenasycené vs. saturevané, 1:1) a sacharidů (jednoduché vs. komplexní, 1:1) byl v dietě konstantní. U všech jedinců došlo k signifikantnímu zvýšení triglyceridemie a subfrakcí LDL3/LDL4 (malé a velmi malé LDL částice) a ke snížení HDL cholesterolemie vlivem podávání nízkotučné diety ve srovnání s dietou o vyšším obsahu tuků. U 36 jedinců, kteří měli typ A nebo intermediární typ dyslipidemie (dle velikosti LDL částic) na dietě s vyšším obsahem tuků, došlo ke změně na typ B při nízkotučné dietě. Všichni jedinci s typem B na tučné dietě zůstali bez změny i při nízkotučné dietě.

V následné studii jedinci s typem A na vysokotukové i nízkotukové dietě dostávali dietu s velmi nízkým obsahem tuků (10 % energie v podobě tuků, náhrada energie sacharidy) (18). Jedna třetina jedinců vlivem této diety změnila původní fenotyp A na fenotyp B dyslipidemie. Studie prokázala, že snížení obsahu tuku společně se zvýšením obsahu sacharidů mění lipoproteinový profil na aterogenní typ dyslipidemie. Bylo zajímavé, že u jedinců s typem B na vysokotukové dietě ve srovnání s jedinci typu A na vysokotukové dietě došlo k výraznějšímu poklesu LDL cholesterolemie ve srovnání s nízkotučnou dietou (17). Pozorování bylo potvrzeno jak u mužů, tak u premenopauzálních žen, kde bylo pozorováno 2–3násobné snížení LDL cholesterolu (19, 20). Fenomén pravděpodobně souvisí s typem lipoproteinového profilu. U jedinců s typem A dochází k výraznějšímu poklesu LDL1 (velké LDL částice) a ke zvýšení v LDL3 (malé LDL částice) s malou změnou v LDL2 (částice se střední velikostí), zatímco u jedinců s typem B dojde ke snížení LDL2 a méně výraznému snížení LDL1 a LDL3 se nemění. Pozorování také vysvětluje, proč se jedinci s typem A měnili na typ B (35 %), ale ne obráceně (6 %).

Jestliže budeme extrapolovat ze závěrů těchto studií, potom prevalence typu B dyslipidemie stoupá se zvýšením obsahu sacharidů v dietě a klesá s množstvím dietního tuku. Je

však důležité poznamenat, že ve výše uvedené dietní intervenci docházelo k proporcionální záměně energie z tuků recipročně za sacharidovou energii, a proto je také velmi obtížné určit, jaký mají sacharidy a tuky vliv na aterogenní dyslipidemii. Částečné vysvětlení přináší jiná studie, která hodnotila 178 mužů s nadváhou. Ve srovnání s dietou bohatou na sacharidy (54 % energie v podobě sacharidů, poměr jednoduché a komplexní 1:1) oproti dietě s nízkým obsahem sacharidů (39 % energie sacharidy, poměr jednoduché a komplexní 1:1), kde rozdílné bylo zastoupení bílkovinné energie (15 vs. 29 %) ve srovnání s obsahem tuků (minimální rozdíly), měli pacienti vyšší prevalenci typu B při dietě s vyšším obsahem sacharidů (21). Zdá se tedy, že právě dietní sacharidy představují hlavní složku potravy, která předurčuje vznik aterogenní dyslipidemie. Podrobnější analýza souboru zmíněných 178 mužů s nadváhou hodnotila vliv rozdílného obsahu sacharidů a saturevaných tuků a redukce hmotnosti na lipoproteinový profil (22). Studie hodnotila celkem čtyři dietní režimy: (1) 54 % energie ze sacharidů (1:1 jednoduché: komplexní) s nízkým obsahem saturevaného tuku, (2) 39 % kalorií ze sacharidů (1:1 jednoduché: komplexní) s nízkým obsahem saturevaného tuku, (3) 26 % energie ze sacharidů (1:1 jednoduché: komplexní) s nízkým obsahem saturevaného tuku, a (4) 26 % kalorií ze sacharidů (1:1 jednoduché: komplexní) s vysokým obsahem saturevaného tuku. Diety (1) a (2) měly ekvivalentní obsah tuků, diety (3) a (4) měly ekvivalentní obsah tuků, který byl vyšší než u diet (1) a (2). Jedinci prošli 3týdenním programem s cílem kontroly hmotnosti a následovala fáze 5 týdnů redukční diety (s následnou 4týdenní periodou stabilní hmotnosti). Během udržovací fáze došlo u pacientů, kteří dostávali dietu s nízkým obsahem sacharidů ((3) a (4)), k signifikantnímu snížení triglyceridemie a koncentrace LDL3 a LDL4 (malé a velmi malé LDL částice); u jedinců s vyšším obsahem sacharidů v dietě došlo pouze k nevýznamným změnám. Naproti tomu během redukce hmotnosti došlo u jedinců s dietou bohatou na sacharidy k výraznějšímu snížení triglyceridů a malých LDL částic než u těch, kteří dostávali dietu s nízkým obsahem sacharidů. Na konci studie tedy pacienti s vyšším příjmem sacharidů „dohnali“ ty, co konzumovali dietu s nižším obsahem sacharidů. Čím nižší byl obsah sacharidů v dietě, tím nižší byla prevalence aterogenního lipoproteinového fenotypu B jak ve fázi konstantní hmotnosti, tak během redukce hmotnosti.

Při porovnání vlivu diety s nízkým a vysokým obsahem saturevaných tuků ((3) vs. (4)) nebyly prokázány výrazné rozdíly v koncentraci triglyceridů, malých LDL částic, nebo výskytu fenotypu B jak v udržovací, tak redukční fázi (22). Zdá se tedy, že obsah saturevaného tuku v potravě mění aterogenní lipoproteinový fenotyp jen minimálně. Podobné závěry přinesla další studie, která hodnotila u 84 jedinců vliv 4týdenního podávání diety s vysokým obsahem saturevaných tuků (38 % energie v podobě tuků a 20 % energie ze saturevaných tuků), diety bohaté na mononenasycené tuky (monounsaturated fatty acid-MUFA), obsahující olivový olej (38 % energie v podobě tuků, v tom 22 % energie v podobě MUFA) a diety bohaté na sacharidy (30 % energie v podobě tuků, v tom 10 % energie v podobě saturevaných tuků a 55 % energie v podobě sacharidů) (23) (ve všech typech diety tvořily 40 % energie sacharidy ve formě jednoduchých cukrů, zbytek tvořily komplexní cukry). Ve skupinách s vysokým obsahem saturevaného tuku a vysokým obsahem MUFA nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v koncentraci triglyceridů, velikosti LDL částic či prevalenci fenotypu B. Naproti tomu diety s vyšším podílem tuků ve srovnání s dietami bohatými na sacharidy vedly ke zvýšení velikosti LDL částic a jedna třetina jedinců s fenotypem A se na vysokosacharidové dietě změnila do fenotypu B. Konzistentní výsledky přinesly i dvě další studie, které prokazovaly jen minimální změny ve velikosti LDL částic na dietě s vysokým obsahem MUFA oproti dietě bohaté na saturevaný tuk (24, 25). Také analýza prospektivní kohortové studie (Framingham Heart Study) potvrdila, že obsah tuku v dietě, po multivariátní adjustaci na potenciální činitele, nevede k signifikantnímu ovlivnění velikosti LDL částic nebo koncentrace triglyceridů jak u mužů, tak u žen (26). Efekt nastával nezávisle na kvalitě studovaného tuku – ať už to byl celkový tuk, saturevaný tuk, MUFA nebo obsah polynenasycených mastných kyselin (polyunsaturated fatty acid – PUFA). Zdá se proto, že jak kvantita, tak kvalita tuku (za předpokladu konstantní dodávky energie ve formě sacharidů) má jen minimální vliv na aterogenní lipoproteinový profil.

Vliv snížení příjmu SFA a riziko ICHS

Všeobecně akceptujeme fakt, že zvýšená konzumace SFA na úkor nenasycených mastných kyselin nebo sacharidů zvyšuje plazmatickou koncentraci LDL cholesterolu (27), ale

diskuze na téma, kterým typem makronutrientu má být substituována energetická nálož SFA, není stále ukončena. Náhrada SFA rafinovanými sacharidy s vysokým glykemickým indexem může být kontraproduktivní. Glykemický index porovnává glykemii po požití testované potraviny a referenčního sacharidu (glukózy nebo pečiva) a poskytuje informaci o typu potraviny obsahující sacharidy na základě její schopnosti zvýšit glykemii (28, 29). Glykemie je přísně řízena pomocí homeostatických regulačních systémů. Rychlá absorpce sacharidů po požití potravin s vysokým glykemickým indexem vyvolává významnou odezvu (28). Dochází k urychlenému zvýšení glykemie a zvýšení poměru inzulin/glukagon, následuje hypoglykemie, sekrece kontraregulačních hormonů a zvýšení koncentrace volných mastných kyselin (28). Řetězec takových regulačních změn může zvýšit riziko ICHS vlivem vznikající dyslipidemie, inflamace a dysfunkce endotelu (28).

Vliv náhrady SFA polynenasycenými mastnými kyselinami a riziko ICHS

Příjem tuku v dietě ve vztahu k riziku ICHS po dobu 14letého sledování hodnotila extenze studie Nurses' Health Study (30). Byl sledován soubor 80 082 žen ve věku 34–59 let. Studie prokázala signifikantně nižší riziko ICHS při snížené konzumaci SFA a současném zvýšení konzumace energie ve formě PUFA. Podobné závěry známe z jiné kohortové studie, která sledovala vliv substituce PUFA za SFA (31). Jacobsen, et al. v recentní metaanalýze 11 kohortových studií sledoval riziko ICHS při snížení energetického příjmu ve formě SFA a konkomitantním vyšším energickém příjmu z nenasycených mastných kyselin (32). Při mediánu sledování 6,5 let bylo zachyceno 5249 kardiovaskulárních příhod (fatální ICHS včetně náhlé smrti) a nefatálního infarktu myokardu (IM) v souboru celkem 344 696 mužů a žen. Snížení energetického příjmu z SFA o 5 % souběžně se zvýšením příjmu energie ve formě PUFA bylo spojeno se signifikantní inverzní asociací mezi příjmem PUFA a rizikem kardiovaskulární příhody (kombinované relativní riziko (RR) 0,87; 95 % konfidenční interval (CI) 0,77–0,97); kombinované RR pro úmrtí na ICHS bylo 0,74 (95 % CI 0,61–0,89). Většina randomizovaných studií, které hodnotily vliv náhrady PUFA za SFA a riziko ICHS v primární nebo sekundární prevenci, neměla dostatečnou statistickou sílu prokázat signifikantní efekt, ale recentní metaanalýza těchto studií prokázala signifikantní

snížení rizika ICHS (fatální ICHS (včetně náhlé smrti) a nefatálního IM) při konzumaci PUFA (náhradou 5 % energetického příjmu v podobě PUFA za 5 % energie ve formě SFA, kombinované RR pro kardiovaskulární příhody bylo 0,90 (95 % CI 0,83–0,97)) (33). Zdá se, že pozitivní vliv náhrady PUFA za SFA na riziko ICHS není ovlivněn pohlavím a věkem, např. v důsledku biologických a hormonálních změn, protože Jakobsenova metaanalýza (32) prokázala podobné výsledky u pacientů ve středním i vyšším věku, u mužů i žen.

Vliv substituce SFA za mononenasycené mastné kyseliny a riziko ICHS

Máme k dispozici data z metaanalýzy, která hodnotila vliv náhrady SFA pomocí mononenasycených mastných kyselin (MUFA). Vlivem substituce MUFA došlo ke zvýšení rizika ICHS (při snížení příjmu energie ve formě SFA o 5 % a současném zvýšení konzumace energie ve formě MUFA bylo kombinované RR pro kardiovaskulární příhody 1,19 (95 % CI 1,00–1,42); kombinované RR pro úmrtí v důsledku ICHS bylo 1,01 (95 % CI 0,73–1,41)) (32). Je však třeba poznamenat, že hlavním zdrojem MUFA v této studii byl živočišný tuk, a proto nelze zcela odlišit škodlivý vliv dalších dietních komponent z masa a mléčných produktů. Randomizované klinické studie, které by hodnotily vliv náhrady SFA pomocí MUFA na kardiovaskulární riziko, nemáme bohužel k dispozici.

Vliv substituce SFA za sacharidy a riziko ICHS

Metaanalýza, která hodnotila vliv náhrady SFA pomocí nenasycených tuků na výskyt ICHS, současně zkoumala také význam náhrady SFA sacharidy. Studie prokázala mírné zvýšení kardiovaskulárních příhod (při náhradě 5 % energie formou SFA za současně zvýšený příjem sacharidů bylo kombinované RR 1,07 (95 % CI 1,01–1,14); kombinované RR pro úmrtí v důsledku ICHS bylo 0,96 (95 % CI 0,82–1,13)) (9). Recentní kohortová studie sledovala riziko IM při snížené konzumaci energie formou SFA a souběžně zvýšeném příjmu energie v podobě sacharidů (34). Medián sledování byl 12 let a během tohoto období studie zaznamenala 1943 kardiovaskulárních příhod v souboru 53 644 mužů a žen ve věku 51–63 let. Zvýšený příjem sacharidů na úkor SFA byl spojen s malým statisticky nevýznamným zvýšením rizika IM (při náhradě 5 % energie formou SFA za současně zvýšený příjem sacharidů bylo RR 1,04; 95 % CI

0,92–1,17). Při další podrobné analýze byl hodnocen vliv typu konzumovaného sacharidu, a to s ohledem na glykemický index. Náhrada tuku pomocí sacharidů s nízkým glykemickým indexem byla statisticky nonsignifikantně spojena s nižším rizikem IM (RR 0,88; 95 % CI 0,72–1,07 v první tercile dietního glykemického indexu), zatímco náhrada SFA za sacharidy s vysokým glykemickým indexem byla statisticky signifikantně provázána zvýšeným rizikem IM (RR 1,33; 95 % CI 1,08–1,64 ve třetí tercile potravin dle glykemického indexu); žádný vztah nebyl prokázán v případě sacharidů se středními hodnotami glykemického indexu (RR 0,98; 95 % CI 0,80–1,21 ve druhé tercile dietního glykemického indexu). Nemáme k dispozici randomizované klinické studie, které by zkoumaly vliv náhrady SFA sacharidy. Studie Women's Health Initiative Dietary Modification Trial hodnotila vliv snížené konzumace tuků při současně zvýšeném příjmu zeleniny, ovoce a cereálií na riziko ICHS, manifestované formou úmrtí na ICHS nebo nefatálním IM (35). Hodnocení probíhalo 8,1 let, ale dietní intervence nevedla ke snížení výskytu ICHS, nejspíše proto, že došlo jen k malému snížení koncentrace LDL cholesterolu.

Vliv náhrady SFA za bílkoviny a riziko ICHS

Bohužel, na toto téma nemáme k dispozici žádné observační epidemiologické ani randomizované klinické studie, který by mohl zhodnotit vliv náhrady SFA za bílkoviny na riziko vzniku ICHS.

Závěr

Data z kohortových a randomizovaných kontrolovaných studií poskytují dostatečné důkazy o pozitivním vlivu snížení rizika ICHS náhradou SFA za PUFA. Nové údaje také prokázaly, že náhrada SFA za sacharidy s nízkým glykemickým indexem vede ke snížení rizika ICHS, zatímco substituce sacharidy s vysokým glykemickým indexem zvyšuje riziko ICHS. Je třeba poznamenat, že předchozí studie nespécifikovaly přesně typ nutričních, které v potravě nahradily SFA. Proto potřebujeme data o vlivu konzumace MUFA, sacharidů nebo proteinů náhradou za SFA na riziko ICHS. V úvahu je nutné brát také kvalitu sacharidů. Dietní vlivy mají komplexní povahu. Analýza dopadu náhrady SFA za jiné makronutrienty má také svoje koncepční a metodologické limitace. Za prvé, lidé nekonzumují jednotlivé složky potravy zvlášť, nýbrž stravu tvoří komplexní směs potravin s řadou potenciálních interakcí. Za druhé, vliv jednotlivých

složek potravy je obtížné detekovat, zatímco kumulativní vliv mnoha nutričních složek v potravě se projeví dostatečně významně. Za třetí, uplatnění dietních doporučení v populaci není jednoduché. Začíná stanovením nutričních cílů, které je potom třeba převést do doporučení ke skladbě jídelníčku a příjmu jednotlivých potravin (36). Jedině tak lze dosáhnout faktického naplnění dietních doporučení s cílem redukovat výskyt aterogenních kardiovaskulárních onemocnění.

Práce byla podpořena projekty MSM 0021620820 a IGA MZ ČR NS/9743-4.

Literatura

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (2002) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 106: 3143–3421.
2. Genest J Jr, McNamara JR, Ordovas JM, et al. Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-I and B and lipoprotein (a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 792–802.
3. Krauss RM, Burke DJ. Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. *J Lipid Res* 1982; 23: 97–104.
4. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997; 95: 69–75.
5. St-Pierre AC, Ruel IL, Cantin B, et al. Comparison of various electrophoretic characteristics of LDL particles and their relationship to the risk of ischemic heart disease. *Circulation* 2001; 104: 2295–2299.
6. Berneis KK, Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J Lipid Res* 2002; 43: 1363–1379.
7. Rosenson RS, Otvos JD, Freedman DS. Relations of lipoprotein subclass levels and low-density lipoprotein size to progression of coronary artery disease in the pravastatin limitation of atherosclerosis in the coronary arteries (PLAC-I) trial. *Am J Cardiol* 2002; 90: 89–94.
8. Asztalos BF, Collins D, Cupples LA, et al. Value of high density lipoprotein (HDL) subpopulations in predicting recurrent cardiovascular events in the veterans affairs HDL intervention trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 2185–2191.
9. Gofman JW, Young W, Tandy R. Ischemic heart disease, atherosclerosis, and longevity. *Circulation* 1966; 34: 679–697.
10. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, et al. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991; 325: 373–381.
11. Sweetnam PM, Bolton CH, Yarnell JW, et al. Associations of the HDL2 and HDL3 cholesterol subfractions with the development of ischemic heart disease in British men. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. *Circulation* 1994; 90: 769–774.
12. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. The 10-year follow-up results of the Seattle Japanese-American community diabetes study. *Diabetes Care* 1999; 22: 1808–1812.
13. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, et al. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein (a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2001; 104: 1108–1113.
14. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82: 495–506.
15. Reaven GM, Chen YD, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 1993; 92: 141–146.
16. Kathiresan S, Otvos JD, Sullivan LM, et al. Increased small low-density lipoprotein particle number: a prominent feature of the metabolic syndrome in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2006; 113: 20–29.
17. Krauss RM, Dreon DM. Low-density-lipoprotein subclasses and response to a low-fat diet in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 478S–487S.
18. Dreon DM, Fernstrom HA, Williams PT, Krauss RM. A very low-fat diet is not associated with improved lipoprotein profiles in men with a predominance of large, low-density lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 411–418.
19. Krauss RM. Dietary and genetic probes of atherogenic dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 2265–2272.
20. Dreon DM, Fernstrom HA, Williams PT, Krauss RM. LDL subclass patterns and lipoprotein response to a low-fat, highcarbohydrate diet in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 707–714.
21. Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS, et al. Both low dietary carbohydrate and weight loss reduce expression of atherogenic lipoprotein phenotype. *Circulation* 2003; 108(suppl IV): IV-784.
22. Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS, et al. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1025–1031.
23. Moreno JA, Pe' rez-Jime' nez F, Mari' n C, et al. The effect of dietary fat on LDL size is influenced by apolipoprotein E genotype in healthy subjects. *J Nutr* 2004; 134: 2517–2522.
24. Kratz M, Gu' lbahc' e E, von Eckardstein A, et al. Dietary mono- and polyunsaturated fatty acids similarly affect LDL size in healthy men and women. *J Nutr* 2002; 132: 715–718.
25. Rivelles AA, Maffettone A, Vessby B, et al. Effects of dietary saturated, monounsaturated and n-3 fatty acids on fasting lipoproteins, LDL size and post-prandial lipid metabolism in healthy subjects. *Atherosclerosis* 2003; 167: 149–158.
26. Lai CQ, Corella D, Demissie S, et al. Dietary intake of ω -6 fatty acids modulates effect of apolipoprotein A5 gene on plasma fasting triglycerides, remnant lipoprotein concentrations, and lipoprotein particle size: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2006; 113: 2062–2070.
27. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146–1155.
28. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 2002; 287:2414–2423.
29. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 627–637.
30. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491–1499.
31. Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease: possible effect modification by gender and age. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 141–149.
32. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1425–1432.
33. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010; 7: e1000252.
34. Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM, et al. Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1764–1768.
35. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655–666.
36. Mozaffarian D, Ludwig DS. Dietary guidelines in the 21st century: a time for food. *JAMA* 2010; 304: 681–682.

Článek přijat redakcí: 22. 12. 2010

Článek přijat k publikaci: 22. 2. 2011

prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc.

Klinika gerontologická
a metabolická LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
blaha@lfhk.cuni.cz

