proLékaře.cz | 21.11.2026

Obezita urýchľuje starnutie, osobitne kardiovaskulárneho systému

Obesity accelerates ageing, especially the cardiovascular system

Ján Murín
I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

Súhrn
Vo svete máme dnes pandémiu obezity, ktorá je prepojená s narastajúcim starnutím populácie osôb, no a oba spomenuté činitele podporujú exacerbáciu kardiovaskulárnych ochorení (KVO). Klinické aj experimentálne údaje poukazujú na potenciálne prepojenie obezity so starnutím v prípade patogenézy KVO. Jestvujú údaje o tom, že redukcia hmotnosti efektívne redukuje výskyt veľkých kardiovaskulárnych (KV) príhod u starších osôb, ale redukcia hmotnosti je schopná tiež predĺžiť vek ľudí, nielen obéznych ale aj neobéznych. Tento literárny prehľad vyhodnocuje prepojenie medzi obezitou a starnutím jednak v oblasti molekulárnych mechanizmov až po orgánové KV-funkcie. Nájdeme tu porovnávajúcu analýzu medzi obezitou a starnutím podľa prípadov ich charakteristických čŕt u týchto osôb, t. j. aj ich základných molekulárnych alebo aj bunkových parametrov. Táto analýza vyznieva v tom zmysle, že obezita podporuje, a teda zrýchľuje proces starnutia osôb. Tento prehľad sa dotýka aj nových metabolických intervencií u obezity a poukazuje na to, že redukcia hmotnosti chráni osobu pred vývojom KVO, tiež predlžuje vek, a to preto, že redukcia obezity blokuje kľúčové molekulárne mechanizmy samotného starnutia. Sumárne možno konštatovať, že prehľadná práca poskytuje cenný pohľad pre porozumenie prepojeným procesom medzi obezitou a starnutím, a z toho vyplývajú aj novšie liečebné prístupy k prevencii KVO v populáciách s obezitou a starnutím občanov.

Kľúčové slová: autofágia – GLP1-receptorový agonista – inflamácia – kalorická reštrikcia – kardiovaskulárne ochorenie – mitochrondriálna dysfunkcia – SGLT2-inhibítor – starnutie

Summary
There exists an obesity pandemic, which is coupled with an increasing ageing population and both are able to exacerbate the burden of cardiovascular diseases. The clinical and experimental evidence underscores a potential connection between obesity and ageing in the pathogenesis of various cardiovascular disorders. There are some data that weight reduction not only effectively reduces major cardiovascular events in elderly individuals, but weight reduction is also able to extend life-years of these people with or without obesity. This review evaluates the interplay between obesity and ageing from molecular mechanisms to whole organ function within the cardiovascular system. By comparatively analyzing their characteristic features, shared molecular and cell biological signatures, between obesity and ageing, are unveiled. It was found that obesity accelerates cardiovascular ageing. The review also elaborates on how emerging metabolic interventions targeting obesity might protect from cardiovascular diseases largely through antagonizing key molecular mechanisms of the ageing process itself. In sum, this review aims to provide valuable insight into how understanding of these interconnected processes could guide the development of novel and effective cardiovascular therapeutics for a growing aged population with a concerning obesity problem.

Key words: autophagy – caloric restriction – cardiovascular disease – GLP-1 receptor agonist – inflammation – mitochondrial dysfunction – senescence – SGLT2 inhibitor

✉ **prof. MUDr. Ján Murín, CSc.** | jan.murin@gmail.com | www.fmed.uniba.sk
Doručené do redakcie | Received 1. 8. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 3. 10. 2025

proLékaře.cz | 21.11.2026

Úvod

V nedávnych dekádach sa udial významný progres v oblasti starostlivosti o chorých s kardiovaskulárnymi ochoreniami (KVO). Významnou časťou toho progresu boli pokroky v liečbe KVO i ďalších ochorení. Avšak súčasne v týchto dekádach došlo k predĺženiu života občanov mnohých krajín v Európe, v Amerike ale aj inde – ale tiež sa preukázalo, že starnutie významne prispieva k nárastu ochorení, osobitne KVO. Otázkou dňa je potom úvaha o „spomalení" nárastu KVO, možno aj iných ochorení, v procese starnutia osôb v populáciách spomenutých krajín.

Organizácia Spojených Národov (OSN) zverejnila v roku 2023 správu o „starnutí populácií vo svete" – udáva, že dnes je asi 880 miliónov ľudí vo svete vo veku ≥ 65 rokov (tzv. starší ľudia). Súčasne v OSN prepočítavali staršie údaje a zistili, že tento počet starších sa okolo roku 2050 zdvojnásobí [1]. Z údajov OSN sa zdá, že tento demografický posun súvisí s ohromným nárastom prevalencie obezity [2]. Obezita sa tak stáva kritickým rizikovým faktorom mnohých KVO, ako sú ateroskleróza, hypertenzia, koronárna (ischemická) choroba srdca, arytmie a tiež srdcové zlyhávanie [3]. Asi 880 mil. dospelých, t.j . asi 16 % osôb z celkovej populácie (alebo každý šiesty až siedmy človek), máva hodnotu indexu telesnej hmotnosti (Body Mass Index – BMI) ≥ 30 kg/m^2, t. j. tieto osoby sú obézne [2]. Možno uvažovať o tom, že obezita a starnutie prispievajú k exacerbácii výskytu KVO (či iných?) vo svete.

Nedávna práca Khan et al (2018) preukázala, že zvýšený BMI silne koreluje s včasnejšou incidenciou KVO a ich príhod [4]. U obezity dochádza k vzniku istých metabolických premien v srdci a v cievach už v relatívne včasnom vekovom období a tieto premeny sa podobajú zmenám u starších osôb, ktoré obezitou netrpia [5]. Dlhotrvajúca obezita a ďalší progresívny nárast hmotnosti v mladom veku zvyšuje riziko vzniku predsieňovej fibrilácie [6] a tiež srdcového zlyhávania so zachovalou ejekčnou frakciou (Heart Failure with preserved Ejection Fraction – HFpEF) [7] a tieto ochorenia inak obvykle vznikajú až vo vyššom veku [8]. Nadváha a obezita počas adolescencie tiež asociujú s včasnejším zvýšeným rizikom iných kardiomyopatií [9]. Obezita výrazne zvyšuje riziko KVO ale i nonKVO, ktoré bez obezity vznikajú vekovo oveľa neskôr – a vtedy sa obezita radí silou pôsobenia k ďalším rizikovým faktorom, ako sú fajčenie, konzumácia alkoholu vo vyššom stupni, nezdravá strava a telesná inaktivita [10]. Obezita v strednom veku asociuje so zvýšeným rizikom vaskulárnej demencie a s rizikom zhoršenia kognitívnych funkcií [11]. KVO predstavujú významný nárast mortality sprostredkovanej obezitou. Zdá sa, že sa obezita „podpisuje" svojim pôsobením až u dvoch tretín kardiovaskulárnej mortality [3]. Redukcia hmotnosti významne redukuje výskyt veľkých KV-príhod u starších osôb a je to u týchto osôb aj najlepšia stratégia liečby [12]. Podporuje to hypotézu, že obezita akceleruje biologický proces starnutia [13].

Kardiovaskulárne účinky obezity a starnutia

Intenzita obezitou spôsobených účinkov na KV-systém závisí obvykle jednak od stupňa obezity, ale aj od dĺžky trvania obezity [14] –účinky sa dostavujú na orgánoch pacienta, ale i na tkanivovej a bunkovej úrovni. Podobne ako starnutie, aj obezita mení nepriamo KV-morfológiu prostredníctvom fyzickej inaktivity, prostredníctvom spánkových porúch a prostredníctvom prídatných rizikových faktorov: dyslipidémie, diabetes mellitus 2. typu a hypertenzie (tu spoločne hovoríme o metabolickom syndróme). Ale samotná obezita, podobne ako starnutie, je schopná priamo ovplyvňovať štruktúru, ale i funkciu KV-systému, a to nezávisle od už spomínaných komorbidít.

Isté práce preukazujú pokles výkonnosti KV-systému vekom, nakoľko len asi polovica KV-rizika osoby je podporovaná rizikovými faktormi, ale isté reziduálne KV-riziko je prítomné aj u osôb s optimálnym rizikovým profilom [15]. Obezita dokáže nezávisle od prítomných KV-rizikových faktorov poškodzovať KV-zdravie: jednak priamym fyzikálnym vplyvom, t. j. akumuláciou tukového tkaniva v KV-systéme alebo v lokalitách blízkych KV-systému, ale aj akumuláciou toxických lipidov v KV-bunkách. U osôb s obezitou (a súčasne s normálnym metabolickým profilom – niektorí autori užívajú termín metabolicky zdravá obezita) sa preukazuje prítomnosť vysokého rizika vývoja aterosklerotického KVO (ASKVO) či vývoja srdcového zlyhávania alebo zvýšenej celkovej mortality v porovnaní s metabolicky zdravými osobami bez obezity [16].

Okrem toho jestvujú i nepriame účinky obezity, ktoré sú sprostredkovávané mnohými (lokálne či systémovo) secernovanými faktormi z perikardiálneho a perivaskulárneho tkaniva preplneného adipocytmi, ale i z klasických tukových tkanív, osobitne v oblasti abdominálnej [17]. Sem patrí angiotenzín II (Ang II), silný vazokonstriktor, čo znamená prítomnosť aktivácie renín-angiotenzín-aldosterónového systému – RAAS), ktorý podporuje nárast objemu krvi v organizme obéznych a tiež zvyšuje úroveň hypertenzie [18]. Ang II priamo vplýva na kardiomyocyty a podporuje ich hypertrofiu. U obéznych býva tiež zvýšená sérová hladina leptínu, a to prispieva k vývoju hypertenzie a k aktivácii sympatického nervového systému (SNS), čo zvyšuje srdcovú frekvenciu i myokardiálnu kontraktilitu, čím vlastne podporuje kardiálnu remodeláciu. Leptín podporuje oxidáciu

proLékaře.cz | 21.11.2026

lipidov v myokarde, čím dochádza v myokarde k akumulácii lipotoxických látok a k nadmernej produkcii reaktívnych oxidačných látok [18,19].

Vplyv obezity na srdce

U obezity vykazujú zmeny na srdci zhrubnutie ľavej komory a tiež myokardiálnu fibrózu – čo vedie k nárastu ľavokomorovej tuhosti [20]. Podobný proces nastáva aj starnutím KV-systému, teda narušuje to plnenie ľavej komory, dilatuje preto ľavá predsieň, dochádza k diastolickej dysfunkcii [21]. Obezita poškodzuje aj kardiálnu funkčnú rezervu, príkladom je pokles maximálneho vzostupu srdcovej frekvencie (pri telesnej aktivite) [22]. Je to spôsobené zvýšenou hmotnosťou organizmu, čo si vyžaduje vzostup kardiálneho výdaja už za bazálnej činnosti organizmu. Vekové porušenie kardiálnej funkčnej rezervy sa deje v dôsledku redukcie beta-adrenergnej funkcie srdca [23]. Obezita a starnutie, hoci výkon srdca je tu už redukovaný rôznymi mechanizmami, redukuje ďalej toleranciu záťaže a záťažovú kapacitu danej osoby. Obezita asociuje s kardiálnou remodeláciou a dysfunkciou aj pri absencii prídatných KV-rizikových faktorov [24]. Obezita prispieva k prítomnosti väčšieho celkového objemu krvi ale tiež zvyšuje periférnu tkanivovú rezistenciu (zapríčinenú výraznou akumuláciou tukového tkaniva), a preto je tu zvýšená požiadavka organizmu k potrebe kyslíka. Okrem toho nárast prítomnosti tukového tkaniva v tele (osobitne pri srdci a pri cievach) je silným zdrojom neuro-hormonálnych faktorov. Sú to cytokíny a adipokíny, napr. monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1) – mediátor vrodenej imunity ale i tkanivového zápalu, ďalej tumor nekrotizujúci faktor alfa (Tumor Necrosis Factor – TNF), interleukin 6 (IL6) a interleukin 8 (IL8), leptín, adiponektin a prekurzory Ang II, ktoré podporujú tiež kardiálnu remodeláciu a dysfunkciu.

Obezita predčasne indukuje kardiálne funkčné i štrukturálne charakteristiky kardiálneho starnutia. Bariatrické chirurgické zákroky (vedúce k redukcii hmotnosti) zlepšujú tzv. obezitné kardiálne abnormality ako hypertrofiu ľavej komory (ĽK), dilatáciu ľavej predsiene, diastolickú dysfunkciu, srdcový výdaj a redukujú aj bazálnu srdcovú frekvenciu [25].

Vplyv obezity na vaskulatúru

Vaskulatúra obéznych preukazuje rôzne štrukturálne i funkčné zmeny, ktoré sa podobajú zmenám vo vaskulatúre pri procese starnutia. Typickým problémom je aterosklerotická remodelácia (zhrubnutie intimy-médie artérií), čo je klasický prejav vaskulárneho starnutia, ale tento prejav je prítomný aj u obezity a koreluje to s hodnotou BMI (nezávisle od iných KV-rizikových faktorov) [26].

Iným prejavom vaskulárneho starnutia je porucha vazodilatačnej (endotel-dependentej) odpovede, ktorá sa manifestuje už v strednom veku u obéznych osôb, hoci sú vtedy často ešte normotenznými [27]. U obéznych osôb sa zväčšuje lumen veľkých artérií, aby sa prispôsobili zväčšeniu objemu krvi, a toto sa deje aj u osôb počas starnutia [28] – ale takto zmenené tepny strácajú svoju distenzibilitu. Teda obezita „podporuje“ procesy starnutia tepien. A prevalencia hypertenzie stúpa asi 6-násobne u obéznych, hlavne ak sú vo veku menej ako 60 rokov [29].

Obezita ovplyvňuje však aj malé tepny a mikrocirkuláciu, teda podporuje vzostup periférnej vaskulárnej rezistencie, preto aj vzostup krvného tlaku a ovplyvňuje aj orgánovú či tkanivovú perfúziu [30]. Ďalej podporuje redukciu mikrovaskulatúry, ku ktorej dochádza aj starnutím (hlavne v skeletných svaloch). Starnutie vedie k vzostupu cerebrovaskulárnej rezistencie (ale podobne je tomu aj pri obezite), čím klesá prietok mozgom, a preto klesá kognitívna funkcia mozgu a pribúda prípadov s demenciou [31].

Teda – vaskulárne a mikrocirkulačné alterácie v priebehu obezity pripomínajú mnohé vaskulárne prejavy u starnutia. Teda obezita vyvoláva predčasné starnutie s dôsledkami. Aj v prípadoch vaskulárnych premien u obezity sa účastnia adipokíny, cytokíny, ďalej tiež je to aktivácia RAAS, no a prispieva tu aj inzulínová rezistencia.

Spoločné mechanizmy obezity i starnutia v oblasti KV-systému

Obezita pôsobí podobne ako proces starnutia na orgánovej úrovni, ale aj na úrovni bunkovej i molekulárnej. V tejto časti sa sústredíme viac na úroveň celulárnu a molekulárnu, cieľom je poukázať, ako obezita a starnutie ovplyvňujú progresiu KVO [32].

Inhibícia autofágie a strata tzv. proteostázy

Srdce sa spolieha na trvalú a úspešnú kontrolu mechanizmov, ktoré zabezpečujú mechanizmy kontrakcie srdca či myokardu alebo myocytov. Významnú úlohu medzi týmito mechanizmami má tzv. autofágia. Ide tu o bunkový proces, pri ktorom sa bunka „rozloží“ či rozpadne na jednotlivé menšie komponenty, ktoré následne podstúpia proces recyklácie a spomenuté menšie komponenty sa využijú pri výstavbe „novej bunky“. Pri procese autofágie isté časti cytosolu v bunke sa okapsuľujú, a tak vzniknú tzv. autofagozómy. Tie sa potom spoja s lyzozómami a v bunke sa následne degraduje okapsulovaný bunkový obsah. Ak sa proces autofágie poškodí, potom sa naruší aj kardiálna homeostáza a podporí to vývoj KVO súvisiacich s obezitou či so starnutím [33]. Regulátormi autofágie bývajú nutričné senzory:

proLékaře.cz | 21.11.2026

insulin/Insulin-like Growth Factor 1 (IGF1), mammalian Target Of Rapamycin – protein dôležitý v regulácii rastu bunky a jej prežívania (mTOR), Adenosin Mono-Phosfate-activated protein-kinase (AMPK), t. j. enzým, ktorý je senzorom hladiny bunkovej energie, EP 300 – gén, ktorý zabezpečuje inštrukcie pri tvorbe proteinu p300 (čo je transkripčný koaktivátor histon-acetyltransferázy, ktorý býva účastný istých onkologických ochorení) a Sirtuin 1 (SIRT1), čo je enzým, ktorý sa podieľa na regulácii bunkových procesov, ako je starnutie, ale aj iných procesov [33].

Obezita potláča aktivitu autofágie, a preto dochádza k akumulácii dysfunkčných či poškodených bunkových komponentov v rôznych orgánoch, aj v srdci [34]. A to zhoršuje myokardiálnu ischémiu ale i odolnosť myokardu voči stresu. Deficit fibroblastového rastového faktora 21 (fibroblast GF21) býva často prítomný u starších a obéznych zvierat, kde je poškodená autofágia, čo podporuje následne vývoj kardiomyopatie u obéznych zvierat [35]. Blokovanie autofágie (pomocou Atg7 génu, ktorý kóduje E1-like activating enzyme, ktorý je dôležitý pre zabezpečovanie autofágie) preto exacerbuje akumuláciu tukov v srdci a poškodzuje mitochondrie – následkom je dysfunkcia systolickej i diastolickej činnosti srdca [36]. Ale platí aj opačná situácia: aktivácia autofágie pomocou peptidu Tat-beclin1 redukuje akumuláciu lipidov v srdci, zlepšuje mitochondriálnu respiráciu, ale tiež kardiálnu funkciu u zvieracích modelov s obezitou alebo so starnutím [36]. Inhibítory SGLT2 (Sodium GLucose co-Transporter 2) majú mnoho kardio-protektívnych účinkov (nezávislých od účinkov antidiabetických), ktoré primárne súvisia s aktiváciou autofágie [37].

Okrem pôsobenia autofágie je v tejto oblasti účinný aj tzv. ubiquitin–proteasome systém (UPS), ktorý zodpovedá za nápravu použitých ale už poškodených proteinov, ktorých úlohou je dobudovať správnu štruktúru (a preto i funkciu) komponentov sarkoméry [38]. Dôležité je to pre funkciu kardiomyocytov, nakoľko myofibrilárne proteiny sa neustále mechanicky (ale i oxidáciou) opotrebúvajú a vyžadujú úpravu (vlastne náhradu novými proteinami). Porucha hore uvedeného UPS býva u mnohých kardiomyopatií, ale býva aj u pacientov so srdcovým zlyhávaním (kde býva často apoptóza kardiomyocytov) [39,40].

Osobitne pri obezite býva vysoká produkcia reaktívnych oxidačných činiteľov (Reactive Oxygen Species – ROS), a to poškodzuje endoplazmatické retikulum, a preto nastáva akumulácia „poškodených" proteinov v myocytoch (to narušuje ich funkciu) [41]. V experimentoch na myšiach tu pomáha tzv. kalorická reštrikcia (hladovanie), lebo tá podporí správnu funkciu (i štruktúru) systému UPS (viď hore), čo zlepší funkciu ich KV-systému, a to predĺži život zvierat [42].

Teda posolstvo tejto „podkapitoly" je tu jasné! Liečebná (či iná?) stimulácia autofágie alebo systému UPS upravuje v KV-systéme, a teda i v srdci (v myokarde) nežiaduce pôsobenie obezity a starnutia.

Mitochondriálna dysfunkcia a nerovnováha tzv. redox-oxidation reaction

Obezita, ale i proces starnutia indukujú vývoj mitochondriálnej dysfunkcie. Mitochondriálna dysfunkcia a nerovnováha (tzv. redox-oxidation reaction) menia niektoré atómy pri tzv. oxidačnom strese: oxidácia je strata elektrónu a redukcia je získanie elektrónu.

Mitochondriálna funkcia je ale dôležitou funkciou pre zabezpečenie správnej srdcovej funkcie, správnej funkcie tzv. bioenergetiky a tiež správnej metabolickej flexibility [43]. Isté humánne vzorky myokardiálneho tkaniva (v súvise s kardiochirurgickým zákrokom) u pacientov (s rôznym vekom, niektorí s obezitou, iní však bez obezity) preukázali významné zmeny v mitochondriálnej funkcii, v procesoch o biogenéze a o oxidatívnom strese – to asociovalo obvykle s vyšším vekom pacienta a tiež s obezitou. Tieto abnormality mitochondriálnej funkcie boli prítomné aj v srdciach mladých osôb s obezitou, no ale boli prítomné aj u starších osôb, ale súčasne u chudých osôb (bez obezity) [5]. Teda svedčí to opäť o skutočnosti, že obezita exacerbuje u pacientov tzv. vekovú mitochondriálnu dysfunkciu.

Obezita vedie k poruche mitochondriálnej funkcie prostredníctvom nadmerného príjmu mastných kyselín do buniek, v ktorých prebehne ich oxidácia [44]. Obezita aj starnutie sú asociované so zvýšeným príjmom mastných kyselín do kardiomyocytov, v ktorých prebieha produkcia ROS. Ak má pacient obmedzenú antioxidačnú kapacitu zvládať prebytok ROS, tak vznikne poškodenie deoxiribonukleovej kyseliny (Deoxiribo-Nucleotid Acid – DNA), ale i iných bunkových komponentov (vrátane mitochondrií). Pri obezite ale aj pri starnutí je prítomná redukcia odstraňovania poškodených mitochondrií prostredníctvom mitofágie, a preto nastáva v bunkách akumulácia dysfunkčných mitochondrií s redukovanou produkciou ATP (Adenosin Tri Phosphat) [36].

V oblasti vaskulatúry prispievajú alterácie mitochondrií a nadbytočná produkcia ROS k endotelovej dysfunkcii u diabetikov aj u obéznych osôb [45].

Dysfunkcia mitochondrií teda sprevádza starnutie, ale sprevádza aj obezitu. Aj to je dôvod predchádzať v populáciách nadváhe i obezite.

proLékaře.cz | 21.11.2026

Nestabilita DNA

Nestabilita v genóme je primárnym prejavom starnutia a prispieva k starnutiu buniek KV-systému [13]. Isté diétne opatrenia vedia redukovať vývoj genetických porúch, a tak predĺžiť život. Teda medzi (nesprávnou) diétou a obezitou, ale i poškodením DNA (v jadre bunky ale i v mitochondriách) je jasné prepojenie [46].

Nestabilita DNA koreluje s trvaním obezity: skrátenie teloméry je častejšie u osôb, u ktorých obezita začala asi od 30. roku života (v porovnaní s osobami, ktoré sa obéznymi stali neskôr) [47]. Obezita podporuje zmeny v DNA v kardiomyocytoch pri starnutí [48]. Tieto zmeny zaniknú v priebehu významných diétnych intervencií a tiež po bariatrickom zákroku [49].

Zvýšená beta-oxidácia a poškodenie mitochondrií u obezity zvyšuje u buniek expozíciu pre ROS, preto dôjde k poškodeniu DNA, dokonca aj u mladých osôb pred 20. rokom ich života [50]. Podobný je i proces pri starnutí, len ide pomalšie [13]. Príkladov zo živočíšnej ríše v tejto oblasti je mnoho.

Ako obezita, tak aj starnutie narušujú genetickú stabilitu. Hľadajú sa možnosti zlepšiť spôsoby udržania stability DNA u pacientov, hlavne vtedy, ak sa k pacientom už blíži starnutie a je prítomná aj obezita.

Bunkové starnutie

Bunkové starnutie znamená permanentné ukončenie tzv. bunkového životného cyklu, čo je sprevádzané zmenami funkcie i fenotypu bunky. V pozadí býva skracovanie teloméry, poškodenie DNA, nerovnováha v dostupnosti nutričných častíc, ďalej je to mitochondriálna dysfunkcia a prítomnosť oxidačného stresu, ale i mechanického stresu. Tieto udalosti sa s bunkou udejú pri normálnom starnutí, ale sú prítomné už za života u ľudí s obezitou [51,52]. V prípade experimentov s obéznymi myšami sa ukázalo, že bunkové starnutie začína v „tukových“ (tukom preplnených) bunkách, a to veľmi rýchlo (už po 2 týždňoch podávania diéty s tukovými látkami) [53,54]. Isté „biomarkery“ starnutia tzv. buniek tukového tkaniva u ľudí asociujú aj s komplikáciami obezity, t. j. s dyslipidémiou a s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) [55]. Obezita podporuje bunkové starnutie (experimenty u myší) hlavne v srdci a v cievach, a to dokazuje predčasné KV-starnutie pri obezite. Vzniká tu endotelová dysfunkcia, hypertrofia myokardu a fibróza myokardu, tiež diastolická dysfunkcia ľavej komory, dilatácia ľavej predsiene a vývoj srdcového zlyhávania (HFpEF) [56].

Eliminácia „ostarnutých“ buniek z organizmu (laboratórnych zvierat) zlepšuje stav metabolizmu i stav KV-systému (ozdraví ho) u modelov starnutia a u modelov obezity [57,58]. Istí experti uvažujú o liekoch, ktoré by odstránili z tela ľudí „ostarnuté“ bunky.

Zmena neurohormonálnej aktivity

- zmena RAAS
  - RAAS je kľúčovým regulátorom objemu krvi i systémovej vaskulárnej rezistencie; aktivácia RAAS indukuje vazokonstrikciu a tiež retenciu tekutín a elektrolytov
  - RAAS spolupracuje so signálnymi dráhami (mTOR, sirtuiny a AMPK, vysvetlené už predtým) pre starnutie a pre dostupnosť nutričných faktorov, aktivita RAAS koreluje s vekom a telesnou hmotnosťou [59,60]
  - u obezity je prítomná aktivácia RAAS, ktorá asociuje s hypertrofiou tukového tkaniva, tiež asociuje s aktiváciou sympatiku, s hypertenziou či kardiálnou hypertrofiou [61]; starnutie zvyšuje aktivitu RAAS a tá následne mení KV-systém v srdci i v cievach [62]; u mladých osôb (19– až 22-ročných) koreluje plazmatická hladina Ang II a renínu s BMI – teda obezita už vtedy ovplyvňuje (poškodzuje) KV-systém [63]
- signalizácia inzulínu/Insulin-like Growth Factor 1 (IGF1)
  - obezita a starnutie vedia zmeniť signalizáciu inzulínu a IGF1, čo má vážne dôsledky pre kardiálny metabolizmus i pre jeho funkciu a u takejto osoby to zvyšuje vývoj srdcového zlyhávania; inzulínová rezistencia sa vyvíja postupne s vekom a akceleruje postupne pri obezite; nedávno sa zistilo, že mechanizmus inzulínovej rezistencie pri starnutí a počas obezity sa dotýka matrixovej metaloproteinázy typu 1 [64]
  - cirkulujúce hladiny IGF1 sú progresívne redukované vekom a rýchlejšie sa tak stáva pri obezite [65]; genetická a farmakologická inhibícia IGF1 signalizácie ochraňuje myši pred vývojom diabetickej kardiomyopatie [66]; kardiálne účinky IGF1 ovplyvňuje významne vek; nadmerná expresia signalizácie IGF1 u kardiomyocytov zlepšuje kardiálne funkcie u mladej myši, ale akceleruje starnutie vo vyššom veku; redukcia kardiálnej signalizácie IGF1 zhoršuje srdcovú funkciu u mladých zvierat, ale oddaľuje kardiálne zlyhávanie a predlžuje vek u starších zvierat [67]: predčasná redukcia hladín IGF1 v sére u obéznych osôb je škodlivá, hlavne ak je tu obezita z mladosti [68]
- katecholamínová a beta-adrenergná signalizácia
  - plazmatické hladiny katecholamínov stúpajú v priebehu starnutia, zapríčiňujú desenzibilizáciu kardiálnych beta-adrenergných receptorov v dôsledku nadmernej stimulácie, a tým narušujú kardiálnu autonómnu reguláciu [13]; iniciálne je vzostup sympatiku adaptívnym mechanizmom kompenzácie poklesu srdcovej frekvencie počas procesu starnu-

proLékaře.cz | 21.11.2026

tia, avšak spomenutá chronická aktivácia a receptorová desenzitizácia má aj nepriaznivé dôsledky, a preto vzniká kardiálna dysfunkcia (srdce pri srdcovom zlyhávaní nevie odpovedať na adrenergnú stimuláciu) [69]

- obezita spôsobuje chronickú stimuláciu, a preto i desenzitizáciu adrenergných receptorov už u detí i u adolescentov, a to pripomína „starnutie“ už v detstve [70]; zápal je primárnym mechanizmom, ktorý podmieňuje beta-adrenergnú desenzitizáciu u obezity [71]
- obecne sa predošlá časť práce dotýka viacerých neurohormonálnych signálnych abnormalít, ktoré sa pri starnutí vyskytujú, ale vyskytujú sa tiež u predčasnej obezity dotknutých osôb; sú spôsoby tieto neurohormóny aj blokovať:
  a) inhibícia RAAS, napr. kaptoprilom (bráni obezite pri jedení a redukuje aj KV-príhody) [72,73]
  b) GLP1-RA (antidiabetiká) pre liečbu diabetu, ale i pre liečbu obezity odďaľujú starnutie a ochraňujú pacientov (diabetikov ale i nediabetikov) pred výskytom KV-príhod a redukujú aj mortalitu [74,75]

Chronický zápal

Chronický zápal je silným vykonávateľom a podporovateľom vývoja KVO [76–78]. Vzostup prozápalových cytokínov (IL1, IL6, TNFalfa, CRP) v organizme podporuje vývoj ateroskleródy, destabilizuje plaky a zhoršuje poškodenia myokardu pri ischémii [79,80]. U starších osôb jestvuje korelácia medzi prozápalovými cytokínmi a biologickým vekom, ale aj celkovou mortalitou [81].

Podobne ako starnutie, tak aj adipozita významne prispieva k preprogramovaniu imunitných buniek a k podpore systémovej inflamácie. Adipózne tkanivo je istým spôsobom imunologickým orgánom, ktorý poháňa u obezity systémovú „nízkostupňovú“ inflamáciu, a to secernovaním cytokínov, tzv. adipokínov: TNFalfa a IL6 [82]. Jestvuje vzostup výskytu makrofágov a prozápalových mediátorov v tukovom tkanive u obéznych, ale aj v myokardiálnom tkanive u chorých so srdcovým zlyhávaním pri morbídnej obezite [83,84]. V experimente sa dá odstrániť NLRP3 (protein lokalizovaný na chromosóme 1, býva hlavne v makrofágoch a je tiež komponentom tzv. inflamasómu), a to následne chráni KV-systém pri obezite (vedúcej ku kardiomyopatii, ak sa NLRP3 neodstráni) [85].

Bariatrický zákrok (so stratou hmotnosti) potláča inflamáciu v organizme a upravuje aj kardiálnu remodeláciu (podporovanú obezitou) [86]. Predpokladá sa, že obezita prispieva (spolu so systémovou inflamáciou) k zväčšeniu množstva epikardiálneho tukového tkaniva, ale aj k sekrécii prozápalových cytokínov, a to podporuje kardiálnu remodeláciu a tiež predsieňovú fibriláciu [87].

Obezita tak indukuje u osoby inflamáciu (systémovú), a tým vyvoláva včasnejšie KVO (hlavne srdcové zlyhávanie so zachovalou ejekčnou frakciou), podporuje aterosklerózu i vaskulárnu demenciu. Je dobré to vedieť a snažiť sa o „liečbu“ obezity, najlepšou cestou však je jej prevencia [88].

Metabolické intervencie pre spomalenie KV-starnutia

Máme niekoľko metabolických intervencií v oblasti obezity, ktorých cieľom je spomaliť progresiu KVO.

Reštrikcia kalórií v jedle a hladovanie

Kalorická reštrikcia zahŕňa redukciu kalórií v strave, ale aj udržanie príjmu esenciálnych nutrientov, no a spôsobuje stratu hmotnosti a predlžuje dĺžku života [89]. Aj u človeka kalorická reštrikcia redukuje vekom vyvolávanú myokardiálneu hypertrofiu a fibrózu, redukuje aj kardiálnu autonómnu dysreguláciu a tiež diastolickú dysfunkciu [90]. Isté vazoprotektívne účinky (redukcia oxidatívneho stresu, zachovanie endotelových funkcií, redukcia arteriálnej tuhosti a iné) sa pri kalorickej reštrikcii pozorujú u obéznych už od ich stredného veku [91].

U starších osôb s obezitou vedie kalorická reštrikcia k redukcii prejavov metabolického syndrómu, k redukcii prozápalových sérových markerov a k nárastu záťažových schopností [92]. U starších pacientov s obezitou a srdcovým zlyhávaním so zachovalou ejekčnou frakciou vedie reštrikcia kalórií k zlepšeniu zloženia tela, redukuje prozápalové sérové markery, tiež dyslipidémiu, kardiálnu hypertrofiu, diastolickú dysfunkciu, záťažovú intoleranciu, ale aj symptómy srdcového zlyhávania [93]. Avšak u starých a slabých osôb kalorická reštrikcia škodí, činí osobu zraniteľnejšou.

Kalorická reštrikcia ovplyvňuje mnohé metabolické dráhy: aktivuje AMPK a inhibuje mTOR, podporuje autofágiu (v srdci i v cievach) a upravuje KV-funkciu [33]. Ďalej aktivuje sirtuiny, a to podporuje prežívanie kardiomyocytov [94].

Kalorická reštrikcia je intervenciou, ktorá redukuje proces KV-starnutia a ochraňuje nielen starších, ale i obéznych. Problémom však je nedobrá adherencia pacientov ku kalorickej reštrikcii, ale aj kolísanie hmotnosti osôb (a aj to kolísanie je škodlivé) [95].

SGLT2-inhibítory

SGLT2 (Sodium-GLucose co-Transporter-2) inhibítory (SGLT2i) sú antidiabetiká, ktoré redukujú glykémiu prostredníctvom renálnej exkrécie. SGLT2i napodob-

proLékaře.cz | 21.11.2026

ňujú (redukciou glykémie) benefit kalorickej reštrikcie, ale vedia inhibovať mTOR a vedia stimulovať AMPK a tiež signalizáciu SIRT1, a tým aktivujú autofágiu [96]. Ešte zlepšujú mitochondriálne funkcie, redukujú oxidačný stres a inflamáciu – teda asi spomaľujú proces starnutia [97].

SGLT2i u ľudí redukujú hmotnosť a tiež krvný tlak, u diabetikov redukujú riziko demencie, zlepšujú kognitívne funkcie, fyzickú zdatnosť u starších krehkých pacientov (s diabetom a hypertenziou) [98,99,100]. SGLT2i redukujú KV- a celkovú mortalitu u pacientov s DM2T a u osôb s kardio-metabolickým či kardio-renálnym ochorením a tiež u chorých so srdcovým zlyhávaním [101].

Receptorové agonisty pre glucagon-like peptid 1

Receptorové agonisty pre glucagon-like peptid 1 (GLP1-RA) patria tiež medzi antidiabetiká, ale pomerne rýchlo sa pri výskume zistilo, že vedia redukovať hmotnosť (potlačujú apetít, redukujú príjem jedla a oddaľujú vyprázdňovanie žalúdka po najedení). GLP1-RA semaglutid preukázal 18 % redukciu hmotnosti v období 68 týždňov užívania [102]. GLP1-RA redukujú hmotnosť aj u nediabetikov a u starších osôb [103,104].

Liečba GLP1-RA zlepšuje kardiálnu remodeláciu, tiež endotelovú funkciu (testované u obezity, u hypertenzie a u HFpEF) [105]. Klinické štúdie preukázali, že liečba GLP1-RA je obzvlášť účinná, ak má osoba obezitu a už aj isté KVO: vtedy redukuje KV-mortalitu, výskyt nefatálnych infarktov myokardu, výskyt mozgových príhod, a to osobitne vtedy, ak ide o diabetikov [106]. Semaglutid preukázal benefit aj u nediabetických pacientov s obezitou a KVO, včítane so srdcovým zlyhávaním [107].

GLP1-RA majú systémové protizápalové, antihypertenzívne a lipidy redukujúce vlastnosti, a preto majú užitočné KV-účinky [108]. GLP1-RA bývajú prítomné na endotelových bunkách srdca a ciev a sčasti i na kardiomyocytoch a na vaskulárnych hladkosvalových bunkách [108].

Účinky GLP1-RA u pacientov s obezitou, DM2T a KVO redukujú mortalitu. Tiež vykazujú protekciu v prípadoch demencie a kognitívnej dysfunkcie [109].

Nikotínamid adenín dinukleotid

Nikotínamid adenín dinukleotid (NAD^+) je vitálny koenzým prítomný v každej bunke. Osobitne pomáha pri produkcii energie v bunke a zabezpečuje u nej aj úpravu DNA.

Tzv. redox kofaktor NAD^+ je substrátom polyADP-ribóza-polymerázy, tiež sirtuinu deacetylázy a tiež aj cyklickej ADP-ribóza syntázy, a tak reguluje úpravu DNA, tiež posttranslačné zmeny a Ca^{2+} signalizáciu [110].

Ak dochádza k poškodeniu DNA pri chronickom zápale a súčasne k redukcii dostupnosti NAD^+, tak sa poškodzuje mitochondriálna funkcia a urýchľuje sa proces starnutia [110].

U starších ľudí s obezitou a prítomnosťou HFpEF nachádzame redukované hladiny NAD^+ v srdci [111].

Predklinické údaje podporujú KV- a metabolický benefit NAD^+ prekurzorov u zvierat a tiež tzv. starnutie zmierňujúci vplyv u zvierat. Ale je potrebné ešte preskúmať bezpečnosť, ale i účinnosť rôznych prekurzorov NAD^+ v klinických štúdiách. Zatiaľ jestvuje predstava, že účinky prekurzorov NAD^+ by mohli pomôcť u starších osôb s obezitou v prevencii KVO a metabolických ochorení.

Bariatrická chirurgia

Bariatrická chirurgia je účinná liečebná metóda ako redukovať hmotnosť u obezity. Ak sa efekt redukcie obezity dlhodobo udrží, tak sa následne redukuje riziko KVO , t. j. srdcového zlyhávania, ale tiež výskyt infarktov myokardu a cievnych mozgových príhod [112]. Efekt je prítomný u diabetikov ale i u nediabetikov.

Táto chirurgická liečba zväčšuje dĺžku telomerázy T-buniek po zákroku, čo svedčí o parciálnej úprave započatého starnutia pri obezite. U pacientov nachádzame súčasne aj redukciu prozápalových cytokínov, ako sú IL6 a CRP v sére [113].

Efekt bariatrickej liečby obezity je lepší u osôb mladších ako 45 rokov.

Posolstvo

Žijeme dobu narastajúcej prevalencie obezity, ale tiež dobu so starnutím populácií v Európe, ale iste aj inde vo svete. To významne ovplyvňuje zdravotníctvo, ale aj celú spoločnosť, hlavne nárastom KV-príhod s potrebou častých zdravotníckych kontrol či aj s potrebou ďalších hospitalizácií u postihnutých. Mnoho experimentálnych a klinických údajov poukazuje na to, že medzi obezitou a starnutím je silná asociácia, ktorá ovplyvňuje patogenézu, ale i prognózu KVO.

Užitočnou informáciou je poznanie, že redukcia hmotnosti v populáciách občanov podporuje redukciu výskytu KV-príhod či KVO. Aj údaje z tejto publikácie potvrdzujú hypotézu, že obezita významne akceleruje biologické KV-starnutie s KV-dôsledkami.

Ako máme hľadieť do budúcnosti v tejto oblasti? Potrebné sú štúdie s primárnou prevenciou obezity, tým aj starnutia. Možno predpokladať, že preukážu redukciu KVO a metabolických ochorení. Potrebné budú štúdie s využitím SGLT2i alebo GLP1-RA, či ich kombinácie. Aj tu sa dá očakávať benefit u obéznych pacientov s predĺžením života. Možno sa spustia aj štúdie s kalorickou reštrikciou, t. j. s využitím podávania pre-

proLékaře.cz | 21.11.2026

kurzorov NAD^+ či mimetík s kalorickou reštrikciou. Bude potrebné lepšie medicínsky definovať obezitu. Dnes sa tu využíva hodnotenie pomocou BMI, ktoré však u hodnotenej osoby nezohľadňuje zloženie tkanív tela, hlavne lokalizáciu a intenzitu nárastu adipózneho tkaniva. Sarkopenická a nonsarkopenická obezita preukazuje silnejšiu asociáciu s KVO i s mortalitou, než je tomu v prípade hodnotenia obezity s využitím BMI. Viscerálny tuk je silným prediktorom KV-remodelácie a KV-dysfunkcie.

Hľadáme teda nové cesty prevencie KV-príhod u obéznych osôb, iste však môžu poslúžiť aj u nonobéznych osôb.

Literatúra

Kompletný zoznam citovanej literatúry je prístupný z <www.diaslovakia.sk/casopisy>

1. United Nations. World Population Ageing 2023: Challenges and Opportunities of Population Ageing in the Least Developed Countries. Department of Economic and Social Affairs 2023. Dostupné z WWW: <https://desapublications.un.org/publications/world-population-ageing-2023-challenges-and-opportunities-population-ageing-least>.

2. [NCD Risk Factor Collaboration]. World trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adoslescents and adults. Lancet 2024; 403(10431): 1027–1050. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(23)02750–2>.

3. Koskinas KC, van Craenenbroeck EM, Antoniades C et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. Eur Heart J 2024; 45(38): 4063–4098. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/<10.1093/eurheartj/ehae508>.

4. Khan SS, Ning H, Wilkins JT et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. JAMA Cardiol 2018; 3(4): 280–287. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0022>.

5. Niemann B, Chen Y, Teschner M et al. Obesity induces signs of premature cardiac ageing in younger patients: the role of mitochondria. J Am Coll Cardiol 2011; 57(5): 577–585. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.040>.

6. Feng T, Vegard M, Strand LB et al. Weight and weight change and risk of atrial fibrillation: the HUNT study. Eur Heart J 2019; 40(34): 2859–2866. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz390>.

7. Tromp J, MacDonald MR, Tay WT et al. Heart failure with preserved ejection fraction in the young. Circulation 2018; 138(24): 2763–2773. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034720>.

8. Abdellatif M, Kroemer G. Heart failure with preserved ejection fraction: an age-related condition. J Mol Cell Cardiol 2022; 167: 83–84. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.03.008>.

9. Robertson J, Schaufelberger M, Lindgren M et al. Higher body mass index in adolescence predicts cardiomyopathy risk in midlife. Circulation 2019; 140(2): 117–125. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039132>.

10. Kivimäki M, Frank P, Pentti J et al. Obesity and risk of diseases associated with hallmarks of cellular ageing: a multicohort study. Lancet Healthy Longev 2024; 5(7): e454-e463. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2666–7568(24)00087–4>.

11. Dove A, Guo J, Marseglia A et al. Cardiometabolic multimorbidity and incident dementia: the Swedish twin registry. Eur Heart J 2023; 44(7): 573–582. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac744>.

12. De Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, ageing, and disease. N Engl J Med 2019; 3812(6): 2541–2551. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1905136>.

13. Abdellatif M, Rainer PP, Sedej S et al. Hallmarks of cardiovascular ageing. Nat Rev Cardiol 2023; 20(11): 754–777. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569–023–00881–3>.

14. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function and diastolic filling and effect of weight loss. Am J Cardiol 1995; 76 (16): 1194–1197. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0002–9149(99)80338–5>.

15. The Global Cardiovascular Risk Consortium. Global effect of modifiable risk factor on cardiovascular disease and mortality. N Engl J Med 2023; 389(14): 1273–1285. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2206916>.

16. Zhou Z, Macpherson J, Gray SR et al. Are people with metabolically healthy obesity really healthy? A prospective cohort study of 381 363 UK Biobank participants. Diabetologia 2021; 64(9): 1963–1972. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–021–05484–6>.

17. Poirier P, Giles TD, Bray GA et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on obesity and heart disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Circulation 2006; 113(6): 898–918. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016>.

18. Alpert MA, Karthikeyan K, Abdullah O et al. Obesity and cardiac remodelling in adults: mechanisms and clinical implications. Prog Cardiovasc Dis 2018; 61(2): 114–123. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.012>.

19. Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin, leptin and cardiovascular disorders. Circ Res 2021; 128(1): 136–149. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.314458>.

20. Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in obesity. Circ Cardiovasc Imaging 2013; 6(1): 142–152. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.964627>.

21. Russo C, Jin Z, Homma S et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. J Am Coll Cardiol 2011; 57(12): 1368–1374. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.042>.

22. Serés L, López-Ayerbe J, Coll R et al. Cardiopulmonary function and exercise capacity in patients with morbid obesity. Rev Esp Cardiol 2003; 56(6): 594–600. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0300–8932(03)76921–8>.

23. Antelmi I, de Paula RS, Shinzato AR et al. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. Am J Cardiol 2004; 93(3): 381–385. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.09.065>.

24. Chen HHL, Bhat A, Gan GCH et al. The impact of body mass index on cardiac structure and function in a cohort of obese patients without traditional cardiovascular risk factors. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev 2023; 19:200211. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcrp.2023.200211>.

25. Sargsyan N, Chen JY, Aggarwal R et al. The effects of bariatric surgery on cardiac function: a systematic review and meta-analysis. Int J Obes (Lond) 2024; 48(2): 166–176. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366–023–01412–3>.

26. Juonala M, Kähonen M, Laitinen et al. Effect of age and sex on carotid intima-media thickness, elasticity and brachial endothelial function in healthy adults: the cardiovascular risk in Young Finns Study. Eur Heart J 2008; 29(9): 1198–1206. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm556>.

27. Van Guilder GP, Hoetzer GL, Dengel DR et al. Impaired endothelium – dependent vasodilation in normotensive and normoglycemic obese adult humans. J Cardiovasc Pharmacol 2006; 47(2): 310–313. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.fjc.0000205097.29946.d3>.