

*Mikołaj Kopeć, Daniel Głębowski, Małgorzata Mazurek-Mochol¹,
Andrzej Pawlik*

JAK JEŚĆ ZDROWO? PRZEGLĄD POKARMÓW OBNIŻAJĄCYCH RYZYKO ROZWOJU MIAŻDŻYCY

Katedra Fizjologii Pomorskiego
Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *A. Pawlik*

¹ Zakład Periodontologii Pomorskiego
Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *E. Dembowska*

Słowa kluczowe: antyoksydanty, kwasy omega, owoce, warzywa, owoce morza, soja.
Key words: antioxidants, PUFAs, fruits, vegetables, seafood, soybean.

Stres oksydacyjny towarzyszący zaburzeniom równowagi pomiędzy utleniaczami a przeciwutleniaczami odgrywa znaczącą rolę w rozwoju miażdżycy, choroby niedokrwiennej serca (ChNS) i udaru. Podczas gdy terapie poprawiające parametry lipidowe są głównym sposobem leczenia miażdżycy, coraz większą wagę przywiązuje się do diety zawierającej pokarmy poprawiające równowagę pomiędzy utleniaczami a przeciwutleniaczami. W żywności istnieje szeroka gama związków, których hamujący wpływ na rozwój miażdżycy, został udokumentowany.

Owoce i warzywa

Owoce i warzywa są istotnym źródłem węglowodanów, błonnika, witamin o działaniu antyoksydacyjnym, karotenoidów, polifenoli i wielu minerałów. Związek pomiędzy dietą bogatą w owoce i warzywa a prewencją udarów i ChNS został udowodniony w wielu badaniach epidemiologicznych potwierdzających redukcję ryzyka rozwoju tych chorób. Przeprowadzono badanie na kohorcie blisko 40 tysięcy kobiet pracujących w służbie zdrowia, oceniając związek pomiędzy spożywaniem owoców i warzyw a ryzykiem sercowo-naczyniowym (1). Względne ryzyko rozwoju miażdżycy u grupy kobiet z największym spożyciem owoców i warzyw (średnio 10,2 porcji dziennie) było o 32% mniejsze w porównaniu do grupy kobiet z najmniejszym spożyciem owoców i warzyw (średnio 2,6 porcji dziennie). Wyniki te sugerowały związek pomiędzy wysokim spożyciem owoców i warzyw a hamowaniem rozwoju ChNS i zmniejszaniem ryzyka zawału mięśnia sercowego. Kolejne badanie na grupie 42 tysięcy mężczyzn i 84 tysięcy kobiet wykazało względne ryzyko ChNS na poziomie 0,80 wśród części badanych wykazujących najwyższe spożycie owoców i warzyw (2). Wykazano także, że każda kolejna porcja owoców i warzyw dziennie zmniejsza ryzyko ChNS o 4%, przy czym najlepszy efekt przynosi spożywanie bogatych w witaminę C owoców i warzyw, zwłaszcza zielonych. Co więcej na pod-

stawie metaanalizy ośmiu badań, oszacowano związek pomiędzy konsumpcją warzyw a ryzykiem udaru, gdzie grupą kontrolną były osoby spożywające mniej niż 3 porcje warzyw dziennie (3). Względne ryzyko wynosiło 0,89 wśród osób jedzących 3-5 porcji warzyw dziennie i 0,74 w grupie spożywającej ponad 5 porcji dziennie. Na tej podstawie ustalono odwrotnie proporcjonalną zależność pomiędzy ilością spożywanych owoców i warzyw a względnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Poza witaminami C i E, zielone i żółte warzywa zawierają znaczne ilości karotenoidów i polifenoli, działających protekcyjnie na układ sercowo-naczyniowy. Istnieją także doniesienia o hamującym wpływie popularnej japońskiej rośliny – pachnotki (*Perilla*) na oksydację cholesterolu LDL (4). Wykazano związek pomiędzy ilością karotenoidów oraz witamin C i E zawartych w diecie a obniżeniem ryzyka wystąpienia ChNS (5). Badania epidemiologiczne przeprowadzone na wielu randomizowanych, kontrolowanych placebo, próbach, wykazywały korzystny wpływ antyoksydantów na pierwotną i wtórną prewencję ChNS i udaru. Jednakże jedna dała nieco odmienny wynik (6). Wśród 9,5 tysiąca pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, podawano witaminę E (800 IU dziennie) lub placebo. W żadnej z grup nie wykazano prewencyjnego wpływu suplementacji na incydenty sercowo-naczyniowe, natomiast u grupy przyjmującej witaminę E wykazano częstsze występowanie niewydolności serca. Następna metaanaliza 68 randomizowanych prób, w których uczestniczyły 232 tysiące badanych, miała ocenić wpływ przeciwutleniaczy, przyjmowanych z dietą, na śmiertelność całkowitą (7). Badanie to dowiodło, że spożywanie suplementów zawierających witaminy C, E i beta-karoten, spożywanych samodzielnie lub z innymi suplementami, nie ma korzystnego efektu, a śmiertelność była znacznie zwiększona wśród osób przyjmujących suplementy beta-karotenu i witaminy E. Przyczyna zwiększonej śmiertelności wśród osób przyjmujących te suplementy pozostaje niewyjaśniona, jednak wciąż preparaty te mogą wywoływać korzystny efekt u niektórych grup pacjentów. Jak donoszą badania z 2004 roku (8) suplementacja witaminami C i E przeciwdziała zwążaniu naczyń wieńcowych wśród homozygotycznych kobiet z allelem haptoglobiny 1, czego nie zaobserwowano wśród tych z allelem haptoglobiny 2. Sugeruje to, że korzystny bądź niekorzystny wpływ suplementacji witamin, na ChNS, zależy od typu haptoglobiny posiadanej przez pacjenta. Bazując na przytoczonych badaniach rekomendacje odnośnie spożywania warzyw i owoców z 2006 roku (9) zalecały ich spożywanie, ze szczególnym uwzględnieniem żółtych i zielonych warzyw, jednocześnie nie zalecając suplementacji witaminami C i E w celu prewencji miażdżycy i jej następstw.

Owoce, zwłaszcza cytrusowe, zawierają znaczne ilości flawonoidów, witaminy C i karotenoidów. Pomarańcze i grejpfruty zawierają także znaczne ilości hesperydyny i naringiny. Raport dotyczący nawyków żywieniowych kobiet w średnim wieku (10) wskazywał, iż kobiety z dobrymi nawykami żywieniowymi, jedzące dużo owoców, warzyw, roślin strączkowych, ryb, natomiast niewielką ilość mięsa i nasyconych kwasów tłuszczowych, miały znacząco zmniejszone ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego. Wykazano także, że spożycie dużej ilości owoców może powodować otyłość i zwiększać ilość triglicerydów w surowicy, lecz ma korzystny wpływ na poziom HDL (11). Co więcej wśród pacjentów spożywających znaczne ilości hesperydyny i naringiny ryzyko udaru jest zmniejszone (12).

Owoce morza

Badania epidemiologiczne, prowadzone w latach 70-tych (13,14), wykazały niską zapadalność na ChNS wśród rdzennych mieszkańców Grenlandii – Eskimosów, których dieta zawierała głównie ryby i foki będące bogatym źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3. W rezultacie zauważono istotny wpływ kwasów omega-3, takich jak kwas eikozopentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA) na rozwój ChNS. Wysokie stężenia EPA i DHA występują w sardynkach i tuńczyku. Wiele badań epidemiologicznych wykazuje związek, pomiędzy wysokim spożyciem ryb, a niskim ryzykiem wystąpienia ChNS i udaru (15). Wśród populacji japońskiej, spożywającej bogatą w ryby dietę, poza niskim ryzykiem wystąpienia ChNS, zauważono zmniejszoną umieralność u osób już chorujących na ChNS (16). Ponadto w populacji zamieszkującej tereny wiejskie Japonii zapadalność na ChNS jest znacznie niższa na obszarach, gdzie ludność trudni się rybołówstwem w stosunku do terenów farmerskich (17).

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe są istotnym składnikiem fosfolipidów budujących błony komórkowe. Komórki zapalne są bogate w kwas arachidonowy (AA), będący kwasem omega-6, cechując się przy tym niską zawartością kwasów omega-3 (EPA i DHA). Kwas arachidonowy jest prekursorem prozapalnych eikozanoidów, podczas gdy EPA i DHA redukują jego ilość, wykazując działanie przeciwzapalne (18). Równowaga pomiędzy EPA (lub DHA) a kwasem arachidonowym ma istotny wpływ na regulację produkcji mediatorów zapalenia. Wysokie spożycie ryb, bogatych w EPA i DHA zmienia proporcje wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w komórkach zapalnych na korzyść EPA i DHA, kosztem AA (18). Na przeciwmiażdżycowe działanie kwasów omega-3 składają się: zmniejszona agregacja płytek, obniżanie poziomu triglicerydów, ciśnienia krwi, zmniejszanie ekspresji cząsteczek adhezyjnych i działanie przeciwzapalne (18-21). Randomizowana próba przeprowadzona na pacjentach poddawanych zabiegowi udrażniania tętnic szyjnych wykazała, że suplementacja kwasów omega-3 zmniejsza nasilenie procesów zapalnych i stabilizuje blaszkę miażdżycową (22).

W celu ustalenia wpływu suplementów zawierających kwasy omega-3 na zapobieganie incydentom sercowo-naczyniowym przeprowadzono kilka badań. W Japonii przeprowadzono randomizowane badanie kliniczne na grupie prawie 19 tysięcy pacjentów z hiperlipidemią (23). W grupie przyjmującej suplementację EPA wystąpiło 19% mniej incydentów wieńcowych. Inna randomizowana próba wykazała, że suplementacja kwasami omega-3 zmniejsza śmiertelność z powodu incydentów sercowo-naczyniowych u osób po niedawno przebyłym zawale mięśnia sercowego o 30% (24). W związku z tym rekomendacje z 2006 roku u pacjentów bez ChNS zalecają spożywanie tłustych ryb co najmniej 2 razy w tygodniu, a u pacjentów z ChNS rozważenie suplementacji kwasami omega-3. Potencjalnym problemem przyjmowania zbyt dużej ilości kwasów omega-3, mogą być zaburzenia krzepnięcia krwi w związku z hamowaniem agregacji płytek. Wśród ludzi spożywających znaczne ilości EPA i DHA zauważono zwiększoną zapadalność na udary krwotoczne mózgu (25). W związku z tym powinno się unikać przyjmowania kwasów omega-3 w dawce większej niż 10 g dziennie.

Astaksantyna jest kolejną substancją zawartą w rybim pokarmie, która może odgrywać rolę w prewencji miażdżycy. Jest to karotenoid podobny do występującego w pomidorach likopenu i występującego w marchwi beta-karotenu. Występuje głównie w mięsie ryb łososiowatych, skorupach skorupiaków i czerwonej doradzie. Astaksantyna jest silnym przeciwutleniaczem, 6000 razy silniejszym od witaminy C i 500 razy silniejszym od witaminy E. Astaksantyna jest także silnym inhibitorem oksydacji LDL (26). Ponadto doniesiono, iż przyjmowanie astaksantyny w ilości 6–18 mg dziennie przez 12 tygodni zmniejsza stężenie triglicerydów w surowicy, zwiększa stężenie HDL i adiponektyny, co wykazane zostało na grupie 61 pacjentów z łagodną hiperlipidemią (27).

Produkty sojowe

Proporcje kwasów tłuszczowych zawartych w tłuszczach sojowych znacząco różnią się od tłuszczu zawartych w mięsie. Soja zawiera dużo więcej kwasów wielonienasyconych w stosunku do nasyconych. Skład aminokwasowy białek soi także znacząco różni się od składu białek zwierzęcych. Metaanaliza, mająca na celu ustalenie efektu spożywania soi na lipidogram, wykazała znaczne obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego, LDL oraz triglicerydów, a zwiększenie poziomu HDL, przy czym zmiany te były związane z poziomem i czasem przyjmowania soi, płcią oraz początkową zawartością lipidów w surowicy (28). Istotne znaczenie mogą mieć także zawarte w soi izoflawony, ponieważ przypominają swoją strukturą ludzkie estrogeny, dzięki czemu mogą przylączyć się do receptorów estrogenowych, co może leżeć u podstaw ich działania przeciwmiażdżycowego. Duże kohortowe badanie, przeprowadzone w Japonii, wykazało zależność pomiędzy wysokim spożyciem izoflawonów a obniżeniem ryzyka ChNS i udaru, lecz jedynie wśród kobiet (29). Przeprowadzono także badania na kobietach w wieku pomenopauzalnym, które przyjmowały suplementacje w postaci 25 g soi dziennie, co spowodowało subkliniczne ograniczenie rozwoju miażdżycy, oceniane na podstawie grubości błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (IMT), o 16% w porównaniu do grupy placebo (30). Wynik ten nie był istotny statystycznie. Tylko w podgrupie kobiet, która nie przekroczyła 5 lat od menopauzy, zaobserwowano redukcję IMT o 68% co było istotne statystycznie, jednakże była to wartość graniczna. W związku z tym prewencyjny efekt białek soi i suplementacji izoflawonami nie został jeszcze potwierdzony i wymaga dalszych badań.

WNIOSKI

W wielu badaniach epidemiologicznych wykazano obiecujący wpływ zawartych w żywności antyoksydantów na prewencję chorób związanych z miażdżycą. Jednakże wciąż istnieje wiele niejasności odnośnie wpływu poszczególnych przeciwutleniaczy na prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Spożywanie ryb, owoców i warzyw jest istotne w obniżaniu ryzyka sercowo-naczyniowego (9). Istotne jest także określenie wpływu poszczególnych elementów diety, jak i ich oddziaływań w terapii łączonej na rozwój miażdżycy. Jedzenie nie może być traktowane tylko jako przyjemność lub materiał energetyczny, gdyż jest ono kluczowe dla utrzymania homeostazy w naszym organizmie.

M. Kopeć, D. Głąbowski, M. Mazurek-Mochol, A. Pawlik

HOW TO EAT HEALTHY? A REVIEW OF ATHEROSCLEROSIS RISK REDUCING FOOD

PIŚMIENICTWO

1. *Liu S., Manson J.E., Lee I.M., Cole S.R., Hennekens C.H., Willett W.C., Buring J.E.*: Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the women's health study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000; 72(4): 922-8. – 2. *Joshi K.J., Hu F.B., Manson J.E., Stampfer M.J., Rimm E.B., Speizer F.E., Colditz G., Ascherio A., Rosner B., Spiegelman D., Willett W.C.*: The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann. Intern. Med.*, 2001; 134(12): 1106-14. – 3. *He F.J., Nowson C.A., MacGregor G.A.*: Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet*, 2006; 367(9507): 320-6. – 4. *Saita E., Kishimoto Y., Tani M., Iizuka M., Toyozaki M., Sugihara N., Kondo K.*: Antioxidant activities of perilla frutescens against low-density lipoprotein oxidation in vitro and in human subjects. *J. Oleo Sci.*, 2012; 61(3): 113-20. – 5. *Goszcz K., Deakin S.J., Duthie G.G., Stewart D., Leslie S.J., Megson I.L.*: Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Front Cardiovasc Med.*, 2015; 6: 29. – 6. HOPE and HOPE-TOO Trial Investigators. Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005; 293(11): 1338-47. – 7. *Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., Simonetti R.G., Gluud C.*: Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2007; 297(8): 842-57. – 8. *Levy A.P., Friedenberg P., Lotan R., Ouyang P., Tripputi M., Higginson L., Cobb F.R., Tardif J.C., Bittner V., Howard B.V.*: The effect of vitamin therapy on the progression of coronary artery atherosclerosis varies by haptoglobin type in post-menopausal women. *Diabetes Care*, 2004; 27(4): 925-30. – 9. *Lichtenstein A.H., Appel L.J., Brands M., Carnethon M., Daniels S., Franch H.A., Franklin B., Kris-Etherton P., Harris W.S., Howard B., Karanja N., Lefevre M., Rudel L., Sacks F., Van Horn L., Winston M., Wylie-Rosett J.*: Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*, 2006; 114(1): 82-96. – 10. *Esmailzadeh A., Kimiagar M., Mehrabi Y., Azadbakht L., Hu F.B., Willett W.C.*: Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr*, 2007; 85(3): 910-8.

11. *Williams D.E., Prevost A.T., Whiclow M.J., Cox B.D., Day N.E., Wareham N.J.*: A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. *Br. J. Nutr.*, 2000; 83(3): 257-66. – 12. *Buachan P., Chularojmontri L., Wattanapitayakul S.K.*: Selected activities of Citrus maxima Merr. fruits on human endothelial cells: enhancing cell migration and delaying cellular aging. *Nutrients*, 2014; 21; 6(4): 1618-34. – 13. *Bang H.O., Dyerberg J., Sinclair H.M.*: The composition of the eskimo food in north western greenland. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1980; 33(12): 2657-61. – 14. *Dyerberg J., Bang H.O., Stoffensen E., Moncada S., Vane J.R.*: Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet*, 1978; 2(8081): 117-9. – 15. *Skerrett P.J., Hennekens C.H.*: Consumption of fish and fish oils and decreased risk of stroke. *Prev Cardiol.*, 2003; 6(1): 38-41. – 16. *Iso H., Kobayashi M., Ishihara J., Sasaki S., Okada K., Kita Y., Kokubo Y., Tsugane S.*: JPHC Study Group: Intake of fish and n-3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan public health center-based (JPHC) study cohort 1. *Circulation*, 2006; 113(2): 195-202. – 17. *Nakamura T., Azuma A., Kuribayashi T., Sugihara H., Okuda S., Nakagawa M.*: Serum fatty acid levels, dietary style and coronary heart disease in three neighboring areas in Japan: the Kumihama study. *Br. J. Nutr.*, 2003; 89(2): 267-72. – 18. *Calder P.C.*: The role of marine omega-3 (n-3) fatty acids in inflammatory processes, atherosclerosis and plaque stability. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2012; 56(7): 1073-80. – 19. *Momiyama Y.*: Association between serum omega-3 to omega-6 polyunsaturated fatty acid ratio and cardiovascular events in a general Japanese population. *Atherosclerosis*, 2013; 231(2): 281-2. – 20. *Harris W.S., Miller M., Tighe A.P., Davidson M.H., Schaefer E.J.*: Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*, 2008; 197(1): 12-24.

21. *Matsumoto M., Sata M., Fukuda D., Tanaka K., Soma M., Hirata Y., Nagai R.*: Orally administered eicosapentaenoic acid reduces and stabilizes atherosclerotic lesions in ApoE-deficient mice. *Atherosclerosis*, 2008; 197(2): 524-33. – 22. *Cawood A.L., Ding R., Napper F.L., Young R.H., Williams J.A., Ward M.J., Gudmundsen O., Vige R., Payne S.P., Ye S., Shearman C.P., Gallagher P.J., Grimble R.F., Calder P.C.*:

Eicosapentaenoic acid from highly concentrated n-3 fatty acid ethyl esters is incorporated into advanced atherosclerotic plaques and higher plaque EPA is associated with decreased plaque inflammation and increased stability. *Atherosclerosis*, 2010; 212(1): 252-9. – 23. *Yokoyama M., Origasa H., Matsuzaki M., Matsuzawa Y., Saito Y., Ishikawa Y., Oikawa S., Sasaki J., Hishida H., Itakura H., Kita T., Kitabatake A., Nakaya N., Sakata T., Shimada K., Shirato K.*: Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators: Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*, 2007; 369(9567): 1090-8. – 24. *Marchioli R., Barzi F., Bomba E., Chieffo C., Di Gregorio D., Di Mascio R., Franzosi M.G., Geraci E., Levantesi G., Maggioni A.P., Mantini L., Marfisi R.M., Mastrogiuseppe G., Mininni N., Nicolosi G.L., Santini M., Schweiger C., Tavazzi L., Tognoni G., Tucci C., Valagussa F.*: GISSI-Prevenzione Investigators: Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the GISSI-Prevenzione. *Circulation*, 2002; 105(16): 1897-903. – 25. *Kromann N., Green A.*: Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland. Incidence of some chronic diseases 1950–74. *Acta Med. Scand.*, 1980; 208(5): 401-6. – 26. *Iwamoto T., Hosoda K., Hirano R., Kurata H., Matsumoto A., Miki W., Kamiyama M., Itakura H., Yamamoto S., Kondo K.*: Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. *J. Atheroscler Thromb.*, 2000; 7(4): 216-22. – 27. *Yoshida H., Yanai H., Ito K., Tomono Y., Koikeda T., Tsukahara H., Tada N.*: Administration of natural astaxanthin increases serum HDL-cholesterol and adiponectin in subjects with mild hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, 2010; 209(2): 520-3. – 28. *Zhan S., Ho S.C.*: Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81(2): 397-408. – 29. *Kokubo Y., Iso H., Ishihara J., Okada K., Inoue M., Tsugane S.*: Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations: the Japan Public Health Center-based (JPHC) study cohort I. *Circulation*, 2007; 116(22): 2553-62. – 30. *Hodis H.N., Mack W.J., Kono N., Azen S.P., Shoupe D., Hwang-Levine J., Petitti D., Whitfield-Maxwell L., Yan M., Franke A.A., Selzer R.H.*: Women's Isoflavone Soy Health Research Group: Isoflavone soy protein supplementation and atherosclerosis progression in healthy postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Stroke*, 2011; 42(11): 3168-75.

Adres: 70-111 Szczecin, Al. Powstańców Wielkopolskich 72