

ZESPÓŁ METABOLICZNY A STRES OKSYDACYJNY – MOŻLIWOŚCI DIETOTERAPII

THE METABOLIC SYNDROME AND OXIDATIVE STRESS – POSSIBILITIES OF DIETOTHERAPY

Lucyna Kapka-Skrzypczak^{1, 2}, *Joanna Niedźwiecka*¹, *Małgorzata Cyranka*¹,
*Maciej Skrzypczak*³, *Marcin K. Kruszewski*^{1, 4}

¹ Samodzielna Pracownia Biologii Molekularnej Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie. Kierownik Pracowni: dr n. med. L. Kapka-Skrzypczak

² Katedra Zdrowia Publicznego Wyższej Szkoły Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie. Kierownik Katedry: dr n. med. L. Kapka-Skrzypczak

³ II Katedra i Klinika Ginekologii II Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Anglojęzycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. T. Rechberger

⁴ Centrum Radiobiologii i Dozymetrii Biologicznej Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie. Kierownik Centrum: prof. dr hab. M.K. Kruszewski

Streszczenie

Otyłość jest obecnie na tyle powszechnie występującym zjawiskiem, że została uznana przez WHO za epidemię XXI wieku. Jest przyczyną wielu schorzeń i dysfunkcji metabolicznych współtworzących tzw. zespół metaboliczny. Artykuł przedstawia krótki zarys patogenezы zespołu metabolicznego opierający się na najnowszych doniesieniach literaturowych z podkreśleniem roli stresu oksydacyjnego w jego powstawaniu. Zapobieganie oraz leczenie otyłości i zespołu metabolicznego możliwe jest nie tylko poprzez zastosowanie odpowiednich farmaceutyków, ale także dzięki modyfikacji czynników środowiskowych. Do najważniejszych należy aktywność fizyczna i właściwa dieta dostarczająca odpowiedniej ilości składników odżywczych, energii oraz witamin i naturalnych antyoksydantów.

Słowa kluczowe: otyłość, zespół metaboliczny, stres oksydacyjny

Summary

The review presents the ways of prevention and treatment of obesity and metabolic syndrome. The success is likely to be reached not only by medications but also by changing the life style. The main environmental factors affecting development of metabolic syndrome are based on physical activity and proper diet. Physical activity should be enhanced and nutrients, vitamins and antioxidants provided.

Key words: obesity, metabolic syndrome, oxidative stress

Nadesłano: 8.03.2011

Zatwierdzono do druku: 18.04.2011

Wprowadzenie

Obecnie obserwuje się wzrost występowania nadwagi i otyłości zarówno w Polsce jak i na świecie. Co druga osoba na naszej planecie ma nadwagę, a 400 mln ludzi jest otyłych – dane te skłoniły Światową Organizację Zdrowia do uznania otyłości za epidemię XXI wieku [1, 2]. Otyłość definiowana jest jako choroba o złożonym genetyczno-środowiskowym podłożu, uwarunkowana nadmiernym rozwojem tkanki tłuszczowej w ustroju i zwiększeniem masy ciała powyżej normy [1]. Jej występowanie wiąże się z rozwojem wielu dysfunkcji metabolicznych stanowiących podłoże do rozwoju przewlekłych schorzeń układu sercowo-naczyniowego, nieprawidłowej gospodarki węglowodanowej oraz hiperlipidemii, co prowadzi do wykształcenia się zespołu metabolicznego.

Zespół metaboliczny – zarys patogenezy

Zespół metaboliczny (ZM) – jak podaje definicja WHO – to współwystępowanie czynników ryzyka pochodzenia metabolicznego, sprzyjających rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym oraz cukrzycy typu II [2]. Największą rolę w patogenezie ZM odgrywa otyłość oraz insulinooporność. Znaczenie ma tutaj ilość, rozmieszczenie tkanki tłuszczowej jak i jej aktywność metaboliczna. Hipertrofia i hiperplazja adipocytów, czyli zwiększenie ich masy i liczby przyczynia się do powstania takich składowych ZM jak nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia (ryc. 1). Na skutek zwiększonej lipolizy w tkance tłuszczowej kwasy tłuszczowe uwalniane są do krwiobiegu i magazynowane w tkankach obwodowych. Zakłóca to prawidłową odpowiedź komórek na insulinę i wychwyt glukozy, co predysponuje do rozwoju insulinooporności i cukrzycy typu II. Wzrasta też stężenie aterogennej frakcji cholesterolu LDL.

Do niedawna tkanka tłuszczowa uważana była jedynie za magazyn nadmiaru energii dostarczanej z pożywieniem. Dowiedziono jednak, że adipocyty są komórkami aktywnymi metabolicznie i uczestniczą w regulacji gospodarki energetycznej organizmu za sprawą licznie wydzielanych adipokin (rezystyna, leptyna, adiponektyna) i cytokin (IL-1, IL-6, TNF- α). Ponadto wydzielają białka regulujące ciśnienie krwi (angiotensynogen), czynniki prozakrzepowe (PAI-1), regulatory metabolizmu lipidów i glukozy oraz enzymy metabolizmu hormonów steroidowych. Aktywność ta dotyczy w większym stopniu tkanki tłuszczowej trzewnej niż podskórnej [2, 3, 4]. W szczególności związana jest ona z osobami o androidalnym typie otyłości, typowym dla mężczyzn (tak zwana otyłość typu „jabłko”), gdzie tkanka tłuszczowa gromadzi się w okolicy talii [5].

Wzrost produkcji PAI-1 i TNF- α a zmniejszenie wytwarzania adiponektyny przez adipocyty wisceralne przyczynia się do powstania zakrzepicy i miażdżycy. Adiponektyna wykazuje działanie przeciwmiażdżycowe i uwrażliwia komórki na insulinę. Jej spadek sprzyja rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu II, a obniżony poziom adiponektyny obserwowany jest u ludzi otyłych [6]. Nadmierna ilość adipocytów i nieprawidłowy ich metabolizm wywołuje przewlekły stan zapalny. U osób otyłych tkanka tłuszczowa jest infiltrowana przez makrofagi, które zmieniają ekspresję genów w adipocytach, a te w makrofagach co prowadzi do zwiększonego wydzielania cytokin prozapalnych. Te cytokiny są powiązane z wywołaniem insulinooporności. Liczba makrofagów w adipocytach zmniejsza się wraz z redukcją wagi ciała [2, 7, 8]. ZM może wykształcać się również u osób, u których otyłość nie występuje. Dowodzą tego badania przeprowadzone na populacji mieszkańców Azji Południowej. ZM jest w tym wypadku skutkiem niewłaściwego metabolizmu adipocytów, niezależnie od ich ilości [2, 9].

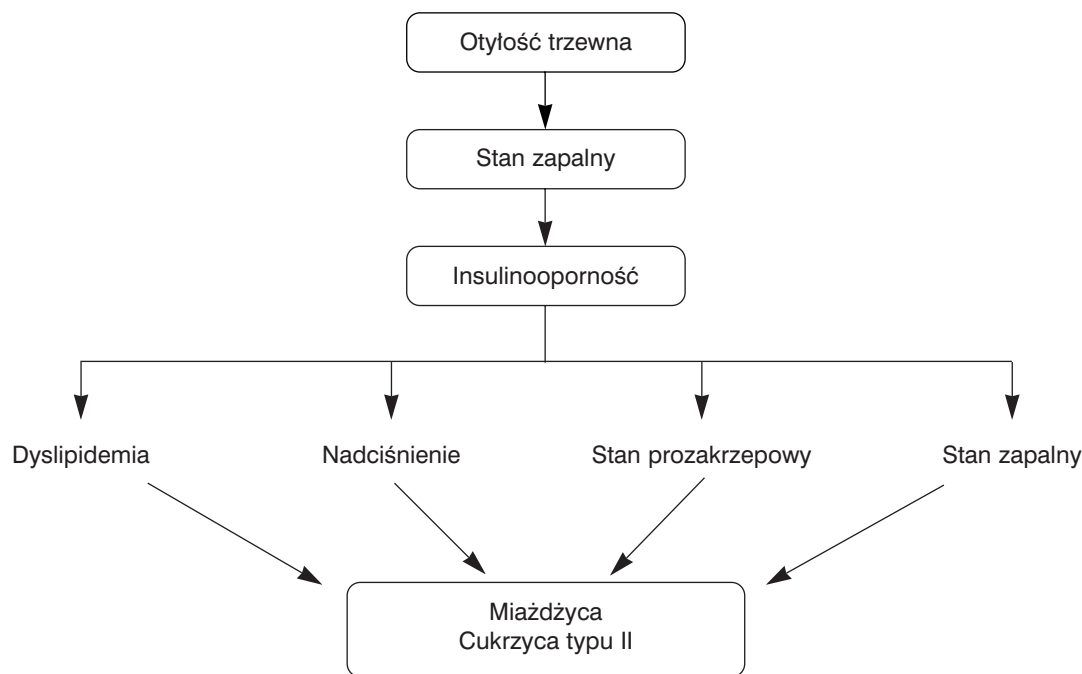
Stres oksydacyjny w zespole metabolicznym

Wolne rodniki tlenowe (ROS) są produktami naturalnego metabolizmu komórkowego. Mogą wpływać na funkcjonowanie komórki w sposób korzystny, bądź stanowić czynnik etiologiczny różnych zaburzeń metabolicznych. W niewielkim stężeniu, wolne rodniki przyczyniają się do zwalczania infekcji (nadtlenek azotu wytwarzany przez makrofagi) czy też uczestniczą – jako przekaźniki drugorzędowe – w szlakach transdukcji sygnałów w komórce. Niekorzystne działanie związane jest z nadmierną peroksydacją lipidów, uszkodzeniem białek i DNA co zaburza ich prawidłowe funkcjonowanie. To, jaki efekt wywierają wolne rodniki uzależnione jest od stanu równowagi pomiędzy ich ilością a sprawnością mechanizmów antyoksydacyjnych w komórce. Wyróżniamy dwa rodzaje tych mechanizmów:

- Enzymatyczne – jest to aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), peroksydazy glutationowej (GPx), katalazy (CAT), ponadto zalicza się tu też ceruloplazminę, białka hemowe, tioredoksynę (TRX), paraoksonazę (PON1).

- Nieenzymatyczne – to witaminy: C, E, glutation (GSH), karotenoidy, flawonoidy, bilirubina, kwas moczowy, cysteina, kreatynina, albuminy, zredukowany koenzym Q [10, 11].

Jeżeli ta równowaga redukcyjno-oksydacyjna w komórce ulegnie zaburzeniu, mówimy o stresie oksydacyjnym. Stan otyłości sprzyja indukcji tego stresu. Wykazano pozytywną korelację pomiędzy ilością tkanki tłuszczowej a wysokością produkcji



Rycina 1. Aktualna koncepcja powstawania zespołu metabolicznego.
Figure 1. Present concept of metabolic syndrome.

ROS [2]. Tkanka tłuszczowa jest w stanie samodzielnie generować wolne rodniki, czego dowiedziano badając myszy z otyłością. Okazało się, że wytwarzanie ROS miało miejsce w tkance tłuszczowej podczas, gdy nie występowało w mięśniach, wątrobie czy aorcie. Przypuszcza się, że jest to wynikiem wspomnianej wyżej infiltracji adipocytów przez makrofagi, które zdolne są do produkcji cytokin prozapalnych i generowania wolnych rodników [12]. Nadmiar ROS może wpływać na zaburzenia w sekrecji adipokiny i tym samym przyczynić do powstawania ZM [6].

Zaburzenia metabolizmu węglowodanów a stres oksydacyjny

Nadmierna produkcja ROS ma miejsce w stanach hiperglikemii i insulinooporności, które są elementami ZM i czynnikami predysponującymi do rozwoju cukrzycy typu II. To wynik zaburzeń procesu oddychania komórkowego. Zwiększona ilość substratów energetycznych a tym samym NADH skutkuje nadmiernym wzrostem gradientu protonowego wzdłuż błony mitochondrialnej. Prowadzi to do reakcji protonów z tlenem i powstawania rodników tlenowych. Te, za pośrednictwem kinazy białkowej C i NF- κ B aktywują oksydazy NAD(P)H. Naczyniowe oksydazy NAD(P)H stanowią główne źródło indukowanej przez podwyższony poziom glukozy produkcji ROS w naczyniach krwionośnych i nerkach. Przyczyniają się więc do takich po-

wikłań nieprawidłowej gospodarki węglowodanowej jak makro- i mikroangiopatie cukrzycowe [12–14].

Dowodzono, że komórki β trzustki są bardzo wrażliwe na działanie ROS z tego względu, że zawierają niewielką ilość enzymów o aktywności antyoksydacyjnej [10]. Długotrwały stres oksydacyjny indukowany hiperglikemią powoduje uszkodzenie wyspek β , zmniejszenie wydzielania insuliny i upośledzenie tolerancji glukozy [14]. U osób chorych na cukrzycę stwierdzono także obniżenie zawartości naturalnych antyoksydantów – witaminy C, E, glutationu i kwasu moczowego – we krwi i osoczu. Ponadto glukoza w wysokich stężeniach jest w stanie przeprowadzać autooksydację i nieenzymatyczną glikację białek co również generuje wolne rodniki tlenowe [11].

Choroby układu sercowo-naczyniowego a stres oksydacyjny

W układzie krwionośnym reaktywne formy tlenu są generowane przez komórki śródbłonna, komórki mięśni gładkich naczyń, fibroblasty i leukocyty [16]. Negatywne skutki działania ROS w naczyniach tętnicznych związane są ze zmianą przepuszczalności śródbłonna, retencją pod nim lipoprotein, utlenianiem LDL i ich agregacją, wzrostem krzepliwości i zaburzeniem napięcia mięśni gładkich [15].

Momentem inicjującym proces miażdżycy jest prawdopodobnie przenikanie utlenionych LDL

(Ox-LDL) do ściany tętnicy, co zachodzi w miejscach uszkodzenia śródbłonna przez różne czynniki fizyczne, chemiczne czy infekcje. Sam Ox-LDL też może uszkadzać komórki śródbłonna i indukować na ich powierzchni ekspresję cząsteczek adhezyjnych, jak i czynników chemotaktycznych dla monocytów, które w tych właśnie miejscach migrują pod warstwę śródbłonna. Następnie wychwytyują lipoproteiny i stają się makrofagami generującymi ROS, które przekształcają Ox-LDL do jeszcze bardziej utlenionej formy. Ta jest ponownie wychwytywana przez makrofagi, które stają się wówczas tzw. komórkami piankowatymi. Wraz z leukocytami tworzą nacieki tłuszczowe. W efekcie tworzy się blaszka miażdżycowa, która stopniowo ulega zwapnieniu i zmniejsza światło naczyń [17].

Enzymami generującymi ROS w układzie krążenia są oksydaza NAD(P)H, syntaza tlenu azotu, oksydaza ksantynowa, cyklooksygenaza oraz lipo-oksigenazy [16]. Liczne badania prowadzone na hodowlach komórkowych, zwierzętach oraz wśród ludzi dowodzą, że największe znaczenie w patogenie miażdżycy mają ROS generowane przez oksydazę NAD(P)H. To wynik stymulowania jej aktywności przez takie czynniki jak angiotensyna II, trombina, płytkowy czynnik wzrostu, i TNF- α , których wydzielanie zwiększa się u osób z ZM [14, 17]. Wolne rodniki indukują nadciśnienie. Dzieje się to za sprawą obniżenia przez ROS syntezy i dostępności NO, który odgrywa istotną rolę w regulacji napięcia mięśniówki naczyń krwionośnych. Nadtlenek reagując z NO tworzy bardzo reaktywny i cytotoksyczny nadtlenoazotyn atakujący cząsteczki białek, lipidów, kwasów nukleinowych [18]. Potwierdzeniem istotnej roli stresu oksydacyjnego w rozwoju przewlekłej niewydolności serca i układu krążenia jest fakt, że antyoksydanty są w stanie zapobiec postępowi takich procesów patologicznych, jak: przerost mięśnia sercowego, apoptoza kardiomiocytów, czy generacja ROS po przywróceniu krążenia (reperfuzji) [17].

Możliwość dietoterapii w zespole metabolicznym

Dietoprofilaktyka i dietoterapia, w świetle coraz większej liczby doniesień naukowych, wydają się być szansą na zmniejszenie ryzyka zapadalności na wiele chorób cywilizacyjnych [16]. Właściwa dieta dostarcza różnorodnych produktów w odpowiednich proporcjach, ze szczególnym uwzględnieniem warzyw i owoców, produktów zbożowych pełnoziarnistych, błonnika, chudego mięsa drobiowego oraz ryb i olejów roślinnych [19, 20]. Na szczególną uwagę zasługują produkty roślinne, które poza błonnikiem, mikro- i makroelementami oraz witaminami dostarczają antyoksydantów.

Normalizacja wagi i główne wytyczne diety

Otyłość stanowi istotny czynnik predysponujący do rozwoju ZM [21]. Stąd głównym zaleceniem dla osób z ZM jest redukcja wagi. Spadek już 10% masy ciała wystarcza do uzyskania pozytywnego efektu zdrowotnego – obniża się ciśnienie krwi i poziom cukru, poprawia profil lipidowy oraz zmniejsza skłonność do zakrzepicy [22, 23]. Większy spadek wagi u osób otyłych przyczynia się do znacznego wzrostu insulinowrażliwości. Zmniejszenie oporności na insulinę można uzyskać również odpowiednio skomponowaną dietą, w której ogranicza się spożycie kwasów tłuszczowych nasyconych (< 10% energii z pożywienia). Kwasy te przyczyniają się do zwiększenia stężenia insuliny w osoczu oraz zmniejszenia wrażliwości komórek wobec niej. Wyeliminować z diety należy kwasy tłuszczowe typu trans, które podnoszą stężenie cholesterolu LDL oraz triglicerydów, obniżają HDL oraz wywołują oporność na insulinę [23]. Spożycie zarówno jednego jak i drugiego typu kwasów powoduje wzrost stężenia biomarkerów stanu zapalnego w osoczu, takich jak CRP, IL-6 oraz rozpuszczalnych cząsteczek adhezyjnych [20].

W leczeniu dietetycznym jak i profilaktyce ZM należy uwzględnić spożycie odpowiedniej ilości nienasyconych kwasów tłuszczowych, których głównym źródłem są tłuszcze roślinne. Szczególne znaczenie mają kwasy ω -3, które działają antyarytmicznie, obniżają ciśnienie (przez zwiększoną dostępność tlenu azotu), redukują ryzyko zakrzepicy, działają przeciwzapalnie oraz obniżają poziom triglicerydów w osoczu [23, 24].

Długotrwałe stosowanie diety bogatej w cukry proste prowadzi do insulinooporności i wzrostu stężenia insuliny. Jako, że szlaki przemian glukozy i lipidów są powiązane, dlatego zaburzenia w metabolizmie węglowodanów skutkują wzrostem stężenia triglicerydów w osoczu jak i obniżeniem cholesterolu HDL [22]. W łagodnych zaburzeniach gospodarki lipidowej, wystarczającą metodą terapii jest właściwie skomponowana dieta. Ograniczenie spożycia węglowodanów prostych i nasyconych kwasów tłuszczowych z uwzględnieniem właściwej ilości kwasów nienasyconych, przyczynia się do poprawy profilu lipidowego. Należy zwrócić uwagę na spożycie fitosteroli obecnych w olejach i produktach wzbogacanych np. margarynach. Powodują one zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL, co jest szczególnie ważne u osób z ZM, u których frakcja HDL jest często obniżona [8, 23]. Sterole i stanole roślinne kompetytywnie zajmują miejsce cholesterolu w micelach powstających w jelicie, tym samym wchłanianie cholesterolu ulega znacznemu ograniczeniu. [25].

Dieta wysokotłuszczowa oraz podaż dużych ilości rafinowanych węglowodanów przyczynia się do indukcji stresu oksydacyjnego, obniżenia aktywności enzymów antyoksydacyjnych i syntazy tlenu azotu. Wzrasta wówczas aktywność oksydazy NAD(P)H a tym samym zwiększa się produkcja ROS, które dodatkowo inaktywują NO. Rozwija się stan zapalny, dysfunkcja śródbłonna naczyń krwionośnych i nadciśnienie tętnicze [18, 20]. Dieta osoby otyłej powinna uwzględniać produkty bogate w warzywa, owoce, węglowodany złożone i błonnik. Warzywa i owoce dostarczają antyoksydantów, redukują stres oksydacyjny oraz wywierają efekt przeciwwzapalny [20]. Węglowodany złożone i błonnik przyczyniają się do obniżenia poziomu glukozy i cholesterolu we krwi.

Ochronne działanie przeciwutleniaczy pochodzenia roślinnego

Grupę najczęściej badanych substancji o charakterze przeciwutleniaczy stanowią witamina C, E i β -karoten. Jak wspomniano, w organizmie człowieka obecne są nienzymatyczne mechanizmy antyoksydacyjne, które zawierają m.in. te właśnie związki. Obecny styl życia i niewłaściwy sposób odżywiania się sprawiają, że mechanizmy antyoksydacyjne nie działają w pełni sprawnie, ponieważ ich poziom jest zbyt niski w stosunku do natężenia stresu oksydacyjnego, dlatego też ważne jest uwzględnianie odpowiednich ich ilości w diecie. Nie od dziś wiadomo, że spożywanie dużej ilości warzyw oraz owoców chroni przed chorobami układu krążenia, nowotworami i wielu innymi schorzeniami.

Kwas askorbinowy, jest efektywnym zmiataczem ROS. Jest uważany za najistotniejszy antyoksydant zewnątrz- i wewnątrzkomórkowy. Witamina C hamuje peroksydację hemoglobiny inicjowaną przez wzbudzone neutrofile, a wraz z koenzymem Q i glutationem chroni mitochondria przed stresem oksydacyjnym. Kwas askorbinowy podwyższa potencjał przeciwutleniający organizmu np. poprzez zdolność odtwarzania tokoferolu z jego utlenionej formy. Ma ponadto zdolność regenerowania anionorodnika moczanowego do kwasu moczowego [16]. Co więcej, witamina C osłabia nadmierną kurczliwość naczyń krwionośnych (wywołaną adrenaliną czy noradrenaliną), lub zwiększa efektywność wazodylatorów (acetylocholina). Zjawisko to występuje w naczyniach obwodowych jak i wieńcowych [15].

β -karoten należy do barwników karotenoidowych nadających roślinom kolor. Oprócz aktywności prowitaminowej (prekursor witaminy A) wykazuje właściwości antyoksydacyjne. Inne tego typu związki to luteina, likopen i zeaksantyna. Substancje te rozpuszczają się w tłuszczach chroniąc nienasycone kwasy tłuszczowe przed utlenianiem. Najsil-

niej działa likopen występujący w pomidorach, przetworach pomidorowych, papryce i grejpfrucie. Zapobiega on utlenianiu frakcji LDL cholesterolu obniżając ogólny jego poziom [26].

Kolejną grupą przeciwutleniaczy są tokoferole. Najważniejszym przedstawicielem jest α -tokoferol, zwany inaczej witaminą E. Związek ten obecny jest w błonach fosfolipidowych, gdzie chroni kwasy tłuszczowe przed utlenianiem jak i zapobiega oksydacyjnym uszkodzeniom DNA. Witamina E obecna jest powszechnie w olejach roślinnych, orzechach i nasionach roślin oleistych [26].

Do substancji o działaniu prozdrowotnym należą także naturalnie występujące w roślinach przeciwutleniacze zaliczane do tzw. fitozwiązków [16]. Najbardziej rozpowszechnionymi w roślinach substancjami o takim charakterze są związki fenolowe określane mianem flawonoidów. Wyróżnia się wśród nich: flawanole (monomeryczne i oligomeryczne), antocyjanidyny, flawanony, flawony i izoflawony [27]. Obecne są głównie w owocach i warzywach ale także w nasionach niektórych roślin, herbacie, kakao, czerwonym winie, sokach owocowych i w wielu przyprawach [28].

Istnieją doniesienia o korzystnym wpływie flawonoidów na układ sercowo-naczyniowy. We Francji zaobserwowano pewne interesujące zjawisko określane mianem „paradoksu francuskiego”. Pomimo takiego samego spożycia tłuszczów nasyconych jak w innych krajach, odnotowano tam znamienne niższą śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego [28]. Obecnie uważa się, że decyduje o tym duże spożycie czerwonego wina w tym regionie. Czerwone wino jest bogate w związki polifenolowe o charakterze flawonoidów. Odpowiadają one za hamowanie peroksydacji LDL, oraz zapobiegają tworzeniu się komórek piankowatych w tętnicach hamując wychwyt LDL przez makrofagi. Badania *in vitro* wykazały wzrost ekspresji genów dla receptora LDL w komórkach wątroby [27]. Również sok z ciemnych winogron wywierał korzystny efekt na śródbłonek naczyń oraz zmniejszał podatność LDL na utlenianie [29]. Te cenne właściwości przypisuje się działaniu resweratrolu – naturalnego polifenolu obecnego w owocach winogron [28]. Podobne właściwości wykazują procyjanidyny występujące w aronii oraz betalainy buraka [16].

Wiele związków polifenolowych znajduje się również w kakao i czekoladzie. Są to flawanole monomeryczne (katechina i epikatechina) jak i flawanole oligomeryczne (procyjanidyny). Produkty kakaowe zwiększają odporność LDL na utlenianie, hamują aktywację i agregację płytek krwi, zwiększają ilość prostacyklin a zmniejszają leukotrienów w osoczu i komórkach śródbłonna, wykazując aktywność przeciwwzapalną. Co ciekawe, gorzka czekolada

zawiera więcej flawonoidów niż inne produkty czy napoje, które uznaje się za ich bogate źródło. Jedyne jabłka mają podobny skład flawonoidów do tych obecnych w kakao [30, 27].

Źródłem antyoksydantów jest także herbata. Zarówno czarna jak i zielona powstają z liści *Camellia sinensis*. Liście herbaty czarnej poddawane są fermentacji, podczas gdy zielonej – nie. Zielona herbata zawiera flawanole monomeryczne i katechiny, natomiast czarna – teaflawiny i tearubiginy powstałe z polimeryzacji katechin w czasie fermentacji liści. Odpowiadają one za ochronę LDL przed oksydacją. U pacjentów z chorobą wieńcową wykazano pozytywną korelację między spożyciem czarnej herbaty i poprawą funkcji śródbłonna naczyń. Istnieją też badania mówiące o zdolności flawonoidów zawartych w herbacie – zwłaszcza czarnej – do obniżania poziomu cholesterolu. Badania na zwierzętach wykazały ponadto właściwości przeciwmiażdżycowe herbaty. Króliki karmione dietą aterogenną i herbatą wykazywały mniejszy stopień zmian miażdżycowych niż króliki karmione tą samą dietą z wyłączeniem herbaty. Dowiedziono także, że flawonoidy zawarte zarówno w herbacie zielonej jak i czarnej mają taką samą aktywność antyoksydacyjną [27, 31].

Podsumowanie

Jak wskazują przytoczone dane, w rozwój ZM zaangażowane są wolne rodniki, które powodują zaburzenia wielu procesów metabolicznych, bądź stanowią ich czynnik etiologiczny. Próby terapii pojedynczymi antyoksydantami mogą nie wywierać pozytywnego efektu dlatego, że do wyrażenia pełnej ich aktywności może być niezbędna obecność innych związków lub innych przeciwutleniaczy tak, jak ma to miejsce w naturalnych produktach roślinnych [32, 33]. Stąd zaleca się unikanie stosowania szerokiej gamy suplementów oraz uwzględnienie w diecie odpowiedniej ilości warzyw i owoców.

Zmiana nawyków żywieniowych jest w stanie zminimalizować ryzyko wystąpienia ZM bądź zahamować rozwój jego kolejnych składowych. Niewłaściwa dieta stanowi – wraz z brakiem aktywności fizycznej – czynnik środowiskowy istotnie wpływający na ryzyko rozwoju tego zespołu i schorzeń z nim związanych. Profilaktyka oraz wspomaganie leczenia ZM za pomocą odpowiednio zbilansowanej diety jest o wiele bardziej ekonomicznym, przystępnym i bezpiecznym rozwiązaniem w stosunku do hospitalizacji czy leczenia ambulatoryjnego zarówno dla pacjenta jak i systemów ochrony zdrowia. Jeżeli leczenie dietetyczne podjęte jest odpowiednio wcześnie, może zapobiec lub opóźnić konieczność wdrożenia farmakoterapii, co wiąże się często z przyjmowaniem określonych leków już do końca życia.

Wykaz piśmiennictwa

1. Fichna P., Skowrońska B.: Otyłość oraz zespół metaboliczny u dzieci i młodzieży. *Family Medicine & Primary Care Review*, 2008; 10: 269–278.
2. Pawłowska J., Witkowski J. M., Bryl E.: Zespół metaboliczny – rys historyczny i współczesność. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2009; 3: 222–228.
3. Ahima R.S.: Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity*, 2006; 14: 242–249.
4. Gimeno R.E., Klaman L.D.: Adipose tissue as an active endocrine organ: recent advances. *Curr. Opin. Pharm.*, 2005; 5: 122–128.
5. Wajchenberg B.L.: Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr. Rev.*, 2000; 21: 697–738.
6. Fujita K., Nishizawa H., Funahashi T. i wsp.: Systemic oxidative stress is associated with visceral fat accumulation and the metabolic syndrome. *Circ. J.*, 2006; 70: 1437–1442.
7. Savage D.B., Petersen K.F., Shulman G.I.: Mechanisms of insulin resistance in humans and possible links with inflammation. *Hypertension*, 2005; 45: 828–833.
8. Grundy S.M.: Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89: 2595–2600.
9. Abate N., Chandalia M., Snell P.G. i wsp.: Adipose tissue metabolites and insulin resistance in nondiabetic Asian Indian men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89: 2750–2755.
10. Valko M., Leibfritz D., Moncol J. i wsp.: Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, 2007; 39: 44–84.
11. Łuszczewski A., Matyska-Piekarska E., Trefler J. i wsp.: Reaktywne formy tlenu – znaczenie w fizjologii i stanach patologii organizmu. *Reumatologia*, 2007; 45: 284–289.
12. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M. i wsp.: Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.*, 2004; 114: 1752–1761.
13. Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J.: Zespół metaboliczny. Część II: patogeneza zespołu metabolicznego i jego powikłań. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2008; 62: 543–558.
14. Ceriello A., Motz E.: Is Oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2004; 24: 816–823.
15. Wójcicka G., Bęłtowski J., Jamroz A.: Stres oksydacyjny w nadciśnieniu tętniczym. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2004; 58: 183–193.
16. Grajek W.: *Przeciwutleniacze w żywności – aspekty zdrowotne, technologiczne, molekularne i analityczne*. Wyd. Nauk.-Techn., Warszawa, 2007.
17. Madamanchi N. R., Vendrov A., Runge M. S.: Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2005; 25: 29–38.
18. Roberts C.K., Bernard R. J., Sindhu R.K. i wsp.: Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism*, 2006; 55: 928–934.
19. Bonow R.O., Eckel R.H.: Diet, obesity, and cardiovascular risk. *New Engl. J. Med.*, 2003; 348: 21.
20. Giugliano D., Ceriello A., Esposito K.: The effects of diet on inflammation, emphasis on the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006; 48: 677–685.
21. Roche H. M., Phillips C., Gibney M. J.: The metabolic syndrome: the crossroads of diet and genetics. *Proc. Nutr. Soc.*, 2005; 64: 371–377.
22. Riccardi G., Rivellese A.A.: Dietary treatment of the metabolic syndrome – the optimal diet. *Br. J. Nutr.*, 2000; 1: 143–148.
23. Kozłowska-Wojciechowska M.: Dieta a zespół metaboliczny. Jaki tłuszcz i w jakiej ilości jest niezbędny w diecie pacjentów

- z zespołem metabolicznym? Kardiologia Oparta na Faktach, 2010; 1: 29-32.
24. Hu F.B., Willet W.C.: Optimal diets for prevention of coronary heart disease. J. Am. Med. Assoc., 2002; 288: 2569-2578.
25. Kozłowska-Wojciechowska M., Cybulska B., Narkiewicz K. i wsp.: Stanole roślinne-niedoceniały element diety w profilaktyce i terapii chorób układu krążenia na tle miażdżycy. Nadciśnienie tętnicze, 2010; 4: 344-353.
26. Grajek W.: Rola przeciwutleniaczy w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia nowotworów i chorób układu krążenia. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość. 2004; 1: 3-11.
27. Maron D.J.: Flavonoids for reduction of atherosclerotic risk. Curr. Atherosclerosis. Rep., 2004; 6: 73-78.
28. Miller E., Malinowska K., Gałęcka E. i wsp.: Rola flawonoidów jako przeciwutleniaczy w organizmie człowieka. Pol. Merk. Lek., 2008; 144: 556-561.
29. Stein J.H., Keevil J.G., Wiebe D.A.: Purple grape juice improves endothelial function and reduces susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. Circulation, 1999; 100: 1050-1055.
30. Ding E. L., Hutfless S.M., Ding X. i wsp.: Chocolate and prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Nutr. Metab., 2006; 3: 2.
31. Leung L.K., Su Y., Chen R. i wsp.: Theaflavins in black tea and catechins in green tea are equally effective antioxidants. J. Nutr., 2001; 131: 2248-2251.
32. Tiwari A.K.: Imbalance in antioxidant defence and human diseases: multiple approach of natural antioxidants therapy. Curr. Sci., 2001; 81: 9
33. Fulop T., Tessier D., Carpentier A.: The metabolic syndrome. Pathol. Biol., 2006; 54: 375-386.

Adres do korespondencji

*Samodzielna Pracownia Biologii Molekularnej,
Instytut Medycyny Wsi im. W. Chodźki
ul. Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin
tel. (81) 71 84 584; fax (81) 74 78 646
e-mail: lucynakapka@gmail.com*