

Profilaktyka pierwotna i wtórna schorzeń układu sercowo-naczyniowego w oparciu o składniki pochodzenia naturalnego

Dr hab. med. Przemysław Mrozikiewicz

Katedra i Klinika Farmacji Klinicznej i Biofarmacji, Wydział Farmaceutyczny

Zakład Farmakologii i Biotechnologii, Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Rozwój technologiczny związany z postępowaniem cywilizacyjnym przyczynił się do gwałtownych zmian, które z jednej strony są korzystne z punktu widzenia osiągnięć i związanych z nimi udogodnień, z drugiej jednak strony, wpływają niekorzystnie na zdrowie i życie człowieka. Zanieczyszczenie środowiska naturalnego, spożywanie zmodyfikowanej, zawierającej konserwanty żywności, siedzący tryb życia i w końcu przewlekły i nasilony stres, prowadzą do zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu [1].

Korzystanie z osiągnięć cywilizacji „wyręcza” nas z wykonywania wielu czynności, natomiast zmiany w sposobie żywienia powodują nadmierną podaż energii przy jednoczesnym spadku wysiłku fizycznego. Tym samym ilość przyjmowanych wraz z pożywieniem kalorii nie jest skutecznie spalana, lecz magazynowana w postaci tkanki tłuszczowej. Zaburzenie gospodarki lipidowej organizmu jest kluczowym czynnikiem rozwoju nadwagi, otyłości, miażdżycy i chorób serca. Zachwianie homeostazy lipidowej, które towarzyszy nadwadze i otyłości, polega na wzroście i wysokim stężeniu we krwi frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL – tzw. zły cholesterol) przy jednoczesnym niskim stężeniu lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL – tzw. dobry cholesterol) oraz na zwiększonym stężeniu triglicerydów.

Niezwykle istotnym elementem profilaktyki nadwagi i otyłości jest zachowanie prawidłowej masy ciała poprzez stosowanie odpowiednio zbilansowanej diety, zwiększenie aktywności ruchowej oraz rezygnację z używek. Takie postępowanie korzystnie wpływa na zmniejszenie nadwagi, normalizację poziomu cholesterolu,

obniżenie stężenia LDL i wzrost stężenia HDL, a tym samym prowadzi do minimalizacji ryzyka rozwoju chorób układu krążenia [1, 2].

Nadwaga a choroby cywilizacyjne

W licznych badaniach zaobserwowano, że wzrost zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego jest powiązany ze wzrostem masy ciała. Częstotliwość występowania otyłości na świecie jest alarmująca.

Na podstawie danych WHO z 2005 roku wynika, że na otyłość cierpi ponad 2 mld osób dorosłych oraz 20 mln dzieci poniżej 5 roku życia. W Polsce nadwaga i otyłość dotyczą ponad 60% mężczyzn i 50% kobiet, co wynika z badań przeprowadzonych w ramach programu WOŁASZ / Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludzkości przeprowadzone w latach 2006-2008 w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD/. W badaniach [2] wykazano, że około 70% dorosłych mężczyzn i kobiet w Polsce dotyka dyslipidemia, która zwiększa ryzyko wystąpienia chorób układu

krążenia. Większość osób nie jest świadoma, że ma podwyższony poziom cholesterolu LDL, ponieważ nie poddaje się regularnym badaniom lekarskim. Natomiast osoby, u których wykryto podwyższone stężenie cholesterolu we krwi często nie leczą się skutecznie. Autorzy wykazali, że strategia zwalczania dyslipidemii w Polsce wymaga racjonalizacji [2]. Szereg światowych, wielośrodkowych badań pokazało, że choroba niedokrwienna serca towarzyszy dwukrotnie częściej otyłym mężczyznom i dwa i pół razy częściej otyłym kobietom, aniżeli osobom z prawidłową masą ciała. Z powyższych danych wynika, że w dalszym ciągu nie potrafimy poradzić sobie z najistotniejszym problemem jakim jest nieprawidłowe odżywianie, które prowadzi do rozwoju chorób cywilizacyjnych.

Jak dochodzi do miażdżycy?

Miażdżycą polega na postępującym procesie zapalnym. Lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL) odgrywają kluczową rolę w patogenezie miażdżycy. Zmieniają przeciwzakrzepowe właściwości śródbłonna naczyniowego i jego kurczliwość poprzez zmniejszenie dostępności śródbłonna dla tlenu azotu i poprzez uruchamianie sygnałów pobudzających procesy zapalne w organizmie [3]. Zjawisko rozpoczyna się przenikaniem cząsteczek cholesterolu o niskiej gęstości (LDL) do wnętrza naczyń i osadzaniu się na ściankach, co prowadzi do powstania blaszki miażdżycowej. Rozrastając się, blaszka miażdżycowa przyczynia się do stopniowego zwężenia światła tętnicy.

W dalszym etapie blaszka ulega zwapnieniu poprzez odkładanie się lipidów – cholesterolu i jego estrów.

W pierwszej fazie w okolicy uszkodzonej wewnętrznej błony tętnicy powstają drobne skrzepy, później zwiększają się na skutek pęknięcia blaszki miażdżycowej, a z czasem może dojść do całkowitego zablokowania przepływu krwi w tętnicy. Proces rozwoju blaszki jest taki sam u wszystkich osób bez względu na rasę, pochodzenie etniczne, płeć lub położenie geograficzne. Tempo rozwoju

jest jednak szybsze u pacjentów z czynnikami ryzyka, takimi jak nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, cukrzyca, otyłość i predyspozycje genetyczne [4]. Zmiany miażdżycowe w obrębie aorty brzusznej i tętnic kończyn dolnych dotyczą 20% osób powyżej 55 roku życia w Europie i Ameryce Północnej. Mężczyźni chorują dwukrotnie częściej niż kobiety [5].

Nadciśnienie tętnicze – cichy zabójca

Nadciśnienie tętnicze obok miażdżycy jest kolejnym czynnikiem wzrostu ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, które prowadzą do zawału mięśnia sercowego, niewydolności serca czy do udaru mózgu. Nadciśnienie dotyczy około 25% społeczeństwa w wieku podeszłym a do roku 2025 wzrośnie o dodatkowe 29% [6]. Około 90% przypadków choroby stanowi nadciśnienie pierwotne (samoistne lub inaczej idiopatyczne), pozostałych 10% dotyczy nadciśnienia wtórnego, które towarzyszy występowaniu innych chorób [7]. Nadciśnienie tętnicze jest uważane za podstępny chorobę, która rozwija się powoli i długo pozostaje w ukryciu, nie dając żadnych objawów. W konsekwencji doprowadza do poważnego uszkodzenia serca, naczyń krwionośnych i rozwoju miażdżycy [8]. Nadciśnienie tętnicze oznacza ciśnienie krwi wyższe od 130/85 mmHg (wartość pierwsza oznacza ciśnienie skurczowe, druga ciśnienie rozkurczowe). Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego krwi zapewniają właściwe dotlenienie i odżywienie organizmu, co wiąże się z prawidłowym przebiegiem podstawowych funkcji życiowych. Szacuje się, że utrata 10 kg masy ciała powoduje obniżenie ciśnienia skurczowego o około 5-20 mmHg.

Profilaktyka chorób cywilizacyjnych w oparciu o fitoterapię

Zapobieganie i leczenie otyłości, miażdżycy i nadciśnienia tętniczego polega na racjonalizacji trybu życia poprzez stosowanie zbilansowanej diety bogatej w naturalne substancje występujące powszechnie w owocach i wa-

rzywach oraz na podejmowaniu regularnego wysiłku fizycznego. Zaleca się również stosowanie farmakoterapii i fitoterapii. W przypadku farmakoterapii, należy podkreślić, że bywa ona przyczyną licznych powikłań i efektów ubocznych w postaci m.in. nietolerancji niektórych leków lub pogorszenia ogólnego stanu zdrowia i samopoczucia. Alternatywę dla klasycznej farmakoterapii stanowią preparaty pochodzenia roślinnego stosowane zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej chorób układu sercowo-naczyniowego. Preparaty roślinne stanowią uzupełnienie farmakoterapii, w odróżnieniu od leków syntetycznych, charakteryzując się wieloskładnikowością, czego wynikiem jest najczęściej szeroki zakres działania pojedynczego preparatu roślinnego. Stosowanie substancji pochodzenia roślinnego może w znacznym stopniu przyczynić się do obniżenia zapadalności na te choroby i wspomóc ich terapię. Mając na uwadze powyższe informacje, zasadnym jest więc suplementowanie diety preparatami roślinnymi.

Spośród najczęściej wymienianych substancji naturalnych zalecanych w profilaktyce dyslipidemii, miażdżycy i nadciśnienia tętniczego można wymienić te o działaniu przeciwzapalnym, antyagregacyjnym na płytki krwi, diuretycznym, antyoksydacyjnym czy przeciwalergicznym, czy też uszczelniającym śródbłonek naczyń włosowatych. Właściwości te wykazują polifenole (kwas fenolowy, flawonoidy – antocyjany, katechiny), witaminy, karotenoidy i kwasy organiczne zawarte w surowcach roślinnych.

Zbawienne działanie naturalnych substancji czynnych ekstraktów roślinnych

Badania dowodzą, że **polifenole** obok działania antyoksydacyjnego uszczelniają i wzmacniają ściany naczyń krwionośnych, poprawiają przepływ krwi w naczyniach wieńcowych (witeksyna w preparatach z głogu) i obniżają ciśnienie krwi (procyjanidyny zawarte w głogu,

pestkach winogron, aronii). Poza tym, działają antyagregacyjnie na płytki krwi (bioflawonoidy młodzińca japońskiego *Ginkgo biloba*).

Flawonoidy pochodzące z różnych roślin wykazują zróżnicowane działanie. Flawonoidy ziela skrzypu, liścia brzozy, ziela nawłoci działają diuretycznie (moczopędnie), flawonoidy koszyczka rumianku i kwiatostanu lipy działają przeciwzapalnie, flawolignany ostropestu plamistego działają ochronnie na wątrobę. Flawonoidy są grupą związków roślinnych, których stosowanie przyczynia się do obniżenia ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego i miażdżycy. Posiadają silną aktywność przeciwutleniającą (antyoksydacyjną), właściwości przeciwzapalne, przeciwwirusowe, antyalergiczne oraz spełniają ochronną rolę w przypadku chorób serca czy nowotworów [12]. Hamują peroksydację lipidów błon komórkowych, chronią lipoproteiny o małej gęstości (LDL) przed utlenianiem, a także zwiększają stężenie „korzystnego” cholesterolu – HDL. W związku z powyższym flawonoidy znalazły zastosowanie w terapii chorób naczyń o charakterze zatorowo-zakrzepowym [13]. Wykazano, że flawonoidy poprzez hamowanie aktywności fosfodiesterazy i cyklooksygenazy skuteczniej od kwasu acetylosalicylowego zmniejszają agregację płytek krwi, w związku z tym są zalecane w profilaktyce miażdżycy. Eksperti żywieniowi zalecają systematyczne spożywanie polifenoli roślinnych.

Każdego dnia potrzebujemy około 1-2 gramów flawonoidów, aby zneutralizować toksyczne wolne rodniki, co oznacza spożycie minimum 1,5 kg świeżych owoców i 2,1 kg świeżych warzyw z ekologicznych upraw. Bioflawonoidy występują powszechnie w winogronach, czerwonym winie, morelach, ananasach, pomarańczach, jabłkach, nadając roślinom kolor, smak i zapach. Dla przykładu 100 g cebuli zawiera 35-120 mg flawonoidów, 100 g brokułów 10 mg flawonoidów, 100 g czarnej porzeczki 130-400 mg flawonoidów, w 100 g truskawek znajduje

się natomiast 15-75 mg tych związków [14]. Badania populacyjne na dużych grupach ludności wskazują jednoznacznie, że w krajach o wysokim spożyciu związków polifenolowych zachorowalność na choroby układu krążenia jest znacząco mniejsza. Tzw. „francuski paradoks” polega na tym, że mieszkańcy południowych rejonów Francji, pomimo diety bogatej w tłuszcze, rzadko zapadają na choroby naczyń wieńcowych i serca. Przyczyną tego, jak sugeruje wielu autorów, jest regularne spożywanie czerwonego wina, bogatego w związki polifenolowe.

Niezwykle bogatym źródłem flawonoidów są liście ostrokrzewu paragwajskiego (*Ilex paraguariensis*), które oprócz flawonoidów zawierają również kofeinę, teofilinę, garbniki, olejek eteryczny, aminokwasy, witaminy i minerały. Zespół substancji czynnych liści ostrokrzewu paragwajskiego wspomaga organizm w utrzymaniu niezaburzonej gospodarki lipidowej, pomagając zachować prawidłowy poziom cholesterolu dla zdrowia naczyń krwionośnych i serca. Zaobserwowano, że roślina ta posiada właściwości antyoksydacyjne oraz wpływa na obniżenie poziomu LDL [15].

Katechiny, zaliczane do flawonoidów, można znaleźć w zielonej herbacie (*Camelia sinensis*), które są powszechnie uważane za surowiec bezpieczny, nietoksyczny, którego spożywanie nie ma skutków ubocznych. Liczne badania, prowadzone szczególnie intensywnie w Japonii i Chinach sugerują, że preparaty oparte na zielonej herbacie wykazują silne właściwości antyoksydacyjne, obniżają ciśnienie krwi, a regularne picie naparów z ziela tego surowca chroni organizm przed niektórymi formami nowotworów i rozwojem szeregu chorób naczyniowo-sercowych [16].

Rośliną bogatą w polifenole, takie jak antocyjany i taniny jest aronia (*Aronia melanocarpa*). Na uwagę zasługuje fakt, że antocyjany są silnymi antyoksydantami pod warunkiem, że charakteryzują się właściwą biodostępnością, którą gwarantuje kwaśne środowisko. Liczne

badania dowodzą, że ekstrakty pochodzące z owoców aronii działają ochronnie, przeciwdziałają powstawaniu miażdżycy, chorobom serca i układu krążenia [17]. W licznych badaniach klinicznych potwierdzono, że naturalne środki lecznicze pochodzące między innymi z owocu aronii i łubinu odgrywają nieocenioną rolę w obniżaniu czynników ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego i miażdżycy. Badania kliniczne przeprowadzone przez prof. Marka Naruszewicza [18] wykazały m.in., że antocyjany i katechiny pochodzące z aronii mogą obniżyć ciśnienie tętnicze i markery stanu zapalnego po zawale serca [18].

Na uwagę zasługuje również zastosowanie rozmarynu jako uzupełnienie terapii nadciśnienia tętniczego ze względu na jego działanie diuretyczne oraz przeciwzapalne, zwłaszcza w odniesieniu do śródbłonna naczyń krwionośnych. Rozmaryn (*Rosmarinus officinalis*) jest ponadto bogatym źródłem flawonoidów (zwłaszcza neptyny i nepitryny), dzięki czemu wykazuje podobne działanie ochronne na układ sercowo-naczyniowy, jak zielona herbata czy ostrokrzew paragwajski [19].

Podsumowując, choroby cywilizacyjne są złożonym i powszechnym problemem dotyczącym współczesnych społeczeństw. Jednak mogą zostać w znacznym stopniu ograniczone poprzez stosowanie właściwej profilaktyki pierwotnej i wtórnej, w której nieocenioną rolę należy przypisać substancjom roślinnym pochodzącym z właściwie zbilansowanej i suplementowanej diety. Poprzez modyfikację i konserwację produktów żywnościowych większość substancji pochodzenia naturalnego traci swoje pierwotne właściwości, przez co ich działanie jest znacznie osłabione. Dlatego niezwykle ważne jest wprowadzenie do codziennego menu substancji naturalnych w postaci preparatów roślinnych. Stanowią one alternatywę i uzupełnienie farmakoterapii, a w odróżnieniu od leków syntetycznych, charakteryzują się wie-

loskładnikowością, czego wynikiem jest szeroki zakres działania pojedynczego preparatu roślinnego. Zastosowanie substancji pochodzenia roślinnego w profilaktyce pierwotnej i wtórnej chorób sercowo-naczyniowych oraz miażdżycy w znacznym stopniu przyczyni się do obniżenia zapadalności na te choroby i wspomże terapię tych schorzeń.

BIBLIOGRAFIA:

1. Betlejewski S. Choroby społeczne, cywilizacyjne, czy choroby stylu życia? *Wiad Lek.* 2007;60(9-10):489-92.
2. Pająk A, Wiercińska E, Polakowska M, Kozakiewicz K, Kaczmarczyk-Chałas K, Tykarski A, Gaździk D, Tomasz Zdrojewski T. Rozpoznanie dyslipidemii u mężczyzn i kobiet w wieku 20–74 lat w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 2005; 63: 6 (supl. 4)
3. Badimón L, Vilahur G, Padró T. Lipoproteins, platelets and atherothrombosis. *Rev Esp Cardiol.* 2009 Oct;62(10):1161-78.
4. Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, Folco E. Inflammation in Atherosclerosis: Transition From Theory to Practice. *Circ J* 2010; 74: 213 – 220.
5. Zdrojowy K, Sapian-Raczkowska B, Adamiec R. Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych – element obrazu klinicznego miażdżycy tętnic – aktualne zalecenia. *Pol. Merk. Lek.*, 2010, XXVIII, 163, 71
6. Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *Am J Kidney Dis.* 2010 Mar;55(3):590-8.
7. Januszewicz A. Nadciśnienie tętnicze – aspekty kliniczne / Norman M. Kaplan. Wydawnictwo Czelej, 2006
8. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *NIH Publication No. 03-5233* 2003
9. Kowalski J, Barylski M, Godala M, Irzmański R, Banach M, Brocka E, Pawlicki L. Estimation of metabolic syndrome (MS) occurrence according to NCEP ATP III and IDF criteria in the population of residents of Lodz (Poland). *Clin. Exp. Med. Lett.*, 2006, 47, 225-228.
10. Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J. Zespół metaboliczny. Cz. I: Definicje i kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego. Epidemiologia oraz związek z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2008, 62, 530-542.
11. Kowalski J, Barylski M, Cieciewicz J, Pawlicki L. Charakterystyka zespołu metabolicznego u osób bez chorób i z chorobami układu sercowo-naczyniowego. *Pol. Merk. Lek.*, 2009, XXVII, 160, 279
12. Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ. Flavonoids: properties and anti-oxidizing action. *Nutr Hosp.* 2002 Nov-Dec;17(6):271-8.
13. Ross JA, Kasum CM. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu. Rev. Nutr.*, 2002, 22, 19-34.
14. Manach C, Scalbert A, Morand Ch, Remesy Ch, Jimenez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79 (5):727-747.
15. Bracescoa N, Sancheza AG, Contrerasa V, Meninib T, Gugliuicib A. Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: Minireview Elsevier 2010
16. Cabrera C, Artacho R, Gimenez R. Beneficial effect of green tea – a review. *J Am Coll Nutr.* (2006);25(2):79-99
17. Naruszewicz M, Łaniewska I, Millo B, Dłużniewski M. Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infarction (MI), Atherosclerosis 194 (2007) e179–e184
18. Naruszewicz M. Naturalne środki lecznicze w zapobieganiu miażdżycy. *Herba Polonica* Vol. 52 No 3 2006
19. del Baño MJ, Lorente J, Castillo J, Benavente-García O, Marín MP, Del Río JA, Ortuño A, Ibarra I. Flavonoid distribution during the development of leaves, flowers, stems, and roots of *Rosmarinus officinalis*. postulation of a biosynthetic pathway. *J Agric Food Chem.* 2004 Aug 11;52(16):4987-92. ■