

1 Obsah

1	OBSAH	1
2	ÚVOD	5
2.1	CO JE TO METABOLICKÝ SYNDROM?	5
2.2	METABOLICKÝ SYNDROM – VELKÉ RIZIKO PRO ROZVOJ ATEROSKLERÓZY	6
2.3	ATEROSKLERÓZA JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR	7
3	PATOGENEZE ATEROSKLERÓZY	8
3.1	ČASNÁ FÁZE ATEROSKLERÓZY	9
3.2	VAZBA MONOCYTŮ NA ENDOTEL – HYPOTÉZA POŠKOZENÍ ENDOTELU	9
3.2.1	<i>Buněčné adhezivní molekuly</i>	12
3.3	HYPOTÉZA MODIFIKOVANÉHO LDL	12
3.4	TYPY ATEROMŮ	14
3.5	HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE ATEROSKLEROTICKÝCH LÉZÍ	14
4	STAVBA CÉVNÍ STĚNY A JEJÍ FYZIOLOGICKÁ FUNKCE	15
5	OXIDAČNÍ STRES	18
6	RENIN-ANGIOTENSINOVÝ SYSTÉM (RAS)	20
7	RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK ATEROSKLERÓZY	24
7.1	NEOVLIVNITELNÉ FAKTORY	24
7.1.1	<i>Fyziologické stárnutí, dědičnost a pohlaví</i>	24
7.1.2	<i>Lipoprotein (a)</i>	25

7.2	OVLIVNITELNÉ FAKTORY	25
7.2.1	<i>Zvýšená hladina cholesterolu v krvi</i>	25
7.2.2	<i>Vysoká hladina triacylglycerolů v krvi</i>	27
7.2.3	<i>Vysoký krevní tlak (hypertenze)</i>	27
7.2.4	<i>Cigaretový kouř</i>	28
7.2.5	<i>Diabetes</i>	29
7.2.6	<i>Fyzická neaktivita a nadváha (obezita)</i>	29
7.2.7	<i>Kuchyňská sůl</i>	31
7.2.8	<i>Vysoká hladina homocysteinu v krvi (hyperhomocysteinémie)</i>	33
8	ATEROGENNÍ VLIV ZÁKLADNÍCH ŽIVIN	36
8.1	TUKY V POTRAVĚ	36
8.1.1	<i>Trans-mastné kyseliny (TFA)</i>	38
8.1.2	<i>Příklady složení tuku některých potravin</i>	41
8.1.2.1	<i>Mléčný tuk (máslo)</i>	41
8.1.2.2	<i>Vaječné tuky</i>	41
8.1.2.3	<i>Rostlinné tuky (oleje)</i>	41
8.1.2.4	<i>Ztužené tuky</i>	42
8.1.2.5	<i>Rybí tuk</i>	42
8.1.2.6	<i>Obsah tuku a složení mastných kyselin tuku jemného pečiva</i>	43
8.1.3	<i>Tepelné zpracování tuků</i>	44

8.2	BÍLKOVINY V POTRAVĚ	45
8.2.1	<i>Rozdíl mezi živočišnými a rostlinnými proteiny</i>	45
8.2.2	<i>Betain</i>	46
8.2.3	<i>Sojové boby</i>	46
8.3	SACHARIDY V POTRAVĚ.....	46
9	VEJCE	48
10	MLÉKO A MLÉČNÉ VÝROBKY	51
10.1	MASTNÉ KYSELINY V MLÉCE	52
10.2	PROTEINY V MLÉCE	54
10.3	VITAMINY A MINERÁLNÍ LÁTKY V MLÉCE	54
10.4	KOBYLÍ MLÉKO.....	55
11	MASO A UZENINY	58
12	VITAMINY A MINERÁLNÍ PRVKY	59
12.1	VITAMINY.....	59
12.1.1	<i>Vitamin E</i>	59
12.1.2	<i>Vitamin C</i>	61
12.1.3	<i>Karotenoidy</i>	62
12.1.4	<i>Vitamin B₆</i>	63
12.2	MINERÁLNÍ PRVKY	63
12.2.1	<i>Selen</i>	63

12.2.2	<i>Hořčík</i>	64
13	NUTRIČNÍ FAKTORY S ANTIATEROGENNÍMI ÚČINKY	65
13.1	POLYNEENASYCENÉ MASTNÉ KYSELINY (OMEGA-3 A OMEGA-6).....	65
13.2	VLÁKNINA.....	68
13.3	ALKOHOL	69
13.3.1	<i>Alkohol a tělesná hmotnost</i>	70
13.3.2	<i>Červené víno</i>	71
13.4	ANTIOXIDANTY	74
13.4.1	<i>Antioxidanty obsažené ve lněném semenu (Linum usitatissimum)</i>	75
13.4.2	<i>Flavonoidy</i>	77
13.4.3	<i>Lykopen</i>	77
13.4.4	<i>α-lipoová kyselina (ALP)</i>	78
13.4.5	<i>Olivový olej</i>	79
13.4.6	<i>Čaj</i>	82
13.5	DALŠÍ LÉČIVÉ ROSTLINY S OCHRANNÝMI ÚČINKY NA KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM	82
14	DISKUSE	84
15	SOUHRN	87
16	LITERATURA	93

2 Úvod

Metabolický syndrom bychom mohli považovat za soubor civilizačních chorob. Většina z nich je způsobena současným životním stylem společnosti. Ten zahrnuje špatné stravování, stres, převážně sedavá zaměstnání a celkový nedostatek pohybu. Tyto aspekty jsou ve vzájemné souhře a navzájem se doplňují. V mé rešeršní diplomové práci se chci pokusit shrnout právě roli výživy ve vzniku a progresi metabolického syndromu. Konkrétněji se zaměřím na aterosklerozu. Nebudu ani tak řešit otázku, zda výživa vůbec hraje roli ve vzniku tohoto syndromu (to je věc již delší dobu známá), ale spíše se zaměřím na roli jednotlivých živin a druhů potravin. Postupně zhodnotím jednotlivá rizika vzniku, vliv jednotlivých základních živin a nakonec potraviny nebo látky v nich obsažené, které mají pozitivní vliv v prevenci aterosklerozy. Hlavní otázkou je, které potraviny je vhodné z jídelníčku vyloučit a které naopak konzumovat v co největším množství.

2.1 Co je to metabolický syndrom?

Termín „metabolický syndrom“ je poměrně nový. V odborných publikacích se od začátku devadesátých let objevovaly zmínky o tom, že jisté rizikové faktory poškozující zdraví a podílející se na vzniku nemocí srdce mají tendenci se shlukovat a doplňovat. Nejprve se objevily termíny „syndrom X“ a „dysmetabolický syndrom“, později se spíše používalo označení „smrtelná čtveřice“. Teprve v roce 2001 se sešli odborníci Národního institutu zdraví (NIH) v USA a shodli se na kritériích pro určení diagnózy „metabolický syndrom“, která nahradila všechny dříve používané termíny pro daný stav. (Kolouch V, 2004)

Jednotlivé komponenty metabolického syndromu spolu vzájemně souvisejí a vzájemně se ovlivňují, což mnohonásobně zvyšuje kardiovaskulární riziko, protože účinek jednotlivých rizikových faktorů se nesčítá, ale násobí. (Lichnovská R, Gwozdziwiczová S, Hřebíček J, 2005)

Metabolický syndrom zahrnuje zejména tyto poruchy:

- inzulinová rezistence (nedostatečná citlivost buněk na inzulin, tzn. inzulinu je dostatečné množství, ale buňky na něj nereagují, tak že nemůžou využít krevní cukr ke tvorbě energie, je to většinou předstupeň vzniku cukrovky)
- hypertenze

- hypertriglyceridémie
- porucha glukózové tolerance či diabetes
- obezita typu jablko (mužský typ obezity)

Se zvyšujícím se počtem obézních přibývá i osob s metabolickým syndromem. Podle údajů, publikovaných v časopise „The Journal of The American Medical Association“, trpí tímto syndromem v současnosti v USA 24% populace, přičemž se výskyt zvyšuje s rostoucím věkem. U mladých lidí ve věku do 20 let byl výskyt syndromu zaznamenán u 7%, u starších osob ve věku 60ti let stoupl výskyt syndromu na ohromujících 40%. Protože metabolický syndrom vede k výraznému vzestupu výskytu diabetu a onemocnění srdce a cév, jsou uvedená čísla více než alarmující. (Kolouch V, 2004)

Jedna z definicí popisující přesněji metabolický syndrom jej charakterizuje jako spojení mezi inzulínovou rezistencí, hypertenzí, dyslipidemií, diabetem II. typu a dalšími metabolickými abnormalitami asociovanými se zvýšeným rizikem aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění. (Weiss D, Kools J J, Taylor W R, 2004)

2.2 Metabolický syndrom – velké riziko pro rozvoj aterosklerózy

Slovo ateroskleróza pochází z řeckých slov *athero* (znamená pasta nebo kaše) a *sclerosis* (tvrdnutí). Je to termín pro proces shromažďování a ukládání tukových látek, cholesterolu, buněčných odpadních produktů, vápníků a fibrinu (srážecí materiál v krvi) ve vnitřní části arterií. (American Heart Association, 2004)

Na aterosklerózu a její orgánové komplikace, tedy infarkt myokardu, mozkové cévní příhody a ischemickou chorobu dolních končetin, umírá v rozvinutých zemích velké množství lidí. Zpravidla se jedná o 50 – 60% všech úmrtí. Tím je dána sociální závažnost aterosklerózy. (Anděl M, 2004)

Hlavní roli v tomto multicelulárním procesu hraje výživa. Děje se tak skrz hormony, které stimulují proliferaci svalových buněk, udržují oxidační a antioxidační rovnováhu (její porucha je zahrnuta ve tvorbě plaku), cholesterolový metabolismus a systém srážení krve.

2.3 Ateroskleróza jako rizikový faktor

Ateroskleróza je vyvolávána různými rizikovými faktory (viz. níže), ale sama je také rizikovým faktorem, tzn. že je příčinou některých závažných onemocnění. Mezi tato onemocnění patří srdeční infarkt, mozková mrtvice, trombózy a embolie, uzavření periferních arterií, ischemie, koronární onemocnění srdce, infarkty ostatních orgánů a angina pectoris. Je významným činitelem, který se podílí na vzniku diabetu typu II a metabolického syndromu. (Vollmer H, 1999)

Vzhledem k tomu, že většinu rizikových faktorů (dyslipidémie, nadváha, diabetes, hypertenze) lze příznivě ovlivnit dietními opatřeními, můžeme pokládat výživová doporučení za významnou složku v prevenci a léčbě aterosklerózy. Ve většině případů předčasné aterosklerózy jsou významné faktory jako životospráva, zvláště pak způsob výživy. (Keller U, Meier R, Bertoli S, 1993)

3 Patogeneze aterosklerózy

Aterosklerózu nemůžeme porovnávat s typickými orgánovými chorobami. Spíše bychom mohli mluvit o chorobném procesu, který směřuje ke zhoršení a nebo přerušení přítoku krve do některých oblastí v organismu. (Hulín I, 2002)

Ateroskleróza je pomalu postupující onemocnění tepen, při němž je ztluštěna intima fibrózními uloženinami. (Silbernagel S, Lang F, 2001)

V intimě proliferují mesenchymální buňky a buňky hladkého svalstva; ve zvýšené míře se ukládají lipidy, proteoglykany a vláknité proteiny (kolagen a elastin). V pokročilém stadiu nemoci se vyskytují kalcifikace a nekrózy. Změny cévních stěn vedou často k tvorbě trombů. (Karlson P, Gerok W, Gross W, 1987)

Celý tento proces může vést k obstrukci koronárního krevního řečiště. V konečném důsledku tím může být ohrožena funkce srdce jako pumpy a elektrické vlastnosti srdce. (Fox S I, 1999)

Všechny změny arteriální intimy a později i medie jsou výsledkem metabolických a histologických změn cévní stěny a jejich interakce s krevními komponentami a hemodynamickými silami. (Bureš j, Horáček J, 2003)

Ateroskleróza je onemocnění progredující a multifokální. Manifestuje se fokálně nejen z hlediska prostoru, ale i času. To znamená, že v dlouhodobém vývoji aterosklerózy můžeme pozorovat období relativního klidu a období rychlé evoluce patologického procesu. Rychlost progresu aterosklerotického procesu závisí na rizikových faktorech (viz. níže). Čím víc je rizikových faktorů, tím dříve se ateroskleróza manifestuje. (Hulín I, 2002)

Působení rizikových faktorů je tedy synergické. (Bureš j, Horáček J, 2003)

Rizikové faktory se nesčítají, ale násobí a jsou ve vzájemné souhře. Proto je možné vyřazením jednoho faktoru jiné rizikové faktory „otupit“, tj. vyřazením jednoho faktoru se snižuje riziko onemocnění daleko podstatněji, než kdyby se daný faktor pouze odečetl. (Vollmer H, 1999)

3.1 Časná fáze aterosklerózy

Aterosklerotické léze vznikají na typických místech arteriálního stromu. (Caterina R De, Liao J K, Libby P, 2000)

Jsou postiženy zejména velké a střední arterie (koronární a karotické řečiště a periferní tepny končetin) a to hlavně v určitých predispozičních místech. Takovými jsou například bifurkace (větvení), zúžení a ohyby arterií. (Hulín I, 2002)

Pozdější komplexní léze (často pozorované u dospělých) mohou nabývat odlišného vzhledu, který odráží jiný stav a vývoj plaku. Ze současných studií vyplývá, že lipoidní proužky jsou nejranějším stadiem ve vývoji aterosklerotického plaku. (Caterina R De, Liao J K, Libby P, 2000)

Lipoidní proužky jsou přítomny v malém množství v aortě a koronárních cévách už u dětí ve věku 10 – 14 let. (Fox S I, 1999)

Lipoidní proužky jsou oblasti ztluštění intimy. Toto ztluštění je způsobené nakupením „lipidy naložených“ makrofágů, tzv. pěnových buněk, které jsou obklopeny extracelulární matrix a různým počtem lymfocytů. (Caterina R De, Liao J K, Libby P, 2000)

3.2 Vazba monocytů na endotel – hypotéza poškození endotelu

Dnes je již jasné, že aktivace leukocytů, endoteliálních buněk nebo obou může vést ke vzestupu přilnavosti monocytů nebo leukocytů k endotelu. Různé skupiny proteinů s určitou funkcí zajistí „signály“ pro leukocyty, jsou to např. chemoatraktanty. Některé z nich (klasické chemoatraktanty, komponenty komplementu, leukotrien B₄ a faktor aktivující krevní destičky) působí hlavně na neutrofile, eosinofile, basifily a monocyty. Jiná skupina (chemokiny jako jsou MPC-1 – monocyte chemoattractans protein 1 a interleukin 8) je selektivní pro podskupiny leukocytů. Třetí skupinou jsou imunoglobuliny produkované na aktivovaném endotelu. Mezi ně patří intracellular adhesion molecule 1 (ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3) a vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), které rozpoznají integrinové ligandy na povrchu leukocytů. (Caterina R De, Liao J K, Libby P, 2000)

Ve zvýšeném množství jsou produkovány i jiné faktory, které jsou na jedné straně nutné pro realizaci obranného zánětu, ale na druhé straně mohou vyústit až v poškozující zánětlivou reakci, jako je ateroskleróza. Mezi tyto látky patří cytokiny, TNF, IL-1, IL-6. (Hulín I, 2002)

Centrálním znakem poškození endoteliálních funkcí je poškození produkce oxidu dusnatého (NO) endotelem. NO je produkován v endoteliálních buňkách přeměnou L-argininu na L-citrulin prostřednictvím NO syntázy (NOS), která má regulovatelnou aktivitu. (Nedljkovic Y S, Gokce N, Loscalzo J, 2003)

NOS jsou kódovány třemi geny. Gen pro neuronální NOS1 (nNOS) je na chromozomu 12, gen pro indukovatelnou NOS2 (iNOS) je na chromozomu 7 a gen pro endotelovou NOS (eNOS) je chromozomu 17. Všechny NOS jsou vybaveny hemovou skupinou, čímž se podobají cytochromům P450. Reduktázová katalytická doména váže koenzymy FAD, FMN a NADPH. Oxygenázová doména aktivního místa ale potřebuje pro svou funkci tetrahydrobiopterin. Tím se NOS odlišují od všech cytochromů P450. Aktivita všech NOS je závislá na kalmodulinu. Zatímco NOS1 a NOS3 jsou závislé na koncentraci Ca^{2+} v buňce, NOS2 je po vazbě na kalmodulin plně aktivní i při nejnižších fyziologických koncentracích Ca^{2+} (NOS2 je tedy na koncentraci Ca^{2+} nezávislá). NOS je aktivována po ukotvení v plazmatických membránách. Endoteliální NOS3 pro tento účel podléhá myristoylaci a palmitoylaci a váže se k cytoplazmatickým transportním měchýřkům vybaveným kaveolinem. S tímto procesem můžou z vnější strany membrány nepříznivě interferovat plazmatické lipoproteiny. Jde o jeden z důležitých mechanismů, jímž lipoproteiny vyvolávají endoteliální dysfunkci.

Podněty, které aktivují endoteliální NOS3, mohou být chemické povahy jako acetylcholin, bradykinin, endotelin, angiotenzin II, katecholaminy, puriny, hypoxie atd., nebo fyzikální povahy jako smykové tření, pnutí atd. Mnohočetné vzájemné interakce například existují mezi produkcí NO a působením angiotenzinu II a endotelinu-1¹. Angiotenzin II stimuluje syntézu endotelinu-1 a ten indukuje uvolnění NO z endoteliálních buněk. NO zpětně inhibuje

¹ Endoteliny (1, 2, 3) jsou peptidy o 21 aminokyselinách. Endotelin je autokrinním a parakrinním mediátorem. Je nejúčinnějším známým endogenním vazokonstriktorem. Cévní endotelové buňky produkují pouze endotelin-1. Endotelin stimuluje expresi kolagenu, proliferaci příčně pruhovaného svalstva a svými mitogenními účinky vyvolává proliferaci hladkých svalových vláken v cévách i v mesangiu. (Veselý J, 2002)

působení endotelinu, syntézu angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE) v endotelových buňkách a receptoru typu 1 pro angiotenzin II (AT-1) v buňkách cévního hladkého svalstva. (Veselý J, 2002)

NO reguluje cévní napětí, což závisí na aktivaci guanylátcyklázy a následně vzrůstá množství intracelulárního cyklického 3',5'- guanosinmonofosfátu (cGMP). Další antiaterogenní funkce NO souvisí s inhibicí destičkové aktivity, leukocytární adheze a proliferace cévních hladkosvalových buněk inhibicí exprese genů, které jsou zahrnuty v aterogenezi. (Nedljkovic Y S, Gokce N, Loscalzo J, 2003)

V časně fázi aterosklerózy dochází k interakci monocytů a cévního endotelu. Probíhá díky specifickým molekulárním změnám adhezivních vlastností cévního povrchu, což vede k expresi „athero-ELAM“, tj. endothelium-leukocyte adhesion molecules. Jednou z nich je VCAM-1, která je schopna vázat se na heterodimerický integrinový receptor VLA₄ (very-late-antigen 4) nacházející se na monocytech.

Interakce mezi VCAM-1 a VLA₄ není jedinou možností vazby monocytů na endotel. Interakce mezi endoteliální molekulou ICAM-1 a LFA-1 a CD11b/CD18, mezi endoteliálním E-selektinem nebo L-selektinem a jejich ligandami také přispívá k vazbě monocytů na aktivovaný endotel. Navíc byly v aterosklerotických lézích objeveny další látky, které podporují interakci mezi endotelem a monocyty, jsou to např MPC-1 (monocyte chemotactic protein), M-CSF (macrophage colony stimulating factor). Sekrece MPC-1 je podmíněna cytokiny a bakteriálními endotoxiny (IL-1 a tumor necrosis factor – TNF). (Caterina R De, Liao J K, Libby P, 2000)

Migrace leukocytů přes cévní stěnu probíhá tedy v několika krocích. Nejprve dojde k aktivaci a interakci selektinů (leukocyt – L-selektin, aktivovaný endotel-E-selektin). Leukocyty jsou tak připoutány k endotelu a „rolují“ se po něm. Potom vzniká pevnější vazba mezi integriny na povrchu leukocytů (LFA-1, MAC-1) a příslušnými adhezivními molekulami na povrchu endoteliálních buněk (ICAM-1, VCAM-1). Tak dojde k adhezi leukocytů na endotel. Posledním krokem je migrace leukocytů do subendoteliálního prostoru. Tento děj je zprostředkovaný dalšími adhezivními molekulami (PECAM-1) a cytokiny (MPC-1). (Karásek D, Vaverková H, Hutýra M, Halenka M, 2004)

3.2.1 Buněčné adhezivní molekuly

První velkou skupinou buněčných adhezivních molekul jsou *selektiny* (E-, L- a P-selektin). Jsou to proteiny obsahující na svém N-konci lektinovou nebo lecitinovou doménu, která se účastní interakce s příslušnými ligandami (nejčastěji sacharidovými). P-selektin se podílí na „rolování“ leukocytů k cévnímu endotelu. Jeho primárním ligandem je P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1). Je exprimován na aktivním endotelu ještě před akumulací makrofágů v intimě cév. E-selektin (endoteliální) je exprimován pouze na endotelu, který je aktivován zánětlivými cytokiny (TNF- α , INF- γ).

Transmembránové glykoproteiny se dvěma nekovalentně asociovanými podjednotkami (α a β) jsou *integriny*. Jsou exprimované na leukocytech, trombocytech a endotelu. Váží složky mezibuněčné hmoty, kolagen, fibronektin, laminin. Mezi významné integriny z hlediska aterosklerózy patří β_1 integrin, tzv. VLA (very late antigen). $\alpha_4\beta_1$ (VLA-4, CD49d/CD29) vytváří vazbu s VCAM-1. Druhou skupinou jsou β_2 integriny, např. $\alpha_L\beta_2$ (LFA, CD 11a/CD18), který se váže s ICAM-1. Integriny jsou zásadní pro vytvoření pevné a stabilní vazby leukocytů k endotelu v místě zánětlivé reakce.

VCAM-1, ICAM-1 a PECAM-1 jsou imunoglobulinové adhezivní molekuly. Tyto transmembránové glykoproteiny obsahují N-konec, sérii Ig domén, transmembránovou oblast a cytoplazmatický konec. Na klidovém endotelu, leukocytech a trombocytech je exprimován PECAM-1. Podílí se na angiogenezi, transmigraci leukocytů do subendotelového prostoru. ICAM-1 se podílí na vzniku pevné vazby mezi leukocyty a endotelem během přestupu těchto buněk do intimy cév. Je exprimován v aterosklerotických lézích a v menší míře i na klidovém endotelu. VCAM-1 se podílí na „rolování“ i na vzniku pevné vazby mezi leukocyty a endotelem. Je exprimován v aterosklerotických lézích a v oblastech s velkou pravděpodobností výskytu aterosklerotických lézí. Produkce ICAM-1 a VCAM-1 je indukovaná řadou faktorů a látek (oxLDL, hypercholesterolemie, diabetes mellitus, kouření, hyperhomocysteinémie, TNF- α nebo IL-1).

3.3 Hypotéza modifikovaného LDL

Po průniku monocytů do intimy se monocyty změny na makrofágy pod vlivem macrophage colony stimulating factor. Makrofágy potom uvolňují reaktivní kyslíkové radikály, které mají agresivní účinek na buňky. (Caterina R De, Liao J K, Libby P, 2000)

LDL (low density lipoprotein, hlavní nosič cholesterolu) pronikne do intimy a usazuje se v subendoteliálním prostoru, kde dojde k jeho oxidativní modifikaci na formu, která má aterogenní vlastnosti. Oxidaci zajistí endoteliální buňky, buňky cévního hladkého svalstva, také monocyty a enzymy. (Nedljkovic Z S, Gokce N, Loscalzo J, 2003 + Carr A C, Frei B, 1999)

Experimenty s inhibitory fosfolipázy, lipoxigenázy nebo superoxid dismutázy (SOD) prokázaly, že proces buňkami zprostředkované oxidace LDL zahrnuje tvorbu a působení leukotrienů a reaktivních kyslíkových radikálů (superoxidový anion). (Lehr H A, Frei B, Olofsson A M, Carew T E, Arfors K E, 1995)

Oxidativní modifikace LDL hraje rozhodující roli v iniciaci aterosklerózy. (Gale C R, Ashurst H E, Powers H J, Martyn Ch N, 2001)

OxLDL může aktivovat endoteliální buňky, které začnou produkovat adhezivní molekuly. (Carr A C, Frei B, 1999)

OxLDL také stimuluje syntézu endotelinu-1, což je silný vazokonstriktor produkovaný endotelem. (Karásek D, Vaverková H, Hutyra M, Halenka M, 2004)

Za normálních okolností je LDL vychytáván specifickými LDL-receptory (apoB/E receptory) v periferních tkáních a cholesterol je v buňce využíván k výstavbě a strukturálním opravám membrán a v některých tkáních k syntéze steroidů. Dojde-li k oxidativnímu poškození molekuly lipoproteinu nebo k poškození glykací při vysokých hladinách glukózy ve vnitřním prostředí, nejsou modifikované lipoproteinové molekuly receptorem na periférii rozpoznávány a hromadí se v subendoteliálním prostoru. (Bureš J, Horáček J, 2003)

Po oxidaci LDL jsou více než receptory ApoB 100 rozpoznávány receptory scavengerové (zametačové), kterými jsou vybaveny makrofágy. Makrofágy následně fagocytují velké množství LDL a mění se na „pěnové buňky“. Současně spouštějí chemotaktické faktory mono- a trombocytů migraci hladkých svalových buněk z medie do intimy, kde jsou růstovými faktory stimulovány k proliferaci. (Silbernagel S, Lang F, 2001)

Poškození LDL aktivními formami kyslíku probíhá ve dvou fázích. V prvním kroku lehce poškozený LDL mění svou lipidní strukturu a vznikají lipoperoxydy. Ty uvolňují řadu substancí, navozují zánětlivý proces, adhezi trombocytů a přeměnu monocytů na makrofágy.

Vznikající mediátory navozují proliferaci endotelových buněk. OxLDL má také cytotoxický vliv na endotelové buňky a inaktivuje NO. V druhém kroku dochází k většímu poškození lipoproteinové částice, takže je vychytávána pouze scavengerovými receptory makrofágů a dochází k jeho přeměně ireverzibilně v pěnovou buňku. (Bureš J, Horáček J, 2003)

Makrofágy, pěnové buňky a proliferující hladké svalové buňky podporují růst ateroskleromů.

3.4 Typy ateroskleromů

- Stabilní plát má nízký obsah lipidů. Je pokryt fibrózní vrstvičkou, která se skládá z buněk hladkých svalů a extracelulární matice usazené na tukové jádře. Buňky hladkých svalů chrání plaky před odtržením a činí tak plaky stabilnější. Jsou to krystalické plaky (většinou starší), které uvnitř obsahují pěnové buňky a krystaly cholesterolu. Silně obturují lumen cévy, ale klinicky se příliš neprojevuje. (Bureš J, Horáček J, 2003 + Vollmer H, 1999)
- Nestabilní plát je naopak bohatý na lipidy. Jde o nahromadění tekuté lipidové substance, která je kryta slabou vrstvičkou endotelu, proto snadno podléhá disrupci. V tomto místě dojde ke vzniku trombu a akutního uzávěru cévy. Tento plát neobturuje cévu, ale je často příčinou nestabilní anginy pectoris a akutních kardiovaskulárních příhod. (Bureš J, Horáček J, 2003)

3.5 Histologická klasifikace aterosklerotických lézí

Rozvoj aterosklerózy začíná už v dětství a pokračuje neustále společně s věkem. Na základě histologických nálezů je definováno osm stupňů nemoci. Typ I a II jsou malá lipidní deposita, která nedeformují arteriální stěnu. Tyto léze se vyskytují prakticky u každého, a to již v nízkém věku. Typ III nazýváme preateromy. Ty už signalizují možnost rozvinutí nemoci. Typ IV-VIII jsou rozvinuté aterosklerotické léze, ve kterých se manifestuje desorganizace v intimě. Jednotlivé stupně jsou terminologicky označeny: typ IV-ateromy, typ V-fibroateromy, které jsou charakterizované proliferací hladkosvalových buněk. Typ VII-fibrotické léze charakterizované přítomností kolagenu. (Flohé R B, Kelly F J, Salomen T J, Neuzil J, Zingg J M, Azzi A., 2002)

4 Stavba cévní stěny a její fyziologická funkce

Vnitřní vrstvu stěny arterií, intimu, pokrývá vrstva endotelových buněk. Ty se mohou nacházet v normálním nebo aktivovaném stavu. (Hulín I, 2002)

Endotelové buňky mají nepravidelný podlouhlý tvar s délkou okolo 20-50 μm , šířkou 10-15 μm a výškou do 5 μm . Celkový povrch endotelu představuje asi 500-1000 m^2 a jeho hmotnost je odhadována přibližně na 1,5-3 kg. (Karásek D, Vaverková H, Hutyra M, Halenka M, 2004)

Endotel plní funkci ústředního článku, který integruje hemodynamické signály z cirkulace se signály z cévních stěn a mimocévních prostorů. Není jen strukturní bariérou, ale představuje jedinečný difuzní tělní orgán. (Veselý J, 2002)

Za fyziologických podmínek přispívá cévní endotel (v normálním, klidovém stavu) k udržení cévní homeostázy. Funkční vlastnosti endotelu zahrnují aktivní regulaci homeostázy; kontrolu funkce krevních destiček, koagulaci a fibrinolýzu; kontrolu vnitřního napětí cév, permeability endotelu a růstu hladkosvalových buněk. V aktivovaném stavu sekretují endotelové buňky množství různých cytokinů, které se regulačně podílejí na průběhu zánětlivých reakcí a imunitních odpovědích. Endotelovou buňku je proto možné považovat za ústřední buňku oboustranně propojující kardiovaskulární a imunitní systém. (Hulín I, 2002)

Fyziologický průběh procesů v endotelu závisí spíše na vzájemném poměru jednotlivých antagonistických mediátorů než na absolutní koncentraci každého z nich. Klíčovými, i když ne jedinými protihrači, jsou angiotenzin II (silně působící vazokonstrikční látka) a oxid dusnatý (NO-naopak účinný vazodilatátor).

Endotelové buňky jsou hojně vybaveny receptory. Odpovídají nejen na četné podněty chemické povahy, které vychází jak z krve a cévní stěny, tak z okolních tkání, ale i na tlak v cévách a na jejich pnutí. Reagují na rychlost průtoku krve. Endotel je vybaven řadou ektoenzymů, které aktivují prekurzory dopravované krví. Tak například vzniká činností ektoenzymu angiotenzin-konvertázy (ACE) množství angiotenzinu II. (Veselý J, 2002)

Abnormální změny endoteliálních funkcí mohou skončit lokalizovanou změnou v interakci celulárních a makromolekulárních komponent na rozhraní krve a cévní stěny, jako je např. změna antikoagulačních vlastností endotelu na koagulační, pozměněná kontrola cévního napětí, změněná permeabilita pro plasmatické lipoproteiny, zvýšená přilnavost pro krevní

leukocyty a vzestup produkce cytokinů a růstového faktoru. Tyto změny můžeme souhrnně označit jako endoteliální dysfunkce. (Caterine R De, Liao J K, Libby P, 2000)

Dysfunkce předchází vzniku organických změn, charakteristických pro choroby kardiovaskulárního systému. Začíná převahou vazospastických, prokoagulačních a aterogenních pochodů. Jakmile dysfunkce přejde do chronického stadia, poškození orgánů progreduje autonomně. (Veselý J, 2002)

Všechny příčiny vyvolávající dysfunkci endotelu nejsou známy. Předpokládá se, že mezi ně patří hlavně: působení zvýšených koncentrací prozánětlivých cytokinů (TNF, IL-1), růstových faktorů (aFGF, bFGF, PDGF, VEGF) a jiných mediátorů (PAF-destičky aktivující faktor); oxidační stres; některé infekční agens a jejich produkty; zvýšená hladina homocysteinu a některé choroby (hypertenze, hyperlipoproteinémie a diabetes mellitus-hyperglykémie). Dále k ní přispívají záněty a jiné děje provázené vznikem kyslíkových radikálů. (Hulín I, 2002)

Jiným základním aspektem endoteliální dysfunkce je poškození produkce NO. Redukce produkce NO reprezentuje časnou fázi vzniku aterosklerózy. (Christon R A, 2003)

Termín endoteliální aktivace specificky popisuje funkční změny, které endotel prodělává pod vlivem různých podnětů, a získání nových funkčních a antigenních vlastností. Aktivace endotelu hraje důležitou roli v zahájení a postupu aterosklerózy a je klíčovým procesem při adhezi monocytů. (Caterine R De, Liao J K, Libby P, 2000)

Velké arterie elastického typu jsou poměrně chudé na buňky, obsahují však ve velkém množství vláknité proteiny kolagen a elastin (60% suché váhy) a proteoglykany (10% suché váhy). Proteoglykany jsou přítomné hlavně v intimě, tvoří síťovinu, která zastává funkci molekulového síta: látky o nízké molekulové hmotnosti a ionty mohou procházet sítí bez překážek, zatímco látky o vysoké molekulové hmotnosti jsou v průchodu bržděny nebo úplně zadržovány v závislosti na velikosti molekuly a molekulové hmotnosti. (Karlson P, Gerok W, Gross W, 1987)

Endotelové buňky adherují na lamina elastica, která je tvořena elastickou tkání. Lamina elastica je ve středních a velkých arteriích nejmohutnější. Střední část cévní stěny je tvořena médii. Je to jedna nebo více vrstev hladkosvalových buněk. (Hulín I, 2002)

Proteoglykany, které můžeme najít v medii, obsahují jako sacharidovou komponentu hyaluronovou kyselinu, jsou elasticky tvárné a to jim umožňuje spolu s kolagenem zachycovat a tlumit změny tlaku, kterým je cévní stěna vystavena. (Karlson P, Gerok W, Gross W, 1987)

Nejdále od lumina cév se nachází adventicie, která je tvořena kolagenovými a elastickými vlákny, fibroblasty a buňkami hladkých svalů. Tato vrstva je vyživovaná z vasa vasorum. (Hulín I, 2002)

5 Oxidační stres

Oxidační stres je jedním z nejdůležitějších faktorů poškozující endotel cévní stěny a tím je přiřazen mezi rizikové děje pro vznik aterosklerózy. Oxidační stres vzniká posunutím rovnováhy mezi oxidanty a antioxidanty ve prospěch oxidantů.

Oxidanty poškozují buněčné struktury (DNA, proteiny a buněčné membrány), odebírají jiným látkám elektrony a tím je oxidují. Mezi oxidanty patří např. superoxid, hydroxylový radikál, peroxid vodíku, singletový kyslík, kyselina chlorná, NO, kyselina peroxydusitá. (Hulín I, 2002)

K mocným zdrojům kyslíkových radikálů dále patří xantinoxidáza, cyklooxygenázový systém metabolismu kyseliny arachidonové a membránové oxidázy zpracovávající NAD(P)H a stimulované ve stěnách cév angiotenzinem II. Xantinoxidáza stěn cév se pravděpodobně uplatňuje hlavně v aterosklerotických ložiscích. (Veselý J, 2002)

Volné kyslíkové radikály se také podílí na vzniku hypercholesterolemické aterosklerózy. Polymorfonukleární leukocyty se jeví být jedním ze zdrojů těchto radikálů během hypercholesterolemie. (Prasad K, 1999)

Antioxidanty omezují působení oxidantů. Patří mezi ně enzymy (supermutáza, kataláza, peroxidázy), nízkomolekulární látky (tokoferoly, karotenoidy, kyselina askorbová, glutathion), proteiny (ceruloplazmin, prionový protein, feritín).

Oxidanty mohou vznikat endogenně (kaskáda arachidonové kyseliny, mitochondriální respirace), jako výsledek patofyziologického procesu (zánět) nebo jsou exogenní (cigaretový dým, ionizující záření, UV, O₃, xenobiotika). Oxidací LDL nebo fosfolipidů mohou vyvolat nepřímo poškození endotelu nebo přímo poškozovat endotel. Oxidované fosfolipidy stimulují adhezivní a prokoagulační aktivitu endotelu.

Při styku superoxidu a NO dochází k reakci, při níž vzniká peroxidusitan, což je velmi reaktivní a toxická látka. Vyčerpává se tím NO a snižuje se tak dostupnost důležitého vazodilatancia a ateroprotektivní látky. Peroxidusitan také rychle poškozuje buněčné struktury, což hraje roli v poškození endotelu. (Hulín I, 2002)

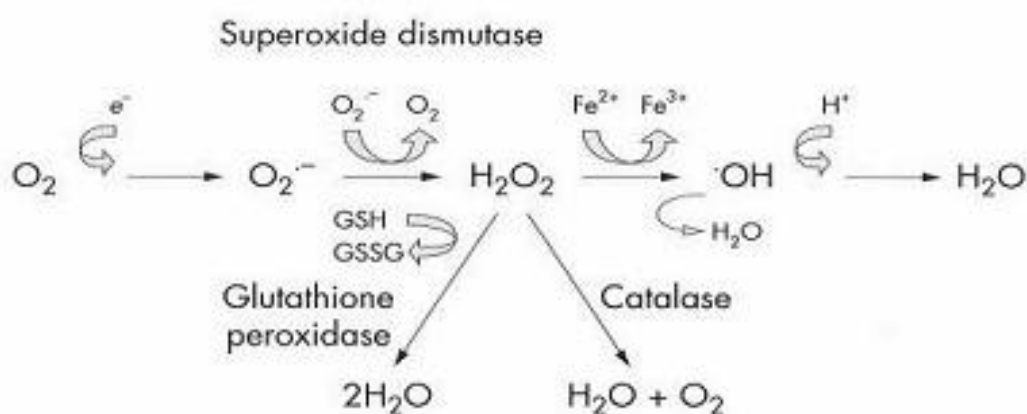
Kromě kyslíkových radikálů je významným lapačem NO také glukóza. NO se také může nepříměně vázat na –SH skupiny volného hemoglobinu anebo nízkomolekulárních sloučenin, jako je např. glutathion. (Veselý J, 2002)

Oxidanty jsou také produkované při aerobní respiraci, kdy dochází k redukcí molekulárního kyslíku na vodu. Donorem elektronu pro redukcí je NAD(P)H. NAD(P)H oxidáza je funkční v membráně endotelových buněk. (Nedljkovic Z S, Gokce N, Loscalzo J, 2003)

Superoxid a peroxid vodíku stimulují proliferaci hladkosvalových buněk. Reaktivní kyslíkové intermediáty (ROI) jsou schopné aktivovat nukleární transkripční faktor NF-κB (nuclear factor kappaB) v aterosklerotických lézích a tím se zvyšuje transkripce zánětlivých genů. (Hulín I, 2002)

NF-κB je uložen v cytoplazmě a tvořen p50 a p65 podjednotkami navázanými na inhibiční IκB protein. Různé stimuly jsou schopné pomocí IκB kináz fosforylovat IκB proteiny. Dojde k degradaci IκB, který se uvolní z vazby na NF-κB. Poté se NF-κB translokuje z cytoplazmy do jádra, kde se naváže na příslušné geny a tím stimuluje transkripce. Mezi produkty aktivace NF-κB patří: adhezivní molekuly (VCAM-1, ICAM-1, E-selektin), cytokiny (MCP-1, IL-8), trombogenní faktory (tkáňový faktor), mitogenní a proliferativní faktory (cyclin D1).

Produkce superoxidů v cévách je obecně zvýšena při hypercholesterolémii, diabetes mellitus, hypertenzi a při kouření cigaret. (Nedljkovic Z S, Gokce N, Loscalzo J, 2003)

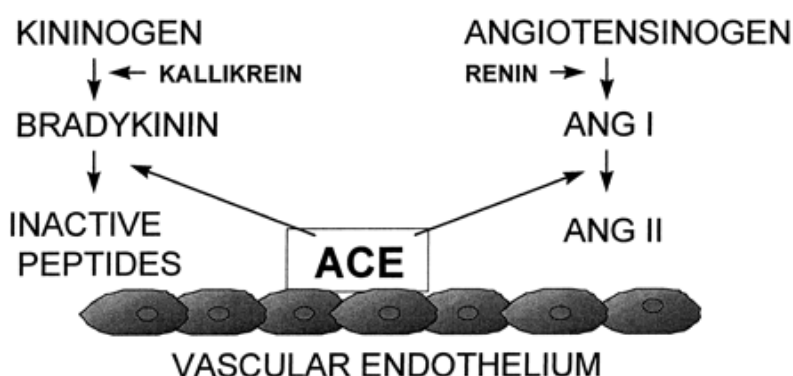


obrázek 1: Vznik reaktivních kyslíkových radikálů. Molekulární kyslík (O_2) reaguje s nespárovaným elektronem (e^-) za vzniku superoxidového anionu. Superoxid je konvertován na peroxid vodíku (H_2O_2) činností enzymu superoxid dismutazy. Peroxid vodíku podléhá spontánní konverzi na vysoce reaktivní hydroxylový radikál. Alternativně může být detoxifikován cestou enzymu glutathion peroxidázy nebo katalázy na vodu a kyslík. (Nedljkovic Z S, Gokce N, Loscalzo J, 2003)

6 Renin-angiotensinový systém (RAS)

Většina obézních lidí má zvýšenou jak plazmatickou reninovou aktivitu, tak koncentraci aldosteronu. Příčina zvýšené aktivity RAS není známa. Jedním z možných vysvětlení je stimulace RAS sympatickým nervovým systémem. (Veselý J, 2002)

RAS hraje hlavní roli v regulaci krevního tlaku. Snižuje dodávky sodíku do macula densa, snižuje renální perfuzní tlak a snižuje sympatickou aktivaci sekrece reninu v juxtaglomerulárních buňkách. Renin odštěpuje inaktivní deka-peptid angiotensin I z prohormonu angiotensinogenu. Angiotensin II je pak odštěpen z angiotensinu I činností ACE (angiotensin konvertující enzym). (Brown N J, Vaughan D E, 1998)



obrázek 2: Schema RAS a kallikrein-kininového systému. ACE je strategicky umístěna při regulaci rovnováhy mezi angiotensinem II a bradykininem. (Brown N J, Vaughan D E, 1998)

Aktivní látky RAS jsou tvořeny nejen ledvinami, ale i tkáněmi jiných orgánů (ty mohou zastoupit funkci ledvin) a také cévním endotelem. Efekt angiotensinu II je zprostředkován dvěma typy receptorů. AT₁ se vyskytují ve tkáních srdce, cév, ledvin, jater mozku, plic a nadledvin. (Jacoby D S, Rader D J, 2003)

Patří do skupiny membránových G-proteinů se sedmi doménami. (Nickenig G, Harrison D G, 2002)

Stimulace navozuje růst buněk, regulaci exprese bioaktivních látek, např.: vazokonstrikční hormony, růstové faktory, cytokiny nebo aldosteron. Iniciují zpětnou smyčku RAS. (Jacoby D S, Rader D J, 2003)

Stimulace také vede ke vzniku reaktivních kyslíkových radikálů v endoteliálních buňkách, hladkosvalových buňkách cév a ve fibroblastech adventicie. (Nickenig G, Harrison D G, 2002)

Děje se tak díky nadměrně exprimovaným AT₁-receptorům (při hypercholesterolémii), které zvyšují aktivitu buněčných oxidáz závislých na NAD(P)H. Pravděpodobně jde o významný mechanismus, jímž může hypercholesterolémii ovlivňovat vývoj chronických kardiovaskulárních onemocnění. Může přispět k vysvětlení záhady, proč existuje úzký vztah mezi dyslipidemií a hypertenzí. Hypercholesterolémie také blokuje aktivaci NOS3. Signalizace cestou AT₁ má negativní vliv také na inzulinovou citlivost tkání. Příčinou je pravděpodobně vzájemné sdílení cytoplazmatických proteinů (inzulinových receptorových substrátů -IRS) jak signální kaskádou AT₁, tak kaskádou inzulinových receptorů IR/IGF-1. Aktivace AT₁ vede k fosforylaci serinu v IRS-1, která blokuje fosforylaci tyrosinu IRS-1, jež je důležitá pro signalizaci cestou IR/IGF-1. Následkem je nedostatečná aktivace fosfatidylinositol 3'-kinázy a proteinkinázy B, které jsou hlavními články inzulinové signalizační kaskády v buňkách. Inhibice RAS a AT₁ naopak zlepšuje citlivost tkání k inzulinu. (Veselý J, 2002)

Negativní vazba souvisí s ovlivňováním angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), který snižuje produkci reninu. Pozitivní vazba souvisí se stimulací vzniku angiotensinogenu.

AT₂ se v dospělé tkáni vyskytují v cévním epitelu, myokardu, děloze, vaječnicích, mozku, slinivce a dřeni nadledvinek. Stimulací se vyrovnává působení AT₁ tzn., že inhibují růst srdečního myocytu a hladké svaloviny cév, vyvolávají apoptózu a způsobují vazodilataci.

Angiotensin II se může změnit na angiotensin III, který stimuluje syntézu aldosteronu a zánět, nebo na angiotensin IV způsobující rozvoj aterosklerózy (po navázání na AT₁ receptory). Cestou AT₁ podporuje endoteliální dysfunkci, zánět a podporuje oxidaci LDL. (Jacoby D S, Rader D J, 2003)

Angiotensin II je hlavním efektoem RAS. Je to multifunkční peptid, který moduluje krevní tlak, vodní a sodíkovou homeostázu, neuronální funkce a další neurohumorální systémy. (Nickenig G, Harrison D G, 2002)

Angiotensin II je silný vazokonstriktor působící přímo na cévní hladkosvalové buňky. Interaguje se sympatickým nervovým systémem a periferně i centrálně přispívá ke zvyšování

cévního tonu. Způsobuje také objemovou expanzi díky zadržování sodíku (cestou aldosteronu) a retenci tekutin (cestou antidiuretického hormonu). (Brown N J, Vaughan D E, 1998)

Angiotensin II může přispívat ke vzniku a rozvoji aterosklerotických lézí díky jeho prozánětlivému a prorůstovému efektu. Angiotensinem indukovaná hypertenze přispívá ke zrychlení rozvoje aterosklerózy. RAS se tedy velmi významně podílí na vzniku aterosklerózy, protože má schopnost zvyšovat krevní tlak. Buněčné důsledky stimulace angiotensinem II jsou silně proaterogenní. (Weiss D, Kools J J, Taylor W R, 2001)

Podporování vzniku aterosklerózy je také způsobeno aktivací cytokinů a růstových faktorů, kterou angiotensin II zajišťuje. (Candido R, Jandeleit-Dahm K A, Cao Z, Nesteroff S P, Burns W C, Twigg S M, Dilley R J, Cooper M E, Allen T J, 2002)

Angiotensin II aktivuje NAD(P)H dependentní oxidazu (cestou stimulace AT₁ receptorů). Tento enzym je významným zdrojem superoxidu. (Warnholtz A, Nickenig G, Schulz E, Macharzina R, Skatchov M, 1999)

Efekt na aterosklerotické léze má angiotensin II již po 4 týdnech podávání. Celý povrch cévy pokryjí aterosklerotické léze již po 8 týdnech. U zvířat s normálním krevním tlakem nebyly pozorovány lipidní proužky dříve než za 10 týdnů. Pokročilý, komplikovaný fibroproliferativní plak spojený s lumenární stenózou koronárních arterií se vyvíjí mezi 25 a 40 týdny.

Při pozorování na lidských pacientech bylo zjištěno, že vysoké koncentrace cirkulujícího reninu zvyšují riziko infarktu myokardu a aterosklerózy. Pro léčbu se zdají výhodné ACE inhibitory a antagonisté AT₁ receptorů (např. losartan).

Mechanismy zhoršující aterosklerózu jsou multifaktoriální. Angiotensin II má přímý vliv na buněčné komponenty arteriální stěny. Může působit na arteriální stěnu také prostřednictvím mechanických sil, které jsou výsledkem zvýšeného krevního tlaku. Silný proaterogenní efekt prokazuje také jiné zjištění. Hypertenze vyvolaná stejnou hladinou norepinefrinu způsobila pouze nepatrné zvýšení aterosklerózy.

Angiotensin II má také přímý i nepřímý humorální vliv na patogenezu aterosklerózy. Nepřímý vliv zahrnuje změny ve vyplavování prostaglandinů a sekreci aldosteronu. Centrální součástí

signalizace je vznik reaktivních kyslíkových radikálů. Angiotensin II aktivuje NAD(P)H oxidazu v hladkosvalových buňkách. Výsledkem je opět vznik reaktivních kyslíkových radikálů, vaskulární hypertrofie a vznik zánětlivé odpovědi. Angiotensin II zvyšuje expresi receptorů pro trombin a MCP-1. Tak se zvyšuje infiltrace monocytů/makrofágů. (Weiss D, Kools J J, Taylor W R, 2001)

Experimentální podávání angiotensinu II je spojeno se zvýšením exprese VCAM-1 v aortě. Exprese je zvýšena po stimulaci AT₁ receptorů. Stejný efekt má také jeho štěpný produkt angiotensin IV, ale děje se tak cestou jiných receptorů. Také bloádou AT₂ receptorů může být in vivo zvýšena exprese VCAM-1. (Tummala P E, Chen X L, Sundell C L, Laursen J B, Hammes C P, Alexander R W, Harrison D G, Medford R M, 1999)

RAS také snižuje uvolňování NO, zvyšuje oxidace LDL cestou stimulace lipoxygenázy a NADH v makrofázích. (Jacoby D S, Rader D J, 2003)

7 Rizikové faktory pro vznik aterosklerózy

7.1 Neovlivnitelné faktory

7.1.1 Fyziologické stárnutí, dědičnost a pohlaví

Riziko aterosklerózy se prudce zvyšuje u mužů nad 45 let a u žen nad 55 let. Přitom do 60. roku věku jsou muži postiženi častěji než ženy. Po 60. roku se riziko u obou pohlaví vyrovnává. Důvodem pro tyto rozdíly specifické pro pohlaví je ženský pohlavní hormon, který ženám poskytuje přirozenou „ochranu“, tzn. že snižuje hladinu LDL a zvyšuje hladinu HDL. Množství estrogenu je po menopauze stále nižší - s poklesem produkce estrogenu stoupá onemocnění u žen dvakrát až třikrát. U žen kuřáček nastává pokles estrogenu přibližně o dva roky dříve a současně se v důsledku rizikového faktoru kouření zvyšuje riziko vzniku aterosklerózy.

Lidé, jejichž rodiče trpěli aterosklerózou, hypertenzí, rodinnou hypercholesterolemií nebo jinými kardiovaskulárními chorobami, mají výrazně vyšší riziko výskytu některé z těchto chorob. Potomek je pro nemoc predisponován. (Vollmer H, 1999)

Nejnovější výzkumy prokázaly, že vznik metabolického syndromu opravdu není podmíněn pouze špatným životním stylem spočívajícím v přejídání a nedostatku tělesné aktivity. Pravděpodobně zde do hry vstupují i genetické složky, přičemž vědci odhalili možného genetického „viníka“ stojícího v pozadí některých případů tohoto onemocnění. Vedle základních rysů metabolického syndromu se s ním dává do souvislosti také hypomagnesemie.

21. října 2004 byla publikovaná v časopisu *Science* rodinná studie naznačující možné příčiny těchto souvislostí. Lékař Richard Lifton se původně zabýval případem ženy trpící nízkou koncentrací magnesia v krvi, vysokým tlakem krve a vysokou koncentrací cholesterolu. Žena udávala, že tytéž znaky se vyskytují i u dalších členů rodiny. Lifton vyšetřil 142 pokrevních příbuzných pacientky v rozpětí čtyř generací a zjistili, že 38 z nich mělo hypertenzi, 33 trpělo hypercholesterolemií a 32 hypomagnesemií. Zajímavé je, že 32 členů této rodiny s nízkou koncentrací hořčičku pocházelo ze stejné mateřské větve (pravděpodobnost náhodného výskytu tohoto jevu odpovídá přibližně poměru jedna ku jedné miliardě). Odborníky toto zjištění okamžitě upozornilo na možnou souvislost s mutacemi v mitochondriálním genomu.

Mitochondriální geny se na potomstvo přenášejí výlučně z matčiny strany. Mitochondriální genom se skládá z pouhých 16 000 párů bazí, proto odborníci následně sekvenovali celý tento genom – a skutečně na jednom z genů našli novou mutaci. Zmutovaná база je nezbytná pro vznik normálního prostorového uspořádání mitochondriálních transferových RNA, které přenášejí aminokyseliny sloužící k tvorbě proteinů. Důkazů o tom, že původcem metabolického syndromu může být mitochondriální porucha, přibývá. U pacientů s diabetes mellitus 2. typu a inzulinovou rezistencí bylo prokázáno, že inzulinová rezistence je provázena sníženou expresí mitochondriálních genů. Narušení aktivity mitochondrií bylo navíc zjištěno rovněž u inzulinorezistentního potomstva nemocných s diabetes mellitus 2. typu. Studie využívající magnetickorezonanční spektroskopie in vivo potvrdily zhoršování funkce mitochondrií s věkem, což velmi dobře odpovídá výskytu zmíněných stavů. Studie jsou zatím v začátcích, a tak se výsledky musí ještě podrobně prostudovat. Podle jedné z hypotéz mohou příznaky vznikat v důsledku působení volných kyslíkových radikálů vytvářených narušenými mitochondriemi. (Hampton T, 2005)

7.1.2 Lipoprotein (a)

Koncentrace lipoproteinů je geneticky dána a tvoří se v játrech. Nezávisle na hladině cholesterolu (ale jako jeho součást) indikuje riziko aterosklerózy. Mezní hodnota lipoproteinů (a) v krvi je 0,0030 g/d. Pacienti se zvýšenou hodnotou lipoproteinů (a) mají 3krát až 5krát vyšší riziko předčasného onemocnění aterosklerózou. (Vollmer H, 1999)

Množství lipoproteinů může být sníženo používáním niacinu a hormonální substituční terapií (u žen po menopauze). (Schaefer E J, 2002)

7.2 Ovlivnitelné faktory

7.2.1 Zvýšená hladina cholesterolu v krvi

Určitá hladina cholesterolu je pro tělo zcela nezbytná, protože cholesterol je důležitou součástí membrán, je základní substancí pro tvorbu hormonů nadledvin, pohlavních hormonů a je základní substancí pro žlučové kyseliny. Koncentruje se v nadledvinách, v mozku, v kožním tuku a ve slezině, vaječnících, v krevním séru a červených krvinkách. Ovšem toto potřebné množství si je schopné tělo syntetizovat samo. Člověk přijímá cholesterol také exogenně s potravou. Tím klesá produkce endogenně syntetizovaného cholesterolu. Tento

regulační mechanismus, udržující stabilní hladinu cholesterolu, je vázán jednou podmínkou: vlastní produkce cholesterolu a exogenní přísun musí být v určité rovnováze. Jestliže přísun z venku příliš stoupne, je možné část cholesterolu ještě odbourat v játrech, ale později dojde k poškození jaterních receptorů. Dojde ke zvyšování cholesterolu v krvi a k poruše cholesterolové výměny a nakonec k hypercholesterolemii. Cholesterol je tedy škodlivý, pouze když je ho mnoho. (Vollmer H, 1999)

Celkový cholesterol má hraniční hodnoty koncentrace v krvi 0,0200-0,0239 g/l, přičemž hodnota 0,02 g/l je hraniční mezi „normálním“ a „zvýšeným“ cholesterolem. Tato hodnota udává informace o celkovém cholesterolu a triacylglycerolech. Pokud ovšem udáváme hladinu v jiných jednotkách, a to v mmol/l, musíme rozlišovat mezi údaji o cholesterolu a triacylglycerolech. Přepočet je 0,02 g/l=5,2 mmol/l u cholesterolu a pro triacylglyceroly je to 0,02 g/l=2,28mmol/l. Hladina LDL by se měla u dospělého člověka pohybovat v rozmezí 0,013-0,0159 g/l. Závisí také na tom, jestli pacient vykazuje ještě některé další rizikové faktory. (Vollmer H, 1999)

Velmi důležité je znát kromě hodnoty celkového cholesterolu také poměr mezi množstvím LDL a HDL. (Vollmer H, 1999)

Hodnota HDL by měla být vyšší než 0,0035 g/l. Hodnoty HDL se snižují při kouření cigaret, nadváze a při zvýšených hodnotách triacylglycerolů. (Vollmer H, 1999)

Hypercholesterolemie může zvyšovat uvolňování destiček aktivujícího faktoru (Platelet-activating factor = PAF), syntézu a uvolňování interleukinu a tumor necrosis faktoru (TNF). Leukotrien B₄, PAF, interleukin-1 a TNF jsou známé jako stimulatory produkce volných kyslíkových radikálů, které iniciují rozvoj hypercholesterolemické aterosklerózy. (Prasad K, 1999)

In vitro stimuluje vyšší hladina LDL AT₁ receptory (viz. kapitola 6), a tak je stimulována NADH/NADPH oxidasa v buňkách hladkého svalstva a endoteliálních buňkách a mohou tak být ve zvýšené míře produkovány superoxidy. Je tedy možné, že hypercholesterolemie je spojena s nadměrnou produkcí superoxidu. Normalizovat aktivitu oxidazy je možné blokadou AT₁ receptorů. Díky hypercholesterolemii je také aktivován renin-angiotensinový systém (RAS). (Warnholtz A, Nickenig G, Schulz E, Macharzina R, Skatchov M, 1999)

7.2.2 Vysoká hladina triacylglycerolů v krvi

Triglyceridy jsou společně se sacharidy „pohonnou látkou“ pro život. Tg slouží buňkám těla jako zásobník energie, ochrana orgánů a tepelná izolace. Nadbytek Tg se ukládá do tukové tkáně jako deponovaný tuk. Stejně jako cholesterol si může tělo Tg vyrábět samo (v tukové tkáni nebo v játrech, také syntézou ze sacharidů). Mnoho Tg ale přichází společně s potravou. V krvi jsou Tg vázány hlavně na VLVD a vzniká tak jejich transportní forma. (Vollmer H, 1999)

Hlavním rizikovým faktorem pro příliš vysokou hladinu Tg je alkohol. Dodává do těla příliš mnoho kalorií (1 gram alkoholu dodá 7,2 kcal). Alkohol je také velmi rychle přeměňován na tuk a zpomaluje odbourávání tuku a cholesterolu v játrech. (Vollmer H, 1999)

Krevní hladina Tg je optimální kolem 0,02 g/l.

7.2.3 Vysoký krevní tlak (hypertenze)

Hypertenze je často příznačně nazývána jako „tichý zabiják“. Krevní tlak je měřitelná síla krve proti vnitřní stěně arterie.

V industrializovaných zemích západního typu došlo zejména v posledních 50-70ti letech k prudkému nárůstu prevalence hypertenze. Je zřejmé, že hypertenze a ostatní civilizační choroby se nepochybně rozvíjí na genetickém podkladě. Podle odhadů odpovídá za regulaci krevního tlaku 25-70 genů. Genetické predispozice k hypertenzi se manifestují nejen v těsné závislosti na vzájemných interakcích mezi sebou, ale i na interakcích s množstvím vnějších faktorů. Proto se říká, že hypertenze je polyfaktoriální chorobou. Rozhodující činitelé hypertenze zřejmě neovlivňují kvalitu uplatněné vlohy (tj. zda se nepříznivá vloha exprimuje, nebo ne), ale spíše kvantitu (tj. nakolik se exprimuje), a jejich účinky se sčítají nebo násobí. (Veselý J, 2002)

Tzv. primární neboli esenciální hypertenze (hypertenze z neznámých příčin) tvoří asi 95% všech případů. Trpí jí zhruba každý pátý dospělý člověk. (Veselý J, 2002)

Vyšší hodnota krevního tlaku než je 140/90 mmHg výrazně zatěžuje srdce a poškozuje endotel cévy. Hodnota nad 160/95 mmHg je již hodnocena jako vysoký krevní tlak. Pro hodnocení je potřeba vycházet ze tří měření, která jsou provedena ve dvou dnech minimálně

po pětiminutovém klidu. Vysoký krevní tlak lze samozřejmě ovlivnit i stravou: snížení spotřeby kuchyňské soli, redukce nadváhy, snížení konzumace alkoholu a cigaret a zvýšení pohybové aktivity. (Vollmer H, 1999)

U žen má prevalence hypertenze úzký vztah k věku. Tato skutečnost jednoznačně souvisí s menopauzou, ale mechanismus není zcela jasný. U žen po menopauze, které dostávají substituční estrogenovou terapii, je mortalita na kardiovaskulární choroby o 30-50% nižší než u kontrolních skupin. (Veselý J, 2002)

Nefarmakologická terapie představuje nedílnou součást léčby hypertenze. Cílem léčby vysokého krevního tlaku není pouze snaha o snížení hodnot krevního tlaku směrem k normálním hodnotám, ale redukce celkového rizika kardiovaskulární morbidity a mortality, které se zvyšuje kromě jiného i s nezdravými návyky civilizace. Mezi nemedikamentózní terapii patří redukce nadváhy, abstinence kouření, snížení nadměrné spotřeby alkoholu, omezení přívodu sodíku, ostatní dietní změny, dynamický aerobní trénink, relaxační terapie a vysazení terapie zvyšující krevní tlak. Tyto ozdravné techniky lze kombinovat. Nemedikamentózní typ léčby musí být samozřejmě často spjat s medikamentózní léčbou. (Fráňa P, Souček M, Řiháček I, Bartošíková L, Fráňová J, 2004)

7.2.4 Cigaretový kouř

Asi čtvrtina všech onemocnění cév je způsobena kouřením. Při kouření cigaret se uvolňují volné radikály, které napadají částičky LDL, vzniká tak oxidační stres (viz. výše), který urychluje rozvoj aterosklerózy. Kouření také podporuje proces stárnutí, což platí hlavně u žen. (Vollmer H, 1999)

V důsledku kouření (také nedostatku pohybu) výrazně stoupá hladina fibrinogenu. Zvýšením množství fibrinogenu v krvi se zhoršují reologické vlastnosti krve a zvyšuje se riziko aterosklerózy.

Kouření zužuje malé arterie v mozku, takže tlumí jeho zásobení krví. Kombinace kouření a vysokého krevního tlaku vede v souladu s tím ke značnému zvýšení rizika mozkové mrtvice. Je také prokázáno, že kouření zesiluje sklon krevních destiček ke shlukování a nepříznivě ovlivňuje složení krevních tuků, navíc podporuje vývoj aterosklerotických usazenin na velkých arteriích, které zásobují mozek. (Vollmer H, 1999)

Následkem kouření je také vzestup krevního cholesterolu. Poměr mezi HDL a LDL cholesterolem je nižší než u nekuřáků.

7.2.5 Diabetes

U obézních osob se častěji vyskytuje nejen hypertenze, ale i glukózová intolerance a diabetes. Je nutno mít na paměti, že diabetes je bezpochyby jedním z hlavních rizikových faktorů aterosklerózy. (Veselý J, 2002)

Pokud není při cukrovce dobře kompenzována hladina krevního cukru, stoupají hodnoty krevních tuků, cholesterolu a triacylglycerolů. Vysoké hodnoty krevního cukru podporují usazování cholesterolu ve velkých tepnách, které zásobují kyslíkem mozek a srdce. Ještě jednoznačnější je souvislost s onemocněním malých srdečních a mozkových arterií. Zde dochází k houstnutí spojovací tkáně, které nakonec končí uzavřením cévy. (Vollmer H, 1999)

Trvale vysoké hodnoty krevního cukru poškozují v krátké době cévní stěny, usnadňují pronikání cholesterolu do buněk a příznivě ovlivňují proces aterosklerózy s těžkými následky. U diabetiků je také jiné složení lipoproteinů než u zdravých lidí. Vyskytují se u nich ve zvýšené míře malé aterosklerózu podporující částičky, takže zvýšení hodnot cholesterolu je u nich ještě větším rizikovým faktorem než u lidí netrpících cukrovkou. (Vollmer H, 1999)

Mezi osobami dlouhodobě nemocnými cukrovkou se hypertenze vyskytuje ve 40-80%. U diabetiků typu 1 koreluje výskyt hypertenze s délkou onemocnění, u diabetiků typu 2 ne. Redukce hmotnosti často vede nejen k úpravě diabetu, ale i hypertenze. (Veselý J, 2002)

Glukóza a produkty neenzymové glykace jsou výkonnými lapači radikálu oxidu NO. Glukóza tak může způsobit endoteliální dysfunkci a může se podílet na jejím dalším zhoršování. (Veselý J, 2002)

7.2.6 Fyzická neaktivita a nadváha (obezita)

Nadváha vzniká, jakmile člověk přijímá více energie než spotřebuje. Potřeba výživných látek závisí na fyzické aktivitě, věku a pohlaví. Ženy obecně potřebují o něco menší příjem než muži a starší lidé podstatně méně než mladí. (Vollmer H, 1999)

Obezita je spojena s řadou metabolických poruch, jako jsou dyslipidémie, inzulinorezistence, endoteliální dysfunkce a další. Metabolické abnormality, které provázejí obezitu, jsou známými rizikovými faktory závažných organických (aterosklerotických) změn. (Veselý J, 2002)

Obezita je také dávána do souvislosti s leptinovou rezistencí², která má za následek porušenou regulaci příjmu potravy. (Lichnovská R, Gwozdziwiczová S, Hřebíček J, 2005)

Zhruba 50% hypertoniků trpí nadváhou. (Fráňa p, Souček M, Řiháček I, Bartošíková L, Fráňová J, 2004)

Obezitu provází rozšiřování extracelulárního prostoru. V souladu s tím mají obézní jedinci vyšší intravaskulární objem, konečný diastolický objem, vyšší srdeční výdej i vyšší lokální průtok krve tkáněmi. Tepová frekvence a srdeční výdej jsou zvýšeny o více než 50%. Část zvýšeného srdečního výdeje obézních pokrývá potřeby zbujeých tukových zásob. Krevní průtok je ovšem vyšší i v neadipózních tkáních včetně gastrointestinálního traktu, srdce anebo kosterního svalstva. To je v souladu se zvýšeným metabolickým obratem těchto tkání. Nadváha a obezita zvyšují spotřebu kyslíku. Zvýšení tělesné hmotnosti o 1 kg znamená přírůstek rychlosti oxidace živin a přírůstek celkového energetického výdeje asi o 100 kJ/den. Podle současných hypotéz je tento přírůstek výsledkem působení jednak vysokých hladin hormonů tukové tkáně, jako jsou leptin anebo tumorový nekrotický faktor α (TNF α), jednak sympatiku. (Veselý J, 2002)

Obezita je epidemiologicky nejvýznamnější příčinou vzniku inzulinové rezistence. Inzulinová rezistence znamená poruchu účinku inzulínu v cílových buňkách a je dominantní složkou komplexu onemocnění sdružovaných pod pojmem metabolický syndrom. (Anderleová K, Haluzík M, 2005)

² Leptin je jeden z hormonů tukové tkáně, který se podílí na regulaci příjmu potravy a energetického metabolismu. Leptin se významně podílí na regulaci krevního tlaku, angiogeneze, reguluje syntézu glukokortikoidů a mineralokortikoidů atd. (Lichnovská R, Gwozdziwiczová S, Hřebíček J, 2005)

Lidé, kteří jsou pravidelně fyzicky aktivní, mají jen poloviční riziko výskytu cévních onemocnění. Vytrvalostní fyzická aktivita nejen snižuje hladinu LDL, triacylglyceroly a krevní tlak, ale i zvyšuje HDL. Výsledkem je zřetelné snížení rizika aterosklerózy.

Vedle stravy je tedy také fyzická aktivita dalším z klíčových faktorů životního stylu. (Veselý J, 2002)

Dynamický trénink také snižuje sympatickou aktivitu a zvyšuje parasympatický tonus. Děje se tak několika základními mechanismy: 1) snižuje se hladina cirkulujících katecholaminů a zvyšuje se baroreflexní senzitivita, 2) pokles aktivity sympatiku vede následně k poklesu arteriální rezistence, 3) zlepšuje se inzulinová rezistence, 4) zlepšuje se lipidové spektrum, 5) klesá tepová frekvence a dochází k redukci hmotnosti. Opakované cvičení také zlepšuje uvolňování NO endoteliálními buňkami. S tělesným cvičením musíme začít postupně a přizpůsobit frekvenci naší momentální zdatnosti. Zátěž je možné postupně zvyšovat. Mezi vhodné sporty můžeme zařadit např. chůzi, plavání, jízdu na kole, jízdu na běžkách nebo aerobik. Cvičit bychom měli 3krát týdně 30-45 minut. Posilování v posilovně není vhodné zejména pro hypertoniky. (Fráňa p, Souček M, Řiháček I, Bartošíková L, Fráňová J, 2004)

Kromě peptidových mediátorů se při fyzické námaze zvýšeně uvolňuje dopamin a zvyšuje se natriuréza. Vylučování dopaminu močí slouží jako ukazatel trénovanosti a adaptace. Zvýšená sekrece dopaminu při zátěži je spojována s eustresem, zatímco sekrece noradrenalinu a glukokortikoidů vypovídá o distresu. (Veselý J, 2002)

7.2.7 Kuchyňská sůl

Člověku by měly stačit 2g soli denně. Průměrná spotřeba je ale v průmyslových zemích 5-10 krát vyšší. Většinu z těchto 15 gramů tvoří tzv. skrytá sůl v potravinách. Velmi bohaté na sůl jsou salámy, konzervy, sýry. Příliš vysoký přísun kuchyňské soli zesiluje citlivost arterií vůči tělu vlastním substancím, které - kromě arteriosklerotických usazenin – řídí zužování cév. (Vollmer H, 1999)

Pokud se vysokosodíková dieta pohybuje v mezích denního příjmu NaCl obvyklého pro evropské země (kolem 10-15 g), je zastoupení sůl-senzitivních osob u normotenzivních pacientů zhruba 25-40%. Citlivost k soli se projeví, tím spíše, čím déle trvá vysoký příjem soli anebo čím je obsah soli v dietě vyšší. Citlivost tlaku k soli významně roste s věkem. Sůl-senzitivní jedinci jsou ve starším věku postiženi vyšším vzestupem tlaku než kontrolní sůl-

rezistentní subjekty. Frekvence výskytu sůl-senzitivní jedinců v hypertenzní populaci, kde dosahuje zhruba 40-50%, je vyšší než mezi normotenzivními. Studie rovněž upozornily na významné rozdíly mezi rasami. (Veselý J, 2002)

Názor, že vysoká spotřeba soli je primárním etiologickým činitelem ve významné části případů esenciální hypertenze, se opírá o následující základní argumenty: 1) Hypertenze je prakticky neznámá v populacích, kde se do potravy nepřidává sůl a kde je spotřeba NaCl menší než 3 g/den. U těchto populací se krevní tlak s věkem prakticky nezvyšuje. Naproti tomu je hypertenze běžná u populací s vysokým příjmem NaCl. Např. obyvatelé severních japonských ostrovů konzumují enormní množství soli (až 25 g/den). Prevalence hypertenze je u obyvatel ostrovů až 40%. 2) člověk intermitentně přijímá sůl a vodu a starost o homeostázu přenechává svým ledvinám. Právě ledviny jsou orgánem odpovědným za rezistenci či citlivost k soli a vývoj hypertenze. U senzitivních jedinců je k vyloučení nadměrných dávek Na^+ ledvinami nutný vyšší perfuzní tlak. (Veselý J, 2002)

Musíme vzít však také v úvahu, že jednou z příčin hypertenze a další civilizačních chorob není pouze množství NaCl jako škodlivého faktoru, ale rozhodující je poměr mezi rizikovými a protektivními složkami, zejména ve výživě. V dietě můžeme přijímat také tzv. „protisodíkové“ ionty. *Ionty draslíku*. Čím vyšší je příjem draslíku, anebo lépe, čím nižší je poměr Na^+/K^+ v dietě, tím nižší je tlak. Antihypertenzní účinek K^+ není velký, ale může být důležitý v populačním měřítku. Zvýšení spotřeby K^+ (brambory, ovoce, zelenina, cereálie a luštěniny) snižuje výskyt hypertenze, mozkové mrtvice. Poměr Na^+/K^+ se proto zdá být důležitější než absolutní množství jednotlivých iontů. Poměr $\text{Na}^+:\text{K}^+$ v naší výživě dosahuje asi 2-4:1. Doporučený poměr je nejméně 1:1. Vysoký příjem sodíku způsobuje zvýšenou exkreci draslíkových iontů. *Ionty hořčíku*. Nedostatek draslíku je často spojen také s nedostatkem hořčíku. Podíl deficitu Mg^+ na vzniku hypertenze není však dokázán přesvědčivě. Přechodná hypomagnesie může být navozena při aktivaci lipolýzy a při zvýšení hladiny mastných kyselin, k nimž dochází při stresovém vyplavení katecholaminů. *Ionty vápníku*. Vztah mezi hypertenzí a ionty vápníku není zcela přesně vyjasněn. Nejdůležitější se zdá být vztah Ca^{++} a K^+ . Nepříznivý poměr mezi spotřebou iontů sodíku a draslíku se podle některých studií například projeví jen při sníženém přísunu Ca^{++} . Ovšem chronická hyperkalcémie při primárním hyperparathyreoidismu je rovněž sdružena s hypertenzí. Soudí se, že může jít o následek změněné permeability buněčných membrán pro Ca^{++} vlivem parathormonu. Jiné vysvětlení by mohlo spočívat ve zvýšené produkci endotelinu buňkami

příštítných tělísek. Podle dalších názorů je za stav odpovědný dosud neidentifikovaný hypertenzivní faktor. (Veselý J, 2002)

7.2.8 Vysoká hladina homocysteinu v krvi (hyperhomocysteinémie)

Homocystein (Hcy) není přímý rizikový faktor rozvoje aterosklerózy, ale úzce souvisí s procesem vývoje a zázemím aterosklerózy. (Vollmer H, 1999)

Hyperhomocysteinémie je syndrom podmíněný spolupůsobením vlivů genetických, exogenních i provázejících řadu chorobných stavů. Za fyziologické jsou považovány koncentrace Hcy do 16,00 $\mu\text{mol/l}$ nalačno. Mírnou hyperhomocysteinémií představují plazmatické koncentrace 16,00-30,00 $\mu\text{mol/l}$, u střední hyperhomocysteinémie je plazmatická koncentrace mezi 30,00-100,00 $\mu\text{mol/l}$, o těžké hovoříme při hodnotách nad 100,00 $\mu\text{mol/l}$. Nejvyšší hodnoty jsou typické pro klasickou homocystenurii. (Vlachová I, 2004)

Koncentrace homocysteinu je zvýšena u 15-40% pacientů s koronárním, mozkovým a periferním cévním onemocněním. (Au-Yeung K, Woo C, Sung F, Yip J, Siow Y, 2004)

Poslední epidemiologické studie ukazují, že zvýšené koncentrace homocysteinu představují nezávislý rizikový faktor ischemických mozkových příhod a kardiovaskulárních onemocnění. Homocystein nepříznivě ovlivňuje cévní endotel a koagulační faktory. Asociace zvýšené hladiny homocysteinu s konvenčními rizikovými faktory aterosklerózy významně zvyšuje kardiovaskulární morbiditu a mortalitu.

Hcy je neesenciální sirá aminokyselina, která je meziproduktem metabolické přeměny metioninu na cystein. V biologických tekutinách je přítomen volný nebo vázaný na krevní bílkoviny. Metabolismus Hcy probíhá dvěma metabolickými drahami. Buď se ubírá směrem zpět k methioninu nebo konvertuje k cysteinu transsulfurací. V remetylační dráze je homocystein přeměněn na methionin. Tato reakce vyžaduje kyselinu listovou (folát) a vitamin B₁₂. Zde se metylová skupina přenesse na homocystein z metyilentetrahydrofolátu účinkem methionin syntázy, kterou má kobalamin jako prostetickou skupinu. Dostatek metyilentetrahydrofolátu zajišťuje flavoproteinový enzymový systém 5, 10-metylentetrahydrofolát reduktáza (MTHFR). Právě deficit termolabilní frakce tohoto enzymu zpomaluje remetylací Hcy. Genová mutace zodpovědná za deficitní syntézu bílkovinné molekuly MTHFR byla lokalizována na 1. chromozomu. K této reakci dochází především

v játrech, ledvinách a mozku. V alternativní reakci remetylační dráhy jaterní betain-homocysteinmetyl transferáza (BHMT) metyluje Hcy na metionin. K remetylaci dochází zejména při hladovění. Aktivita BHMT je omezena výlučně na jaterní tkáň.

Zbytek homocysteinu, který není remetylován se transsulfuruje za vzniku cysteinu. Transsulfurační dráha je závislá na přítomnosti aktivní formy vitamínu B₆. V této reakci kondenzuje Hcy se serinem na cystationin. Reakce je katalyzována cystation-β syntázou, jejíž aktivita je závislá právě na přítomnosti aktivní formy vitamínu B₆ jako kofaktoru. Transsulfurační dráha je ireverzibilní. Předpokládá se, že intracelulární koncentrace S-adenosylmethioninu udržuje a koordinuje navzájem propojenou regulaci remetylační-syntetické i degradační-transsulfurační dráhy. (Vlachová I, 2004)

S-adenosylmethioninu a S-adenosylhomocysteinu jsou intermediáty v syntéze homocysteinu. (Au-Yeung K, Woo C, Sung F, Yip J, Siow Y, 2004)

K manifestaci hyperhomocysteinémie dochází interakcí exogenních a endogenních příčin. Na zvýšené koncentraci Hcy se podílí řada genetických mutací esenciálních enzymů přeměny metioninu na homocystein, nutriční vlivy zejména s karencí zmíněných vitamínů nutných k metabolismu Hcy, ale také i zvýšený přísun metioninu v podobě nadměrné konzumace převážně živočišných proteinů, zvýšená konzumace kávy a alkoholu. Hladiny Hcy stoupají s věkem, predisponovaným pohlavím je pohlaví mužské, stoupá u žen v menopauze, u kuřáků a uplatňují se i vlivy rasové. (Vlachová I, 2004)

Homocystein se významně podílí na mechanismech, které navozují především funkční a morfologické poškození endotelu. Jedná se o interakci homocysteinu a NK-κB v buňkách cévního hladkého svalu a v makrofázích. Tento mechanismus je indukován při hyperhomocysteinemii. Hcy aktivuje IκB kinázu, která vede k fosforylaci a následné degradaci IκB alfa. Jako důsledek translokace NK-κB v jádře se zvýší vazebná aktivita NKκB k DNA a tím se zvyšuje transkripční aktivita. U hyperhomocysteinemických myší byla zaznamenána nejen aktivovaná forma NK-κB, ale i vyšší hladina superoxidů, které navozují další poškození endotelu. (Au-Yeung K, Woo C, Sung F, Yip J, Siow Y, 2004)

Hyperhomocysteinémie indukuje zvýšenou adhezivitu a agregabilitu trombocytů, proliferaci buněk hladkého svalstva arteriální stěny, způsobuje poruchy koagulační kaskády a fibrinolýzy, mění expresní aktivitu klíčových prvků vaskulárních zánětlivých markerů

aterogeneze, má vliv na vulnerabilitu aterosklerotických plátů. Předpokládá se, že tyto účinky jsou zprostředkovány především jeho oxidací a následnou produkcí kyslíkových radikálů. Jak již bylo zmíněno, je metabolismus homocysteinu veden dvěma vitamin-dependentními cestami. Z uvedeného je zřejmé, že pravděpodobnost snížení rizika kardiovaskulárních onemocnění, při suplementaci kyseliny listové, vitaminů B₆ a B₁₂ či dietním ovlivněním, je velmi vysoká a tento fakt bude platit i pro prevenci sekundární. Podle výsledků epidemiologických studií byla nejúčinnější prevencí vyšší hladina folátu v dietním přísunu. V současné době se považuje za optimální denní příjem 400 µg kyseliny listové, 17 mg vitaminu B₆ a 2,4 µg vitaminu B₁₂. U pacientů s vysokým rizikem aterosklerózy nebo v sekundární prevenci komplikací aterosklerózy se doporučují denní dávky kombinace 1 mg kyseliny listové, 0,5 mg vitaminu B₁₂ a 25 mg pyridoxinu. Tato kombináční léčba nebo její spojení s intramuskulární aplikací vitaminu B₁₂ jedenkrát měsíčně byla spojována s poklesem koncentrace Hcy o 15-72%. (Vlachová I, 2004)

8 Aterogenní vliv základních živin

8.1 Tuky v potravě

Tuky v potravě jsou heterogenní směsí lipidů, které tvoří převážně triacylglyceroly (přes 95%). V malém množství jsou přítomny fosfolipidy (lecitin a kefalin), sfingolipidy, glykolipidy, cholesterol a fytoosterol. Triacylglyceroly jsou tvořeny obvykle směsí mastných kyselin (MK) s 12-22 uhlíky. Energetická hodnota tuků je 9 kcal/g. Všechny fyziologické funkce esenciálních mastných kyselin mohou být kryty příjmem 15-25 gramů tuku za den za předpokladu, že v nich asi polovinu MK tvoří polynenasycené MK. (Stratil P, 1993)

Tuky jsou obvykle členěny podle počtu uhlíků a podle typu vazeb, kterými jsou vázány. (Schaefer E J, 2002)

Těmito strukturálními znaky, konfigurací cis/trans a větvením řetězce je dáno jejich fyziologické působení. (Stratil P, 1993)

Nasycené mastné kyseliny (SFA) neobsahují žádné dvojně vazby a mají většinou mezi 12 a 18 uhlíky. (Schaefer E J, 2002)

Tyto MK potravou dodávat nemusíme, protože si je tělo dovede vytvářet samo. Slouží většinou jako zdroj energie. (Stratil P, 1993)

Ve stravě se nejčastěji vyskytuje kyselina palmitová (16 uhlíků), dále následují kyseliny stearová (18 uhlíků), myristová (14 uhlíků) a laurová (12 uhlíků). Největšími zdroji nasycených mastných kyselin jsou mléčné výrobky, hovězí maso, vepřové a drůbeží maso a maso jehněčí. Tyto produkty také obsahují většinou ve stejném množství mononenasycené mastné kyseliny. Všechny nasycené kyseliny nemají stejný výsledný efekt na změny v celkové koncentraci cholesterolu. Stearová kyselina má pouze nepatrný vliv na koncentraci cholesterolu v plasmě, zatímco u myristové a palmitové kyseliny byl zaznamenán větší vliv na vzestup cholesterolu. Zdá se, že neutrální vliv stearové kyseliny je způsoben její masivní přeměnou v těle na kyselinu olejovou (cis forma mononenasycené kyseliny). Nasycené kyseliny způsobují zvýšení LDL cholesterolu díky snížení počtu LDL receptorů, které zprostředkovávají katabolismus LDL cholesterolu. Děje se tak dvěma způsoby: snížením membránové fluidity a snížením exprese mRNA pro LDL receptory.

Mononenasyčené mastné kyseliny (MUFA) jsou v potravě nejvíce zastoupeny kyselinou olejovou (*cis* C18:1). (Schaefer E J, 2002)

Její význam pro buňky je zatím dosud málo znám. Je zjištěno, že je nejhojněji se vyskytující MK v aterosklerotických plátech.

MUFA jsou kyseliny, které obsahují jednu dvojnou vazbu. Pozice vodíkových atomů kolem této vazby určuje konfiguraci molekuly. Mohou se vyskytovat ve dvou izomerních formách: *cis* a *trans*. U *cis* isomeru jsou vodíkové atomy na stejné straně dvojné vazby, u *trans* formy jsou na opačných stranách. (Kris-Etherton P M, 1999)

Mezi potraviny s vysokým množstvím MUFA (a malým množstvím SFA) patří některé tuky a oleje, oříšky a arašídové máslo, avokádo, olivy, sezamová semena. (Kris-Etherton P M, 1999)

MUFA snižují agregaci destiček a zvyšují fibrinolýzu, a tak ochraňují tělo před tvorbou trombů. Při experimentech s opicemi vedla dieta s vysokým obsahem MUFA ke zvýšení sekrece lipoproteinových částic obsahujících cholesteryleát v těle. (Kris-Etherton P M, 1999)

Podle výsledků studií mononenasyčené kyseliny nesnižují množství LDL nebo HDL v porovnání s SFA nebo polynenasycenými kyselinami.

Polynenasycené kyseliny (PUFA) dělíme na n-6 a n-3, což udává polohu prvního uhlíku s dvojnou vazbou z omega konce uhlíkového řetězce³. Podrobněji o nich viz. kapitola 13.1. (Schaefer E J, 2002)

Polynenasycené kyseliny jsou v potravě velmi důležité, protože si je tělo není schopno vyrobit samo. Slouží k biosyntéze mnoha důležitých látek, jako prostaglandinů, prostacyklinů, tromboxanů, leukotrienů a pro strukturu a funkci buněk. (Stratil P, 1993)

³ Omega konec řetězce mastné kyseliny je na straně bez karboxylové skupiny.

Nasyčené tuky	Máslo, plnotučné mléko, šlehačka, zmrzlina, vepřový a hovězí tuk, sádlo, plnotučné sýry, kokosový olej a další
Cholesterol	Vaječné žloutky, vnitřnosti (játra), mozeček, viditelný tuk vepřového a hovězího masa, pokrmy obsahující máslo, ale i sádlo
Polenové kyseliny	
Omega 6 (linolová)	Slunečnicový olej, olej ze sojových bobů, kukuřičný olej
Omega 3	Ryby, rybí výrobky a produkty mořských živočichů
Monoenové kyseliny	Slunečnicový olej, olivový olej

Tabulka 1: Zdroje různých tuků v dietě. (Češka R, 1994)

8.1.1 Trans-mastné kyseliny (TFA)

V poslední době se do popředí dostávají *trans* kyseliny. Jejich hlavním zástupcem je kyselina elaidová (*trans*, 18 ulíků, dvojná vazba v poloze 9). (Schaefer E J, 2002)

Zatímco se v 80. letech tvrdilo, že konzumace TFA je z hlediska zdravotního srovnatelná s mononenasyčenými mastnými kyselinami. V polovině let 90. byl fyziologický účinek srovnáván s mastnými kyselinami nasycenými. Dnes začíná převažovat názor, že TFA negativně ovlivňují hlavní rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. Pokud nahradí TFA na stejné úrovni příjmu sacharidy, dochází ke zvýšení celkového a LDL cholesterolu stejně jako ke zvýšení poměru celkový/HDL cholesterol. Na rozdíl od ostatních mastných kyselin TFA nezvyšují HDL cholesterol a nesnižují hodnoty triacylglycerolů při isoenergetické záměně za sacharidy. (Brát J, 2004)

Výskyt trans- kyselin v přírodě. *Trans*-kyselin se běžně vyskytují v přírodních materiálech, i když jsou méně běžné než *cis*-kyseliny. Jsou přítomny v různých mikroorganismech, ve vodních organismech i v semenech různých subtropických a tropických rostlin, která tamější obyvatelé konzumují, např. v tungovém oleji. Běžně se tvoří a ukládají v tuku různých živočichů a přecházejí i do jejich mléčného tuku. Lze tedy předpokládat, že člověk měl možnost se na *trans*-kyseliny za posledních několik tisíců let do jisté míry adaptovat. *Trans*-kyseliny se dokonce tvoří i v lidském těle v mitochondriích jako přirozená součást metabolismus jako meziproduct beta-oxidace.

Trans-kyseliny vznikají také v batoru přežvýkavců při trávení lipidů trav a jiných zelených částí rostlin, kde dochází k hydrogenaci kyseliny linolenové (PUFA) na méně nenasycené sloučeniny. *Trans*-kyseliny vznikají jako vedlejší produkt této reakce. Dobytek živící se výhradně nebo většinou travou a senem obsahuje kolem 8% *trans*-kyselin v tukovém podílu. Tyto *trans*-kyseliny přecházejí také do mléka a odtud do těl organismů, které se mlékem

přezvýkavců živí (tj. i člověk). Při moderním chovu obsahuje depotní i mléčný tuk hovězího dobytka méně *trans*-kyselin, např. jen mezi 2-3%. U ovcí a koz je obsah *trans*-kyselin v tuku i v mléce vyšší.

Vznik trans-kyselin při hydrogenaci lipidů. Protože je na světovém trhu větší poptávka po tuhých tucích než je nabídka, přeměňují se kapalné rostlinné oleje katalytickou hydrogenací za přítomnosti niklu na tuhé tuky – tomuto procesu se říká ztužování tuků. Jako vedlejší produkt při tomto procesu vznikají *trans*-nenasycené mastné kyseliny, jejichž podíl může dosáhnout až 50% ve ztuženém tuku. Procento *trans*-kyselin závisí na podmínkách hydrogenace, např. teplotě, tlaku vodíku a druhu katalyzátoru. V poslední době byly vyvinuty technologické postupy, kdy konečný produkt obsahuje podstatně méně (10 %) *trans*-kyselin. Ztužené tuky se mohou nahradit jinými rostlinnými tuhými tuky, které neobsahují *trans*-kyseliny, jako je frakce palmového oleje nebo interesterifikované tuky. Ztužené tuky se dnes přidávají do nejrozmanitějších potravin, např. do pečiva, takže můžeme dokázat 2-3% *trans* mastných kyselin i v chlebu.

Vznik trans-kyselin záhřevem. Kyseliny s *cis*-konfigurací se přeměňují v *trans*-kyseliny dodáním energie, např. UV ozářením nebo záhřevem na vysoké teploty (nad 220°C). Takové teploty se vyskytují při rafinaci jedlých olejů deodorací. Citlivost mastných kyselin roste s rostoucím počtem dvojných vazeb, proto se v rafinovaných olejích vždy najde kolem 1 % *trans*-kyselin, ale většinou jde o směsi izomerů obsahujících *cis*- i *trans*-vazby. Účinek těchto izomerů není přesně znám, ale předpokládá se, že by jejich konzumace neměla přesáhnout 5-6 mg za den.

Reaktivita trans-nenasycených mastných kyselin. Protože jsou *trans*-kyseliny chudší na energii než *cis*-kyseliny, mají tendenci se samovolně tvořit z *cis*-kyselin při různých chemických procesech. Naproti tomu je ze stejného důvodu jejich reaktivita nižší než reaktivita *cis*-kyselin, např. se méně snadno oxidují nebo hydrogenují a zvláště obtížně mohou probíhat některé stereospecifické enzymové reakce, na nichž se podílí dvojná vazba. Proto se v reakčních produktech spíše hromadí na úkor *cis*-kyselin. (Pokorný J, 2004)

V průběhu hydrogenace je tedy olejová kyselina (18:2n-6) přeměňována buď na stearovou nebo elaidovou kyselinu. (Schaefer E J, 2002)

VÝROBKY S OBSAHEM TFA DO 1%	
Výrobek	Obsah TFA
Flora	0,1
Rama Crème Bonjour s tvarohem	0,1
Perla TIP	0,1
Veto fit	0,1
Perla vitamin	0,2
Rama	0,2
Rama máslová	0,2
Flora light	0,2
Flora Crema	0,3
Hera	0,3

Zlaté ráno	0,3
Linco light	0,3
Rama Linie	0,4
Veto	0,4
Linco jogurt	0,4
Felix na pečení	0,5
Linco family multivitamin	0,5
Tesco light	0,6
Felix light	0,6
Senna Delikates	0,7
Palma Provita	0,8
Helia	0,9

tabulka 2: Přehled výrobků s obsahem transizomerů mastných kyselin do 1% hm. v produktu (Brát J, 2004)

VÝROBKY S OBSAHEM TFA 1-3%	
Výrobek	Obsah TFA
Velusa-margarin se sníženým obsahem tuku	1,1
Alfa Vital+inzulín	1,4
Palma	1,9
Alfa máslová	2,3
Olivka	2,7

tabulka 3: Přehled výrobků s obsahem transizomerů mastných kyselin v rozmezí 1-3% hm. v produktu (Brát J, 2004)

VÝROBKY S OBSAHEM TFA NAD 3%	
Výrobek	Obsah TFA
Alfa Optima	3,2
Roztíratelný tuk (Euro Shopper)	3,7
Adéla	5,6
Diana light	6,0
Easy	6,5
Finea garden s česnekem	7,3
Finea light mix	8,4
Finea mix	8,8
Linco na pečení	10,0
Jedlý rostlinný tuk (Euro Shopper)	10,0
Zlatá Haná	11,5
Tesco na pečení a vaření	12,6
Linco family multivitamin+kalcium	12,8
Palmarin	15,9
Stella Extra	20,8
Lukana cukrářská	22,0
Ceres Soft (100% tuk)	22,3
Omega (100% tuk)	25,1
Cera (100% tuk)	28,8

tabulka 4: Přehled výrobků s obsahem transizomerů mastných kyselin nad 3% hm. v produktu (Brát J, 2004)

VÝROBEK	OBSAH TUKU	SAFA	MUFA	PUFA	TRANS
Kávěnky	30,1	16,3	22,5	4,6	55,6
Klember	32	29,6	29,8	8,2	31,9
Lusette	20	57,3	29,5	10,7	2,2
Tatry	29,1	57,3	28,4	5,4	8,8
Salzletten originál	6	46,1	36,0	16,8	0,8
Graham tyčinky	7,6	53,4	29,6	16,4	0,5
Princezky	18,3	52,0	32,7	12,9	2,0
Telka	29	47,9	41,5	9,6	0,8
Sachr mléčný	31	57,7	23,2	4,9	13,8
Zlaté dez. Piškoty	13,6	52,2	38,0	9,4	0,2
Loacker	26,8	88,6	7,5	3,4	0,0
Disko	20,4	56,0	32,9	10,2	0,8
Kakaové řezy	29,5	36,9	25,0	2,2	35,2
BeBe	13,3	44,8	37,0	17,4	0,6
Davida	31,4	50,0	24,8	6,3	18,5
Vitalinea	5,8	50,8	37,8	10,4	0,8
Club	20,4	58,3	31,5	8,7	1,3
Trvanlivé tyčinky	3,6	17,2	20,6	60,3	1,2
Vaječné věnečky	20,4	49,3	33,6	14,0	2,3
Perri Drops Snach-bramb. lupínkx	49,3	45,9	42,1	11,0	0,8
Albert-bramb.lupinky	49,3	46,4	41,4	11,1	1,1

tabulka 5: Obsah tuku (%) a složení mastných kyselin trvanlivého pečiva v % z celkových mastných kyselin.

8.1.2 Příklady složení tuku některých potravin

8.1.2.1 Mléčný tuk (máslo)

Máslo je výhodné při léčbě některých metabolických poruch špatného vstřebávání tuků. Jeho nevýhodou je však schopnost zvyšovat hladinu cholesterolu v krvi. (Stratil P, 1993)

8.1.2.2 Vaječné tuky

Viz. kapitola Vejce.

8.1.2.3 Rostlinné tuky (oleje)

Oleje mají většinou převahu PUFA nad SFA, a to až šestkrát. Výjimku tvoří kakaové máslo s obsahem 58% SFA a 3,9% PUFA a kokosový olej s 30% SFA a 1,7% PUFA, které však neobsahují cholesterol a abiogenní MK. Jejich konzumace může ale zhoršovat rozvoj aterosklerózy. Kokosový olej a lůj se používá experimentálně k vyvolání aterosklerózy u zvířat. (Stratil P, 1993)

8.1.2.4 Ztužené tuky

Tvoří zvláštní skupinu. Vyrábějí se hydrogenací rostlinných olejů. Při tomto procesu se nasycují dvojně vazby a vzniká kyselina *trans-trans*-linolová, která patří do skupiny abiogenních MK. Její obsah činí mezi 6-16%, což je poměrně hodně. Ve větším množství působí poškození srdečního svalu, a tím přispívá ke vzniku ischemické choroby srdeční. Ztužený tuk nemá příznivé vlastnosti rostlinných olejů, ale nepříznivé vlastnosti vysoce nasycených živočišných tuků. (Stratil P, 1993)

8.1.2.5 Rybí tuk

Pro ověření domněnky, že vysoká konzumace rybích produktů s obsahem PUFA (eikosapentaenová a dokosahexaenová) koreluje s nízkým výskytem koronární choroby srdeční, byly provedeny studie na Eskymácích a Japoncích. Obě populace konzumují velké množství rybích produktů. Byl prokázán nižší výskyt aterosklerózy a snížené shlukování destiček. V důsledku sníženého množství lipoproteinů bylo prokázáno nižší množství tuků v krvi. Naopak byl zaznamenán vyšší počet úmrtí na mozkovou mrtvici v důsledku krvácení do mozku způsobené právě nižší agregací a sníženou adhezí krevních destiček.

Na druhou stranu má ale rybí tuk nepříznivé účinky na organismus. A to hlavně díky zvýšené tvorbě lipoperoxidů. Vliv na hladinu cholesterolu je malý. Mírně snižuje hladinu LDL, ale také snižuje hladinu příznivého HDL. Rybí tuky také obsahují velké množství cholesterolu.

Závěrem je tedy nutné podotknout, že rybí produkty s obsahem PUFA jsou důležitou součástí stravy člověka a jejich konzumace zpestřuje jídelníček. Doporučuje se konzumovat ryby 2-3krát týdně. K částečnému snížení rizika aterosklerózy při nesprávné stravě s velkým podílem živočišných tuků stačí konzumovat okolo 5g tuku týdně. Vyšší množství už příznivý vliv významně nezvyšuje. (Stratil P, 1993)

MASTNÁ KYSELINA	POČET C : DVOJ.VAZBÁM	RYBÍ TUK	VEPŘOVÉ SÁDLO	HOVĚZÍ LŮJ	MLÉČNÝ TUK KR.	MARGARÍN	POKRM. TUK 100%	LIDSKÝ TUK PODK.	MATEŘSKÉ MLÉKO
Máselná	4:0	0	0	0	2-4	0,1	0	0	0
Kapronová	6:0	0	0	0	1,4-2	0,1	0	0	0-0,1
Kaprllová	8:0	0	0-0,2	0	0,5-1,5	0-0,1	0	0	0-0,1
Kaprinová	10:0	0	0-0,2	0	1,6-2,7	0-0,1	0	0	0,5-1
Laurová	12:0	0	0,1-0,6	0,1-0,4	1,7-3,7	1-10	0-1	0,3-0,7	3-4
Myristová	14:0	5,9	1,2-2,4	2-3	7,9-12,1	1-8	0,2-3	3,1-4,3	6-8
Palmitová	16:0	15,2	24-30	24-31	25-32	10-20	6-20	22-25	26-32
Stearová	18:0	3,3	12-19	21-27	8-12	4-14	5-16	5,2-7	11-15
Palmitoolej.	16:1	11,9	2,3-3,7	1,7-3,0	1,6-5,0	2-6	0-1	4,3-7	2,2-3
Olejová	18:1	14,2	38-46	38-48	26-33	21-55	33-68	41-47	23-28
Linolová	18:2	2,6	4,2-9,4	1,7-2,0	1,0-2,4	6-35	8-22	9-13	4-6
Linoleová	18:3	3,0	0,3-1,3	0-0,2	0-0,5	0-5	0-3	0-1,0	0,5-1,5
Arachid.	20:4	1,4	0-1,1	0-1,1	0-0,8	0	0	0-0,5	0,4-1
Trans-izom.			0-0,1	4-12	5-9	6-16	3-20	2-7	2-9
Rozvětvené	20:2	39	0-0,2	1-2	1-3	0-0,1	0-0,1	0-1	1-2
Eikosapent.	20:5	20,6							
	22:1	2,1							
	22:4	1,7							
	22:5	2,3							
Dokosahex.	22:6	11,4							

tabulka 6: Obsah mastných kyselin (v %) v některých důležitých tucích. (Stratil P, 1993)

MASTNÁ KYSELINA	POČET C:DVOJ.VAZBÁM	OBSAH % Z VEŠKERÝCH MASTNÝCH KYSELIN					
		Sójový olej	Slunečnicový	Olivový	Podzemnicový	Řepkový	Ř. bezcukerný
Myristová	14:2	0-0,2	0,1-0,3	0-0,2	0,3-0,5	0,1-0,3	0-2
Palmitová	16:0	7-10	3,5-7,5	11-14	6-12	2,5-4,2	4,0-5,2
Stearová	18:0	2-5	2,4-3,0	2-3	2,8-6,3	0,2-1,0	0,9-1,8
Arachová	20:0	0,2-1,0	0,5-0,7	0,1-0,4	1,6-2,8	0,2-0,5	0,9-1,2
Palmitoolej.	16:1	0-0,5	0,2-1,0	0,2-0,6	0,9-2,4	0,1-1,3	0,2-0,4
Olejová	18:1	22-30	30-39	70-78	42-72	9,1-12,5	54-60
Ikosenová	20:1	0	0	0,1-0,4	0	6,1-9,5	0,3-3,8
Eruková	21:1(13)	0	0	0	0	45-64	0,3-0,6
Linolová	18:2	50-60	46-65	5-12	13-33	8,2-15,9	19-25
Linolenová	18:3	5-9	0-0,8	0,2-0,8	0,5-5,0	5,1-11,6	8-11

tabulka 7: Obsah mastných kyselin (v %) v některých důležitých tucích. (Stratil P, 1993)

Podrobnější účinky omega-3 nenasycených kyselin jsou rozbrány v kapitole 13.1.

8.1.2.6 Obsah tuku a složení mastných kyselin tuku jemného pečiva

Mezi jemné pečivo patří různé buchtý a buchtičky, vánočky, koblihy, záviný, loupáky, croissantý aj. Spotřeba těchto potravin v poslední době v naší republice prudce stoupá. Podle

analýzy měla většina výrobků vysoký obsah tuku. Většina výrobků obsahovala 20-30% tuku a kobliha 38,5% tuku. Při konzumaci 200g těchto koblih vyčerpá průměrný spotřebitel denní doporučenou dávku tuku. Ani složení mastných kyselin není u těchto výrobků optimální. Obsah nasycených mastných kyselin byl poměrně vysoký, u několika výrobků přesahoval 40%. Ve všech vzorcích byl obsah mastných kyselin s krátkým a středním řetězcem buď nulový nebo řádově maximálně v desetinách procenta, což svědčí o tom, že nebyl použit mléčný tuk. Rovněž nebyl použit kokosový tuk, protože množství kyseliny myristové⁴ pouze v desetinách procenta. Obsah trans nenasyčených mastných kyselin byl poměrně vysoký (20-30%). To svědčí o tom, že výrobci používají částečně ztužené rostlinné oleje. (Dostálová J, Brát J, 2005)

VÝROBEK	OBSAH TUKU	SAFA	MUFA	PUFA	TRANS
České buchtíčky I	10,9	15,6	27,3	54,4	2,2
Koblihy I	24,4	49,0	37,9	12,2	0,8
Vánočka I	5,3	16,2	27,1	55,0	1,5
České buchtíčky II	11,4	15,4	27,4	55,4	1,7
Koblihy II	21,5	35,9	32,5	8,7	22,8
Vánočka II	5,3	14,4	35,5	48,8	0,9
Loupák plněný	24,0	39,9	27,9	21,6	1,5
Velká buchta	9,4	8,9	62,1	28,6	0,1
Koblihy III	38,5	52,2	38,2	8,7	0,8
Loupák neplněný	19,4	43,3	26,5	20,3	9,0
Vánočka III	5,3	10,2	59,8	29,5	0,3
Meruňková kapsa	30,8	47,1	32,2	8,5	12,2
Koblihy IV	26,8	31,4	29,7	9,9	28,8
Loupák	30,6	40,6	34,7	14,0	1,7
Croissantz	22,2	51,1	34,1	8,5	6,3
Linecké kolečko	28,3	29,5	32,5	16,0	21,7
Kapsičky višňové	30,0	38,7	30,7	21,3	9,2
Kapsičky kokosové	30,7	39,7	24,5	17,3	18,4

Tabulka 8: Obsah tuku (g/100 g korpusu) a složení mastných kyselin tuku jemného pečiva (% z celkových mastných kyselin) ((Dostálová J, Brát J, 2005)

8.1.3 Tepelné zpracování tuků

Tepelné zpracování tuků, zejména při vyšší teplotě (nad 180°C) a po delší dobu (nad 3 hodiny), je příčinou vzniku velkého množství pro zdraví nepříznivých až škodlivých látek.

⁴ Kyselina myristová má nejvyšší aterogenní účinky ze všech nasycených mastných kyselin.

Také vzdušná oxidace volných tuků nebo tuků v potravinách způsobuje vznik zdraví škodlivých lipoperoxidů a silně reaktivních radikálových molekul. Proto je důležité s tuky a potravinami obsahujícími větší množství tuků, zejména s větším podílem nenasycených kyselin, zacházet opatrně a upravovat je šetrně. Při mírném osmažování potravin je množství vznikajících škodlivin zanedbatelné. Smažením se však zvyšuje množství tuků v potravě a snižuje se biologická hodnota. Proto je doporučováno konzumovat smažené potraviny co nejméně, potraviny příliš nevypékat a dbát o to, aby opracované obiloviny a jiná semena, včetně mouky, byly co nejčerstvější. Na oxidaci (žluknutí) jsou zvláště citlivé potraviny s vyšším obsahem polynenasycených mastných kyselin jako ovesné vločky a sójová mouka. Velmi rychle se oxiduje lněný olej, který obsahuje okolo 55% kyseliny linolenové, a proto je zakázáno jeho použití k potravinářským účelům. Jejich spotřebování ode dne výroby by nemělo přesáhnout jeden měsíc. Rostlinné oleje by měly být uchovávány v tmavých lahvích (světlo urychluje žluknutí) a neměly by být starší, než je uvedená záruční lhůta (obvykle 6 měsíců). Oxidace tuků probíhá i v lidském organismu, zvláště při zvýšené konzumaci tuků s větším podílem PUFA. To je jeden z důvodů, proč je pro zdraví příznivější strava s nízkým obsahem tuků. (Stratil P, 1993)

8.2 Bílkoviny v potravě

8.2.1 Rozdíl mezi živočišnými a rostlinnými proteiny

Sojové a rýžové proteiny obsahují velké množství L-argininu a málo L-methioninu v porovnání s živočišnými proteiny (např. kasein), kde je to naopak. Suplementace L-argininem chrání před rozvojem aterosklerózy. Pravděpodobně je to způsobeno tím, že L-arginin se přeměňuje na NO, který významně ovlivňuje kardiovaskulární systém. L-arginin zřejmě nezlepšuje již vzniklou aterosklerózu. L-methionin naopak indukuje rozvoj aterosklerózy zřejmě díky změně na homocystein (viz. předchozí kapitoly)

Pokud byly v experimentu porovnány dvě skupiny zvířat (1. skupina krmená sojovými a rýžovými proteiny, 2. krmená kaseinem), u 1. skupiny došlo ke zvýšení sérového L-argininu. U kaseinové skupiny došlo ke zvýšení koncentrace sérového L-methioninu oproti skupině s rostlinnými proteiny. Předpokládá se, že rozdíly v obsahu L-argininu mají větší vliv na vznik lézí než rozdíly v obsahu L-methioninu.

Pozitivní vliv rostlinných proteinů je přisuzován hlavně přeměnou L-argininu na NO. Sojové a rýžové proteiny (v porovnání s živočišnými) také dokáží snížit hladinu cholesterolu. (Sato M, Imaizumi K, Tsuda Y, Takashima S, 2003)

8.2.2 Betain

Betain je obsažen v mikroorganismech, ve tkáních rostlin i zvířat. Chemicky je to kvartérní amoniová sůl odvozená od aminokyseliny glycinu. V molekule obsahuje tři metylové skupiny. Účastní transmetylačních reakcí a chrání buňky před stresem z okolního prostředí (málo vody, velké množství soli nebo vysoké teploty). Betain je tvořen v ledvinách a játrech. Děje se tak přeměnou cholinu nejprve na betain aldehyd a v druhém kroku na betain. Přeměnu zajišťuje nejprve cholin dehydrogenáza a pak NAD^+ dependentní aldehyd dehydrogenáza. V roce 1951 byl vytvořen soubor zásad a doporučení společně s příjmem komplexu betainu a dalších látek, které významně snižují mortalitu pacientů s aterosklerózou. Kromě betainu obsahuje tento komplex cholin, vitamin B_{12} a dodržování nízkotučné a nízkocholesterolové diety. Studie na zvířatech s experimentálně navozenou aterosklerózou prokázaly snížení celkového cholesterolu, β -lipoproteinů, celkových plazmatických lipidů v séru a celkového cholesterolu a triacylglycerolů v játrech. Podporuje také přeměnu cholesterolu na žlučové kyseliny. Betain také umí redukovat zvýšené množství homocysteinu. (Craig S AS, 2004)

8.2.3 Sojové boby

Sojové boby jsou bohatým zdrojem velmi kvalitních proteinů, jejichž terapeutický a preventivní efekt byl již zdokumentován. Sojové boby jsou také zdrojem isoflavonoidů tenistčinu a diadzeinu (působí jako antioxidanty) a dále luštěninových karbohydrátů. Z mastných kyselin obsahují hlavně kyselinu linoleovou (51%). Hlavním činitelem působícím preventivně na rozvoj aterosklerózy je komplex karbohydrátů a vlákniny. (Anderson J W, Smith B M, Washnock C S, 1999)

8.3 Sacharidy v potravě

Nízkotučná dieta (je nutné redukovat hlavně nasycené mastné kyseliny) s vysokým příjmem sacharidů (65-70% energetického příjmu) redukuje hladinu cholesterolu v plazmě a má pozitivní vliv na lipidový profil v plazmě. Nežádoucím účinkem takto stavěné stravy je zvýšení hladiny plazmatického triacylglycerolu. Tato vysoko sacharidová dieta musí ale

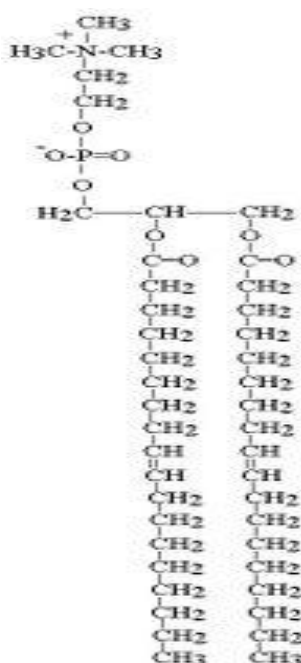
obsahovat hlavně jednoduché cukry – např. glukózu a fruktózu Při testech byl také použit nestravitelný sacharid inulin. (Letexier D, Diraison F, Beylot M, 2003)

9 Vejce

V poslední době byla přezkoumávána doporučení o spotřebě vajec. Jasně byl totiž prokázán pozitivní příspěvek vajec ve zdravé výživě. Vejce jsou totiž konvenčním jídlem, které obsahuje živiny, které hrají základní roli ve výživě. (Herron K L, Fernandez M L, 2004)

Tuk vejce obsahuje 70% SFA a 17% PUFA v poměru 4:1. Obsahuje velké množství cholesterolu (asi 290mg/1kus). Je však provázen lecitinem, který se podílí na snižování hladiny cholesterolu a podporuje jeho odbourávání ze stěn cév. Není-li vejce připravováno smažením na tuku, při kterém vznikají oxidované formy cholesterolu a PUFA, nepřispívá významněji ke zvyšování cholesterolu v séru a vzniku aterosklerózy. Významnou složkou v tuku vejce je 6% kyseliny arachidonové. (Stratil P, 1993)

Lecitin má velké emulgační schopnosti a tak může zmenšovat tukové částice v krevním oběhu. Tukové částice v „tekutém stavu“ se mohou vstřebávat do buněk a nehromadí se v krvi. Lecitin také výrazně snižuje hladinu cholesterolu v krvi. Těmito mechanismy je zabráněno vzniku nežádoucích tukových a cholesterolových usazenin. Metabolismem lecitinu vzniká cholin a dvě mononenasyčené mastné kyseliny.



Přestože jsou vejce zdrojem 11 významných živin, tvoří vejce pouze 1,3% z celkové přijaté energie průměrného Američana v roce 2000. V sedmdesátých letech byla vejce vnímána jako „zakázané jídlo“. Byla to odpověď na doporučení American Heart Association, která varovala

před velkou konzumací vajec v důsledku zvyšování cholesterolu. Podle nových zpráv je spotřeba jednoho žloutku denně akceptovatelná, jestliže jsou omezena jiná jídla obsahující velké množství cholesterolu. Celkově jsou vejce poměrně levným a nízkokalorickým zdrojem živin jako je folát, riboflavin, selen, cholin a vitamin B₁₂ a vitamin A. Vejce jsou také jedním z mála exogenní zdrojů vitaminů K a D. Vejce jsou dále zdrojem proteinů vysoké kvality. (Herron K L, Fernandez M L, 2004)

Bílek obsahuje ovoalbumin, ovomucin a ovomukoid. Žloutek obsahuje nukleoproteid, lipovitelin, fosfitin a livetiny. Vaječné bílkoviny obsahují všechny nezbytné aminokyseliny a jsou bohaté na leucin. (Stratil P, 1993)

Lipidová matrix žloutku slouží ke zvýšení biologické dostupnosti některých látek jako je např. lutein a zeaxantin. Navzdory těmto prospěšným vlastnostem bude všeobecné přijetí těchto kontroverzních okolností obsahu cholesterolu ve vejcích vyžadovat další prověření. (Herron K L, Fernandez M L, 2004)

	KJ	KCAL	BÍLKOVINY (G)	TUKY (G)	SACHARIDY (G)	CHOLESTEROL (MG)
Vejce slepičí 1 ks=60 g	330	79	7,6	6,6	0,6	-
Bílek 1 ks	67	16	3,0	0,2	0,5	-
Žloutek 1 ks	268	64	4,6	6,4	0,3	270

tabulka 9: Obsah energie, makroživin a cholesterolu ve vejci (Stratil P, 1993)

	Biotin (µg)	A (µg)	E (mg)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	Niacin (mg)	K.listová (µg)	B ₁₂ (µg)
Vejce	25	160	2,0	0,08	0,267	0,25	0,1	0,8	0,7
Bílek	-	-	-	-	0,25	0,01	0,1	1,5	0,1
Žloutek	60	480	-	0,29	0,40	0,75	0,1	22,0	1,8

tabulka 10: Obsah vitaminů v slepičím vejci (na 100g) (Stratil P, 1993)

Stravitelnost vajec závisí na přípravě. Nejlépe stravitelná jsou vejce na měkko. Syrová vejce a vejce na tvrdo jsou hůře stravitelná a nejhůře stravitelná jsou vejce smažená.

Protože vejce obvykle používáme při přípravě různých pokrmů, zejména pečiva, knedlíků, těstovin, desertů, nákypů apod., není žádoucí připravovat samostatné vaječné pokrmy. Nejvhodnější je vejce na měkko nebo šetrně vařené tak, aby se srazil jen bílek a žloutek zůstal syrový nebo uvařené na tvrdo (8 min). Takto připravené vejce je možno použít např. s pečivem, bramborami, luštěninami nebo mohou být zapečeny s bramborami. Nevhodná je kombinace vajec se sýrem a s jinými tučnějšími mléčnými výrobky a živočišnými a

ztuženými tuky. Tyto kombinace podporují rozvoj aterosklerózy. Velmi dobré je taky doplnit vaječné pokrmy dostatkem zeleniny a ovoce. (Stratil P, 1993)

10 Mléko a mléčné výrobky

V přírodě hraje mléko roli ve výživě a k zajištění imunologické ochrany savčích mláďat. V mléce je obsaženo velmi mnoho látek. Jejich stručný přehled zde uvádím v tabulce.

- 87,3% vody (pohybuje se v rozmezí 85,5%-88,7%)
- 3,9% mléčného tuku (rozmezí 2,4%-5,5%)
- 8,8% pevných netukových částic (rozmezí 7,9%-10,0%)
 - o proteiny 3,25% (3/4 tvoří kasein)
 - o laktoza 4,6%
 - o minerály 0,65%- Ca, P, Mg, K, Na, Zn, Cl, Fe, Cu, sulfát, bikarbonát a další
 - o kyseliny 0,18%-citrát, mravenčan, acetát, laktát, oxalát
 - o enzymy-peroxidaza, kataláza, fosfatáza, lipáza
 - o plyny-kyslík, dusík
 - o vitaminy-A, C, D, thyamin, riboflavin

Vliv mléčných výrobků a mléka na aterogenitu je kontroverzní otázkou. Některé studie mají negativní postoj ve vztahu aterosklerózy a mléka a uvádějí mléko jako promotora aterosklerózy, protože je zdrojem cholesterolu a nasycených mastných kyselin. Jiným důvodem k nepříznivému postavení mléka v problematice kardiovaskulárních chorob je kasein (a další živočišné proteiny), který má u laboratorních myší a králíků hypercholesterolemický a aterogenní efekt. Mléčné proteiny ale zřejmě mají u lidí pouze efekt aterogenní nikoliv hypercholesterolemický.

Další studie však toto tvrzení nepodporují. Vápník, bioaktivní peptidy a další neidentifikované složky plnotučného mléka chrání před hypertenzí. Kyselina listová, vitamin B₆ a B₁₂ a další neidentifikované složky odstředěného mléka přispívají ke snížení hladiny homocysteinu. Přestože má značná část nasycených mastných kyselin v mléčném tuku krátký řetězec (kyselina máslová, kaprilová, kapronová) nebo je to dlouhořetězcová kyselina stearová (olejová), nemají nepříznivý vliv na hladinu cholesterolu. (Pfeuffer M, Schrezenmeir J, 1999)

10.1 Mastné kyseliny v mléce

Mléčné mastné kyseliny vznikají buď mikrobiální aktivitou v bachoru a jsou transportovány do sekrečních buněk krevní nebo lymfatickou cestou, nebo syntézou v sekrečních buňkách. (Pfeuffer M, Schrezenmeir J, 1999)

V mléce jsou obsaženy volné mastné kyseliny, mastné kyseliny vázané do acylglycerolů, mononenasyčené a polynenasycené kyseliny, konjugovaná linoleová kyselina, trans mastné kyseliny.

Volné mastné kyseliny tvoří přibližně 0,1-0,4% z celkového množství mléčného tuku. Mastné kyseliny jsou většinou vázané do triacylglycerolů a v menším množství také do di- a monoacylglycerolů. Nasycené mastné kyseliny, které obsahují 12-16 uhlíků jsou rizikem pro kardiovaskulární choroby a tedy také pro vznik aterosklerozy. Důvodem je zvyšování hladiny cholesterolu. Na druhou stranu kyselina stearová (18:0) má neutrální vliv na hladinu cholesterolu.

Hlavní mononenasyčenou kyselinou je kyselina olejová. Množství se zvyšuje v průběhu pastvy. Potrava bohatá na kyselinu olejovou způsobuje pokles hladiny LDL cholesterolu. Na hladinu HDL nemá vliv. Kyselina olejová je proto považována za antiaterogenní složku potravy.

Z polynenasycených kyselin jsou v mléce obsaženy hlavně linolová a α -linolenová kyselina. Významné místo také zaujímá konjugovaná kyselina linoleová (CLA-viz. níže) Kyselina linolenová sice mírně snižuje hladinu LDL cholesterolu, ale také snižuje hladinu HDL cholesterolu. Problémem PUFA je jejich snadná oxidace. (Molkentin J, 1999)

Trans mastné kyseliny jsou v mléce zastoupeny v několika procentech (asi 3-9%). Pronikají sem z bachoru, kde vznikají při hydrogenaci kyseliny linoleové. Odtud kyselina proniká taky do masa přežvýkavců, kteří se živí hlavně travou a semeny.

Mléko a ateroskleróza. Konjugovaná linoleová kyselina (CLA) může mít hypolipidemické a antioxidační účinky, a proto antiaterosklerotické vlastnosti. Tyto vlastnosti byly potvrzeny studiiemi na králících a křečcích, kterým byla podávána CLA a aterogenní dieta. Po určité době došlo k redukci aortálních lézí. CLA však nemá vliv na ukládání lipidů. CLA je souhrnný název označující směs polohových a geometrických izomerů této kyseliny. Všechny

mají konjugované dvojné vazby. Dvě dvojné vazby jsou většinou na pozicích 9 a 11 nebo 10 a 12. Mohou být v *cis* nebo *trans* konfiguraci. (Pfeuffer M, Schrezenmeir J, 1999)

CLA vzniká jako meziprodukt při přeměně linoleové kyseliny na olejovou v bacheru přežvýkavců. Ošetření olejů bohatých na linoleovou kyselinu (slunečnicový, sojový a olejový olej) bazemi nebo teplem končí tvorbou CLA. (Kritchevsky D, 2000)

Tuk pocházející z přežvýkavců obsahuje výrazně vyšší množství CLA než tuk z nepřežvýkavců. Koncentrace CLA v mléčných výrobcích se obvykle pohybuje mezi 3 a 9 mg/g tuku. V průběhu roku množství CLA v tuku kolísá – v období pastvy je nejvyšší, také hraje roli krmení, zpracování a skladování výrobků.

CLA má také hypolidemický a antioxidační efekt (jsou zodpovědné za celkový antiaterogenní efekt). Antioxidační efekt potvrzuje studie z roku 1999, která prokázala nižší množství peroxidu v mléčné žláze krys. Tuto vlastnost CLA potvrzují i testy in vitro z roku 1990. CLA byla vystavena po 15 dní inkubaci při 40°C. Bylo zjištěno, že CLA je méně náchylná ke tvorbě peroxidů než linoleová kyselina a že je odolnější než kyselina askorbová a α - tokoferol. Tato vlastnost mizí se zvětšující se dávkou CLA.

I otázka antioxidační aktivity je sporná, protože další studie uvedená v roce 1995 potvrdila, že CLA je sice odolnější proti oxidaci než kyselina linoleová, ale není více odolná než α - tokoferol. (Pfeuffer M, Schrezenmeir J, 1999)

CLA může inhibovat cholesterolem vyvolanou aterosklerózu. Potvrzuje to studie, při které byla odstavená mláďata krmena stravou obsahující CLA. Výsledkem byla větší akumulace tělesných proteinů a menší akumulace tuků. (Kritchevsky D, 2000)

Mléko a hladina tuků. Starší studie ukázaly, že nízkotučné mléko nebo jogurt snižují plazmatický cholesterol. Ačkoliv plnotučné mléko jeho hladinu nesnižuje, tak nedochází ani ke zvyšování jeho hladiny. Plasmatická hladina cholesterolu klesala, když dospívající pacienti konzumovali 2 litry odstředěného mléka za den po dobu tří týdnů. Porovnávací skupina konzumovala plnotučné mléko nebo jogurt (1-8% tuku). Současné studie (po 8 týdnů 0,95 litru nízkotučného mléka) však skončily trochu jinými závěry. Ke snížení hladiny plazmatického cholesterolu došlo pouze u hypercholesterolemických pacientů, ale ne u normocholesterolemických. Závěrem odborníků bylo, že plnotučné mléko nemá takový efekt na krevní lipidy, jak by mohlo být vyvozeno z obsahu tuku a jeho složení.

Hypercholesterolemický efekt může být zvýrazněn úpravou mléka nebo zpracováním do mléčných výrobků. V roce 1994 bylo dlouhodobě podáváno dobrovolníkům 90 g nízkotučného práškového mléka denně. 90 g tohoto mléka odpovídá 1 litru tekutého mléka. Mléko pocházelo z hyperimunizovaných krav. Výsledky byly porovnány se skupinou pacientů, kterým bylo podáno normální plnotučné mléko. U hypercholesterolemických objektů došlo ke snížení celkového (-5,2%) a LDL cholesterolu (-7,9%). Předpokládá se, že příjem imunizovaného mléka mění střevní mikroflóru. Ta potom přispívá k vzestupu intestinálních ztrát cholesterolu a žlučových kyselin. Při studiích byla používána mikroflóra *Lactobacillus acidophilus* a *Enterococcus faecium*. Je to proto, že jsou relativně rezistentní ke žluči a mohou asimilovat cholesterol. Tyto organismy jsou nadějnější než bakterie *Candida*. V krátkodobé studii na normocholesterolemických objektech v roce 1995 a 1996 došlo k poklesu LDL o 10%. Denně bylo podáváno 200 ml jogurtových produktů modifikovaných *E. faecium* a *S. thermophilus*. Po šesti měsících však účinek na snižování LDL cholesterolu ustával. (Pfeuffer M, Schrezenmeir J, 1999)

10.2 Proteiny v mléce

	GRAMY/LITR	% ZE VŠECH PROTEINŮ
celkový obsah proteinů	33	100
celkové množství kaseinu	26	79,5
alfa s1	10	30,6
alfa s2	2,6	8,0
Beta	9,3	28,4
Kappa	3,3	10,1
Proteiny v syrovátce	6,3	19,3
alfa laktalbumin	1,2	3,7
beta laktoglobulin	3,2	9,8
BSA	0,4	1,2
imunoglobuliny	0,7	2,1
Peptony	0,8	2,4

10.3 Vitaminy a minerální látky v mléce

Bylo zjištěno, že dieta bohatá na ovoce, zeleninu a nízkotučné mléčné výrobky redukuje krevní tlak u normotenzních i hypertenzních pacientů mnohem zřetelněji než dieta bohatá pouze na ovoce a zeleninu. Ke snížení tlaku přispívá vápník (Ca) obsažený v mléce. Mléko obsahuje 1200 mg Ca/l a dostupnost Ca z mléka je poměrně vysoká. Silným stimulantem pro

absorpci Ca je laktosa, kyselina citrónová a některé fosfolipidy, které tvoří komplexy s Ca ve střevech. Zdá se, že krevní tlak má tendenci klesat v závislosti na stoupajícím množství Ca v mléce pouze k prahu 500-600 mg/den. Mléko dále obsahuje magnesium a draslík, které také pozitivně ovlivňuje krevní tlak. (Pfeuffer M, Schrezenmeir J, 1999)

Závěrem je nutné zdůraznit, že účinek mléka ještě není zcela jasně definován. Studie dále pokračují a přesný vliv jednotlivých látek se stále hledá.

10.4 Kobydí mléko

Kobydí mléko je přírodním zdrojem imunoglobulinů, lysozymu, specifických proteinů, vitamínů a minerálních látek. Složení kobydího mléka je velice odlišné od složení mléka kravského, je však velmi podobné lidskému mateřskému mléku. Jeho podobnost je nejvýraznější v obsahu IgA a lysozymu, látek důležitých pro správnou funkci vlastních obranných mechanismů organismu. Kobydí mléko obsahuje také vysoké množství esenciálních mastných kyselin – kyseliny linolové, linoleové a arachidonové. Kromě imunostimulačních účinků přispívá kobydí mléko také ke zlepšení činnosti srdečního svalu, svalové tkáně a cévního systému, příznivě ovlivňuje trávicí systém, oblast jater, žaludku a střev. Konzumace kobydího mléka se příznivě ovlivňuje produkci střevní mikroflóry.

Kobydí mléko je bifidní, málo tučné mléko, s vysokým obsahem vitamínů. Má mnoho nenasycených mastných kyselin. Biologická hodnota je podmíněna esenciálními aminokyselinami a polypeptidy. Kobydí mléko obsahuje stejně imunoglobulinů a mléčného cukru jako mléko mateřské, 2krát více mléčného cukru a pouze polovinu tuku než kravské mléko. Významný je obsah glykoproteidů. Tyto bílkoviny posilují obranné tělesné složky a podporují imunitní systém. Zabraňují předčasnému stárnutí, protože příznivě ovlivňují obranyschopnost buněk. (výsledek studie firmy Orling)

AMINOKYSELINY	MATEŘSKÉ MLÉKO	KOBYLÍ MLÉKO
Kyselina asparagová	7,4	9,6
Threonin	4,3	4,1
Serin	5,6	6,0
Glutamin	21,5	22,0
Prolin	8,8	7,9
Glycin	1,9	2,1
Alanin	3,3	3,8
Cystein	1,1	0,8
Valin	5,5	5,2
Methionin	2,4	1,6
Isoleucin	4,7	4,3
Lucin	9,2	9,3
Tyroxin	4,6	4,1
Fenylalanin	5,2	4,4
Lysin	7,5	6,3
Histidin	2,6	2,3
Arginin	3,5	5,6
Taurin a polyamidy	0,9	0,6

Přestože obsah celkového tuku a cholesterolu je v kobyším mléce nízký, obsah esenciálních mastných kyselin je vysoký.

Obsah mastných kyselin v tuku kobylišho mléka (v relativních procentech):

Kys. kaprilová (oktanová)	2,79
Kys. kaprinová	8,05
Kys. palmitová	23,28
Kys. palmitoolejová	3,96
Kys. stearová	0,79
Kys. olejová	13,72
Kys. linolová	7,53
Kys. linoleová	20,12
Kys. arachidonová	0,61

Srovnání jednotlivých mlék:

	Mateřské	Kobyli	Kravné
Obsah tuků	4,0%	1,9%	3,7%
Proteiny	0,9%	2,5%	3,4%
Mléčný cukr	7,0%	6,2%	3,4%
Voda	87,6%	88,8%	87,3%
Kasein	53,0%	55,0%	85,0%
Imunoglobuliny	47,0%	45,0%	15,0%

11 Maso a uzeniny

Za potíže při konzumaci masa a uzenin jsou zodpovědné hlavně tuky v nich obsažené. Jsou to všechny typy uvedené v kapitole 8.1 Tuky v potravě.

(běžná porce, po přípravě)	
Zdroj	Cholesterol mg
Hovězí	77
Skopové	78
Vepřové	79
Telecí	128
Játra	270
Pankreas	400
Ledvinky	329
Srdce	164
Mozeček	1784
Kuře	70-80
Krůta	59-70
Šunka	70
Ryby	65-70
Mořské produkty	35-166

Tabulka 11: Obsah cholesterolu v různých dietních produktech (Česka R, 1994)

Hovězí, vepřové, drůbeží a jehněčí maso obsahuje ve větším množství nasycené mastné kyseliny.

12 Vitaminy a minerální prvky

12.1 Vitaminy

Mezi antioxidanty můžeme na základě různých studií zařadit také některé z vitaminů. Řešen byl hlavně vztah mezi tloušťkou intimy a medie a příjmem vitaminů u mužů a žen ve středním věku. Tloušťka vnitřní části cévní stěny bylo omezeno při vyšším příjmu vitaminu C a E, ačkoliv tento jev byl zaznamenán pouze u starších 55 let. Stejný efekt byl prokázán u karotenoidů (β -karoten). (Gale C R, Ashurt H E, Powers H J, Martyn Ch N, 2001)

Vznik a působení superoxidového aniontu a dalších reaktivních kyslíkových radikálů může být zastaveno jak inhibitory různých enzymů, tak i vitamínem C, vitamínem E a probukolem. (Lehr H A, Frei B, Olofsson A M, Carew T E, Arfors K E, 1995)

12.1.1 Vitamin E

Antioxidační vlastnosti vitaminu E (α -tokoferol) můžeme využít k prevenci nemocí spojených s oxidačním stresem, např. srdeční nemoci, rakovina. Jednoznačně byla prokázána antioxidační schopnost α -tokoferolu in vitro. Pozorování byla založena na předpokladu, že vitamin E je schopný prevence aterosklerózy, protože inhibuje oxidaci LDL a zpomaluje tedy vznik rané fáze aterosklerózy. Dnešní pozorování jednoznačně dokazují, že vitamin E je schopný redukovat rozvoj aterosklerózy. (Flohé R B, Kelly F J, Salomen T J, Neuzil J, Zingg J M, Azzi A, 2002)

Tokoferol brání oxidaci a autooxidaci polyneenasycených mastných kyselin, různých lipidů a v tučích rozpustných látek. Reaguje s volnými radikály a jinými oxidovanými metabolity (singletový kyslík, superoxid, hydroxyly, peroxid vodíku, aj.). Tím chrání buňky a tkáně proti peroxidativnímu poškození a zpomaluje degeneraci organismu. (Stratil P, 1993)

Použití antioxidantů ovlivňují některé faktory. Je to fakt, že výtěžek z preventivní léčby u žen je nižší než u mužů. Je možné, že je to způsobeno nižší incidencí nemoci u žen před menopauzou. Vitamin E je rozpustný v tučích, a proto se s nimi vstřebává. Musí být tedy podáván společně s dostatečným množstvím tuku, aby byla zajištěna jeho dostatečná biologická dostupnost. Když reaguje α -tokoferol s antioxidanty, je přeměněn na tokoferoxylový radikál. Když ho neredukujeme nějakým dalším antioxidantem,

tokoferoxylový radikál reaguje s lipidy, které mění na radikály. Abychom získali kýžený efekt, musíme podávat α -tokoferol s koantioxidantem, např. s vitaminem C. Toto řešení je ale znemožněno u pacientů, kteří kouří. Cigaretový kouř je totiž silným oxidantem a zdrojem kyslíkových radikálů. (Flohé R B, Kelly F J, Salomen T J, Neuzil J, Zingg J M, Azzi A, 2002)

Vitamin E má také funkce, které nesouvisejí s jeho antioxidantním působením. (Stratil P, 1993)

Antisklerotická aktivita vitaminu E se uplatňuje dvěma mechanismy. Je to buď modulací buněčného mechanismu nebo regulací transkripce. α -tokoferol je schopný inhibovat množství kroků v průběhu vzniku ateromu. Inhibuje uvolnění IL-8 z aktivovaných monocytů, adhezi monocytů k endotelu, produkci MCP 1 a aktivaci NADPH oxidasy. Také zpomaluje LDL indukovanou proliferaci hladkých svalových buněk a agregaci krevních destiček, produkci kolagenu v lidských fibroblastech (exprese kolagenu ve fibroblastech kůže je závislá na věku).

Nejúčinnější formou tokoferolu je α -tokoferol. Působí na proteinovou kinázu C (PKC), která hraje klíčovou roli v signalizaci cytokinů, růstových faktorů a hormonů. PKC je rodina isoenzymů. PKC $_{\alpha}$ (aktivní v fosforylovaném stavu) je inhibovaná α -tokoferolem. K inhibici dochází buď prevencí autofosforylace nebo defosforylací PKC fosfatázou PP2A, která je aktivovaná α -tokoferolem.

α -tokoferol zprostředkovává inhibici scavengerových receptorů A a CD36 v buňkách hladkého svalstva, monocytech a makrofázích. Inhibuje také vychytávání oxLDL do těchto buněk a zamezuje tak vzniku pěnových buněk. α -tokoferol také snižuje expresi cytokine-induced adhesion molecules v lidských endoteliálních buňkách cév, expresi VCAM 1 v makrofázích a expresi L-selektinu v plicních makrofázích. (Flohé R B, Kelly F J, Salomen T J, Neuzil J, Zingg J M, Azzi A, 2002)

Denní potřeba vitaminu E se zvyšuje s vyšším množstvím polynenasycených mastných kyselin i celkového tuku v potravě. Polynenasycené mastné kyseliny zvyšují jeho potřebu o 0,6 mg na g polynenasycené mastné kyseliny. Potřebu vitaminu E zvyšuje také konzumace oxidovaných tuků (žluklých, přepálených, déle vystavovaných vzduchu), zvýšená fyzická aktivita a kouření. Obsah peroxidů (peroxidová hodnota) se v oxidovaných tucích může zvýšit 100-300krát, karbamyllová hodnota 10krát a obsah vitaminu E klesnout 5-8krát. I když je

doporučeno přijímat 10 mg vitamínu E/den, nové výzkumy ukazují, že optimální by mohlo být až 100 mg/den. Bohatá na vitamín E jsou olejnatá semena (mák, ořechy, sezamové semínko, sója), obilné klíčky a naklíčené obiloviny. V prodáváných rostlinných olejích je vitamínu E málo. Vitamín E také zabraňuje vzniku škodlivých lipoperoxidů vznikajících při žluknutí tuku z PUFA. (Stratil P, 1993)

12.1.2 Vitamín C

Rostliny a mnoho živočišných druhů může syntetizovat kyselinu askorbovou ze sacharidových prekurzorů včetně glukózy a galaktózy. Posledním článkem mnohaenzymového řetězce přeměny cukrů na kyselinu askorbovou je L-gulanolaktonoxidoreduktáza. Vitamín C se snadno oxiduje na kyselinu dehydroaskorbovou, a tak vytváří reverzibilní oxidoredukční systém. Kyselina askorbová je efektivní antioxidant. Může působit buď přímo reakcí s peroxidovými radikály nebo nepřímo obnovou antioxidantního působení vitamínu E. Působí tím příznivě na kontrolu peroxidace lipidů buněčných membrán včetně membrán tvořících buněčné organely. Také může zmenšovat poškození nelipidických jaderných složek v buňce volnými radikály.

Vitamín C může hrát významnou roli v patogenezi aterosklerózy. Důkazem může být i to, že leze cévní intimy, asociované s časným stádiem vývoje aterosklerózy u lidí, jsou nerozeznatelné od lezí vznikajících při skorbutu. (Stratil P, 1993)

Podávání vitamínu C kompletně zabrání adhezi leukocytů k endotelu a agregaci krevních destiček a leukocytů. Účinek vitamínu C není podmíněn inkorporací do buněk, ale stačí pouze jeho přítomnost v krevním oběhu. Vitamín C ovšem nepůsobí na „rolování“ leukocytů po endotelu, které je podmíněno oxLDL. Vitamín C vykazuje přímý antiadhezivní a antiagregační efekt na leukocyty a trombocyty, snižuje také infiltraci leukocytů, zlepšuje patologicky zvýšenou agregaci a adhezi trombocytů u pacientů s diabetes mellitus nebo s onemocněním koronárních cév.

Mechanismus působení vitamínu C zůstává stále předmětem spekulací. Vitamín C může zasahovat do biologické odpovědi na oxLDL snížením tvorby PAF (platelet-activating factor). Současné studie ukázaly, že atak na membránové fosfolipidy reaktivními kyslíkovými radikály končí fragmentací fosfolipidů. Tyto fragmenty aktivují leukocyty cestou PAF receptorů. Vitamín C je také schopný zmenšovat negativní efekt cigaretového kouře na cévy.

Schopnost vitamínu C ovlivňovat adhezi a agregaci leukocytů a trombocytů chybí vitamínu E, který působí preventivně před oxidací LDL. (Lehr H A, Frei B, Olofsson A M, Carew T E, Arfors K E, 1995)

Potřebu vitamínu C zvyšuje kouření (o 50-100%), chlad, stres, operace, infekce, traumata, nádorová onemocnění a fyzická námaha. U žen zvyšuje jeho potřebu orální antikoncepce (asi o 100%). Zvýšená potřeba vitamínu C je také v těhotenství a při kojení. Při dlouhodobém používání acylpyrinu se potřeba vitamínu C rovněž zvyšuje. (Stratil P, 1993)

Paprika kořeninová	237	Ředkvička	23
Petržel-nať	171	Hrášek	22
Paprika zeleninová	161	Rajčata	22
Křen	112	Meloun cukrový	22
Celer – nať	89	Pór	19
Kapusta kadeřavá	83	Pastináč	14
Kopr	81	Červená řepa	11
Kapusta růžičková	79	Rebarbora	11
Pažitka	66	Tykev	10
Zelí hlávkové červené	52	Čekanka	10
Špenát	51	Česnek	9
Kedluben	45	Fazole	9
Květák	38	Meloun vodní	8
Cibule	37	Celer bulvy	8

zelenáča			
Kapusta hlávková	34	Salát hlávkový	8
Petržel – kořen	34	Baklažán	7
Zelí hlávkové bílé	33	Cibule	7
Chřest	28	Kukuřice cukrová	7
Kvaka	28	Okurky	6
Ředkev	23	Mrkev	5
Ovoce			
Černý rybíz	110	Grapefruit	40
Jahody	60	Maliny	24
Kiwi	57	Broskve	8
Pomeranče	52	Třešně	8
Citrony	40	Jablka	7

tabulka 12: Průměrný obsah vitamínu C v různých druzích zeleniny a ovoce (mg/100g) (Stratil P, 1993)

12.1.3 Karotenoidy

Karotenoidy jsou syntetizovány v rostlinách a mikroorganismech. V přírodě bylo charakterizováno okolo 600 karotenoidů, z nichž jen asi 10% slouží jako prekurzory vitamínu A. Většinou mají žlutou až červenou barvu. Nejvýznamnější je β -karoten, β -kryptoxantin, α -karoten, γ -karoten, lykopen a lutein (poslední dva nemohou být přeměněny na vitamin A). Karotenoidy působí jako antioxidanty (při nízké koncentraci kyslíku), zhášejí vysoce reaktivní kyslíkové radikály a blokují nežádoucí reakce působené volnými radikály. Celkové množství a složení karotenoidů v těle člověka závisí na jejich denním příjmu. (Stratil P, 1993)

12.1.4 Vitamin B₆

Role vitamínu B₆ v patogeneze aterosklerózy je vysvětlována několika možnými mechanismy. Aktivní metabolit vitamínu B₆ (pyridoxal-5-fosfátu-PLP) slouží jako koenzym ve velkém množství reakcí zejména u těch, které souvisí s metabolismem aminokyselin. Tyto reakce zahrnují i přeměnu homocysteinu. PLP se účastní transsulfurace homocysteinu. Nízké hladiny PLP jsou proto určujícím činitelem pro vysoké plazmatické hladiny homocysteinu a nezávislým rizikovým faktorem pro okluzivní (ucpávající cévu) vaskulární choroby. Jsou ale popisována i další možná vysvětlení role PLP v aterogenezi. PLP ovlivňuje agregaci krevních destiček inhibicí adenosin-5-difosfátových receptorů nebo down regulací glykoproteinu II b. Dalším enzymem závislým na vitamínu B₆ je lysyl oxidáza. Působí při spojování elastinu a kolagenu. Při jejím poškození dojde už při velmi malém nedostatku vitamínu B₆ k degeneraci arteriální stěny. Nízká hladina PLP může zvýšit riziko koronárních onemocnění ovlivněním metabolismu cholesterolu.

Současné studie se také zabývaly vztahem mezi hladinou vitamínu B₆ a zánětlivými markery v těle. Byl pozorován nepřímo úměrný (opačný) vztah mezi koncentrací PLP a dvěma hlavními markery zánětu-vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu a fibrinogenu.(Friso S, Gerelli D, Martinelli N, 2004)

12.2 Minerální prvky

12.2.1 Selen

V těle člověka je 10-15g selenu. Je přítomen ve všech tkáních, nejvíce však v ledvinách, játrech, slinivce břišní a plicích. Význam selenu v organismu je mnohostranný. Nejdůležitější je jeho účast na aktivitě enzymu glutathionperoxidázy, který v přítomnosti glutathionu redukuje peroxid vodíku, hydroperoxydy lipidů, sterolů aj. Má tak důležitou roli v ochraně tkání před oxidativním poškozením buněk a tkání způsobeným superoxidovými a hydroxylovými radikály, které rychle samovolně reagují se všemi molekulami ve svém okolí, zejména s fosfolipidy nenasycených mastných kyselin v buněčných membránách. Selen tím umožňuje člověku, ale i jiným organismům, žít v atmosféře obsahující kyslík.

12.2.2 Hořčík

Hořčík pomáhá regulovat normální krevní tlak a hladinu cukru v krvi. Hraje tak roli v prevenci kardiovaskulárních chorob, hypertenze a diabetu.

Hořčík je obsažen v zelené zelenině (špenát), kde se vyskytuje ve struktuře chlorofylu.

13 Nutriční faktory s antiaterogenními účinky

13.1 Polynenasycené mastné kyseliny (omega-3 a omega-6)

Omega-3 mastné kyseliny i omega-6 mastné kyseliny jsou známé jako esenciální kyseliny. Tyto nenasycené kyseliny s dlouhým řetězcem jsou esenciální, protože lidské tělo není schopné si je samo syntetizovat. Kyseliny jsou základem buněčných membrán zejména trombocytů, erytrocytů a hepatocytů. V těle mají důležité funkce: transfer kyslíku, produkce energie a podílí se na buněčném dělení a růstu. V těle jsou konvertovány na prostaglandiny a jejich deriváty, které hrají důležitou roli jako mediátory. (Biali S, 2001)

Hlavní n-6 mastnou kyselinou je α -linolová kyselina (LA), která slouží jako prekurzor arachidonové kyseliny (20:4n-6), která má v těle důležité biologické funkce. Zdroje této kyseliny zahrnují zeleninu a zeleninové oleje (kukuřičný, sojový a slunečnicový) s výjimkou kokosového a palmového oleje. N-3 mastná kyselina je α -linolenová (18:3n-3) (ALA). Ta může být rychle konvertována na eikosapentaenovou kyselinu (20: 5n-3), která může být dále prodlužována, desaturována a β -oxidována na dokosahexaenovou kyselinu (22:6n-3). Ideální poměr mezi n-6 a n-3 mastnými kyselinami je přibližně 1:4 (Schaefer E J, 2002)

Tento poměr je důležitý, protože lidské tělo neumí přeměňovat jednotlivé PUFA, a proto nadbytek jedné třídy PUFA vede k produkci specifických eikonasoidů. (Bloedon L T, Szapary P O, 2004)

Omega-3 mastné kyseliny můžeme získat jak z rostlinné, tak ze živočišné potravy. Rybí tuk (nejsledovanější zdroj těchto kyselin) obsahuje eikosapentaenovou kyselinu (EPA) a dokosahexaenovou kyselinu (DHA). Kyseliny jsou obsaženy hlavně v oleji mořských ryb. α -linolenová kyselina (obsažena v rostlinách-lněné semeno, zelenolistá zelenina a některé ořechy) je v těle konvertována na EPA. DHA má stejně blahodárný efekt. (Biali S, 2001)

Když člověk přijme rybu nebo rybí tuk, pozřená EPA nebo DHA se částečně přemění na n-6 mastnou kyselinu (a dále na arachidonovou kyselinu) v buněčné membráně. Příjmutí EPA nebo DHA z ryb vede k 1) poklesu produkce metabolitů prostaglandinů E_2 , 2) poklesu koncentrace tromboxanu A_2 (silný agregátor trombocytů a vazokonstriktor), 3) snížení tvorby leukotrienu B_4 (induktor zánětu), 4) vzestup koncentrace tromboxanu A_3 , 5) vzestup

koncentrace prostacyklinu PGI₃ (dilatátor a inhibitor agregace destiček) a 6) vzestup koncentrace leukotrienu B₅.

Vzhledem ke zvýšenému příjmu n-6 mastných kyselin v současné stravě jsou tromboxany, prostaglandiny, leukotrieny,... tvořeny hlavně metabolismem arachidonové kyseliny, která pochází z n-6 kyselin, a v menším množství z n-3 mastných kyselin (EPA). Tyto látky jsou biologicky aktivnější v menším množství, a jestliže jsou tvořeny v tak velkých kvantech, přispívají ke tvorbě atheromů a trombů a buněčné proliferaci. Strava bohatá na n-6 mastné kyseliny posouvá fyziologický stav do stádia se stoupající viskozitou krve, vasospasmy a vasokonstrikcí. (Simopoulos A P, 1999)

Eikosanoidy (prostaglandiny, prostacyklii, tromboxany, leukotrieny) odvozené z řady n-3 (od kys. eikosapentaenové) jsou tedy méně agresivní a příznivější ve své funkci než eikosanoidy odvozené od skupiny n-6 (kys. arachidonové). (Stratil P, 1993)

OZNAČ. SKUPINY	N-9	N-6	N-3
Základní PUFA	C 18:2 n-9 (kys. olejová)	C 18:2 n-6 (kys. linolová)	C 18:3 n-3 (kys. linolenová)
Odvozené PUFA	C 18:2 n-9	C 18:3 n-6 (kys. gama-linolenová)	C 18:4 n-3
	C 20:2 n-9	C 20:3 n-6 (kys. dihomogama linolenová)	C 20:4 n-3
	C 20:3 n-9 (kys. eikosatrienová)	C 20:4 n-6 (kys. arachidonová)	C 20:5 n-3 (kys. eikosapentaenová)
			C 22:6 n-3 (kys. dokosahexaenová)

tabulka 13: Hlavní skupiny polynenasycených mastných kyselin (Stratil P, 1993)

Kyselina α -linolová stimuluje expresi VCAM-1, působí výrazně protizánětlivě a antiaterogenně. (Christon R A, 2003)

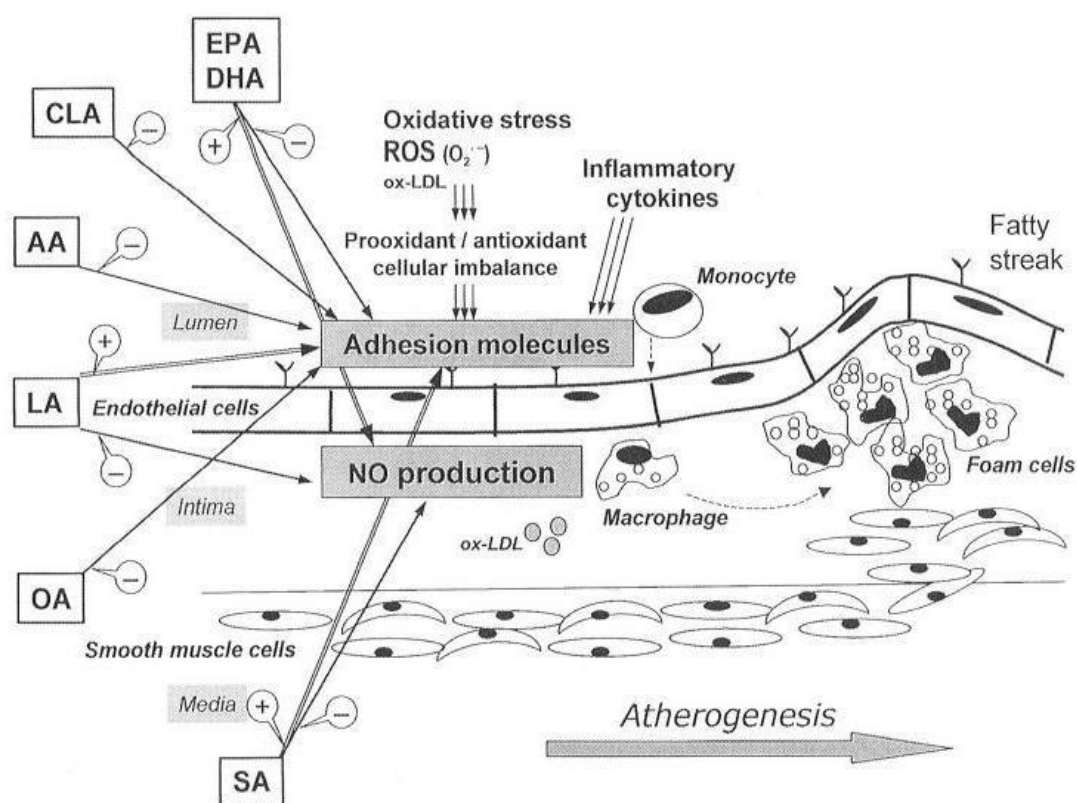
Důležité je ovšem připomenout, že omega-3 mastné kyseliny sice mírně snižují hladinu LDL, ale nezvyšují hladinu HDL. To ovšem nemění nic na tom, že pokud se jedná o aterosklerózu, mají zvláštní význam. Nežádoucí účinky omega-3 mastných kyselin jsou neznámé. (Vollmer H, 1999)

Efekt kyselin rybího tuku na kardiovaskulární systém je mnohostranný: ovlivňují metabolismus lipoproteinů: inhibují syntézu VLDL a triacylglyceridů v játrech, snižují syntézu apolipoproteinu B, posilují obrat VLDL, snižují syntézu LDL a redukují postprandiální lipemii. (Stone N J, 1996)

EPA působí antitromboticky a zpomalují progresi aterosklerózy.

U diabetu II. typu byl vyšší příjem omega-3 nenasycených kyselin spojen se vzestupem počtu inzulínových receptorů a se zlepšením inzulínové aktivity. Jsou prospěšné i při mírné hypertenzi. Mezi významné zdroje těchto látek patří losos (také zdroj proteinů a polynenasycených olejů) a lněná semena (také zdroj aminokyselin, vlákniny, ligninu a vitamínu E). (Biali S, 2001)

Omega-3 polynenasycené kyseliny z rybího oleje regulují endoteliální dysfunkci. Děje se tak buď inhibicí exprese adhezivních molekul nebo zlepšením produkce NO. (Christon R A, 2003)



obrázek 3: Modulace hlavních změn v cévním endotelu a arteriální intimě mastnými kyselinami v iniciální fázi aterosklerózy. Tyto změny vedou k formování tukových proužků, které se promění na fibrózní plaky. Mastné kyseliny jsou označeny „+“ (stimulace) a „-“, (inhibice). AA=arachidonová kyselina, CLA=konjugovaná kyselina arachidonová, DHA=dekosahexaenová kyselina, EPA=eikosapentaenová kyselina, LA=linoleová kyselina, OA=olejová kyselina, SA=stearová kyselina, LDL=low density lipoprotein, ox LDL=oxidovaný LDL, ROS=reaktivní kyslíkové radikály, O₂⁻=superoxidový anion. (Caterina R De, Liao J K, Libby P, 2002)

Omega-3 mastné kyseliny mají také schopnost snižovat krevní tlak. DHA se zdá být více efektivní než EPA. (Kris-Etherton P M, Harris W S, Appel L J, 2002)

13.2 Vlákna

Vlákninou jsou nazvány složky potravy rostlinného původu, které nejsou štěpitelné trávicími enzymy člověka v trávicím ústrojí a jsou tedy nestravitelné a nevyužitelné jako zdroj energie a živin. V tlustém střevě se však polysacharidové složky vlákniny v různé míře štěpí enzymy střevní mikroflóry (okolo 30%). Štěpí se rozpustné hemicelulózy, pektinové látky a částečně i celulóza.

Pojem vláknina potravy zahrnuje celulózu, hemicelulózu, pektiny, lignin, gumy, slizy a některé další látky, které nemají vláknitou strukturu, např. vosky, kutiny apod. Jednotlivé druhy vlákniny se od sebe mohou značně lišit fyzikálně chemickými i biologickými účinky. Rovněž mechanické a tepelné zpracování potravin může ovlivnit fyzikální vlastnosti i biologické účinky vlákniny.

Jednotlivé složky vlákniny mají v trávicím ústrojí své specifické fyziologické působení, vyplývající ze schopnosti vázat vodu i různé organické a minerální látky. Některé hemicelulózy a pektinové látky mají velkou schopnost vázat vodu a bobtnat. Proto se nazývají rozpustnou vlákninou. Ostatní hemicelulózy, celulózy a lignin vážou vodu jen málo a nazývají se vlákninou nerozpustnou (hrubou). Rozpustná vláknina má příznivý vliv na metabolismus cukrů a lipidů. Proto je prospěšná při prevenci i léčbě aterosklerózy, diabetu a obezity. Nerozpustná vláknina působí proti zácpě a snižuje riziko divertikulitidy a nádorů střev.

Vláknina snižuje vstřebávání tuků, koncentraci plazmových triacylglycerolů a cholesterolu. Na snižování hladiny cholesterolu se podílejí především pektinové látky z ovoce a zeleniny, zejména z jablek a mrkve. Vlákna z obilovin (s výjimkou ječmenných krup) hladinu cholesterolu významně nesnižuje. Pektinové látky působí preventivně proti ateroskleróze a proti srdečně cévním chorobám s ní spojenými. Pektinové látky vážou žlučové kyseliny, a tím zvyšují jejich vylučování a podporují jejich syntézu z cholesterolu. Tím snižují jeho hladinu v krvi.

Vláknina také zpomaluje vyprazdňování žaludku, a tím zvyšuje pocit sytosti. Snižuje celkový energetický příjem a naopak zvyšuje ztrátu energie stolicí (u mladých žen byla ztráta energie stolicí 83 kcal/g při nízkém, 127 kcal/g při středním a 210 kcal/g při vysokém příjmu vlákniny). Zvyšování pocitu sytosti a snižování využitelnosti energie potravy vlákninou působí preventivně proti vzniku obezity a je také velmi příznivé pro její léčbu. (Stratil P, 1993)

13.3 Alkohol

Na jedné straně se doporučuje omezit konzumaci alkoholu prakticky na nulu, na straně druhé mnoho studií potvrzuje prospěšnost přiměřené konzumace alkoholu při prevenci a léčbě aterosklerózy. Jak to tedy je?

Mnoho pozorování ukázalo, že vztah mezi spotřebou alkoholu a totální mortalitou vyjadřuje křivka tvaru „J“. Průzkum byl proveden u mužů i žen ve středním věku nebo starších. Nejnižší mortalita se vyskytovala u těch, kteří pili jeden až dva alkoholické nápoje za den. U lidí, kteří konzumují dva až tři za den, totální mortalita rapidně stoupá se zvyšujícím se počtem alkoholických nápojů za den.

Velká skupina studií ukazuje prospěšnost umírněné konzumace alkoholu u koronárních srdečních onemocnění. Data jsou stejná u žen i mužů v několika různých geografických a etnických skupinách. Konzumace jednoho nebo dvou nápojů denně je spojena s redukcí rizika přibližně o 30 – 50%. (Pearson T A, 1996)

Byla vypracována studie zachycující spojení mezi spotřebou různých typů alkoholických nápojů a mortalitou v populaci 13-ti tisíc mužů a žen ve věku mezi 30 a 79 lety. V této populaci bylo relativní riziko smrti z důvodu kardiovaskulární choroby redukováno z 1,00 u abstinentů na 0,4 u těch, kdo pije 3-5 skleniček vína denně. S ohledem na spotřebu piva redukovalo 3-5 sklenic denně riziko na 0,72 v porovnání s lidmi, kteří pivo nepijí. Naopak výsledky měření u destilátů ukázaly opačný trend; riziko kardiovaskulárních chorob se zvýšilo na 1,35. (Wollin S D, Jones P J H, 2001)

Přibližně 50% studií dokazuje, že pozitivní efekt alkoholu je způsoben zvýšením hladiny HDL cholesterolu. HDL odstraňuje cholesterol z arteriální stěny a transportuje ho zpět do jater a možná má ještě další ochranný účinek na arteriální systém. Přiměřená konzumace

alkoholických nápojů nemá zřejmě vliv na ostatní rizikové faktory, jako je LDL cholesterol a krevní tlak. Prokázalo se, že alkohol může mít vliv na krevní srážení. Buď ovlivněním koagulačních faktorů nebo zvýšením schopnosti rozrušovat krevní sraženiny.

Tyto poznámky si ovšem nesmíme vykládat jako návod k nadměrné konzumaci alkoholu. Při využívání alkoholu jako léčivého prostředku musíme mít na paměti tato doporučení. Za prvé, pozitivní efekt alkoholu je limitován na jeden nebo dva alkoholické nápoje za den. Za druhé, nadměrná konzumace alkoholu je spojena s velkým počtem zdravotních problémů. Za třetí, osoby s předchozí diagnózou hypertriglycerolémie, pankreatitidy nebo s onemocněním jater alkohol konzumovat nesmí. (Pearson T A, 1996)

13.3.1 Alkohol a tělesná hmotnost

Alkohol představuje u nezanedbatelné části populace významný zdroj energie. Přinejmenším část kalorií přijatých s alkoholem není reflektována kompenzačním snížením příjmu energie z potravy. Přesto epidemiologické studie nepřinesly důkazy o tom, že by konzumace alkoholu zvyšovala tělesnou hmotnost. Některé z nich, zejména u žen, dokonce zaznamenaly opačný trend. Nebyly potvrzeny dřívější předpoklady, že metabolismus alkoholu je spojen s kvantitativně významnými ztrátami biologicky využitelné energie. K objasnění tohoto „alkoholového paradoxu“ by mohly přispět zejména informace o dlouhodobém vlivu alkoholu na celkový energetický výdej v podmínkách běžného života, které dosud chybějí.

Při spálení jednoho gramu etanolu v kalorimetrické bombě se uvolní 7,1 kcal (29,7kJ). Jelikož asi 2% etanolu je z organismu vyloučen v nězměněné formě, je obsah metabolizovatelné energie v etanolu 29,1 kJ.⁵

Různé epidemiologické studie se většinou opírají o výsledky z vyplněných dotazníků. Energetický příjem z potravy buď nebyl pitím alkoholu ovlivněn, jindy byl mírně zvýšen, nebo naopak mírně snížen, takže nárůst celkového energetického příjmu byl dán převážně

⁵ V organismu je etanol oxidován dvěma základními cestami. Nejvýznamnějším místem metabolismu jsou v obou případech játra. 1. systém alkoholdehydrogenázy a aldehyddehydrogenázy. 2. systém MEOS (mikrozmální etanol oxidující systém). (Mudra J, Rušavý Z, Krčma M, Slavíková J, 2004)

energií z alkoholu. Ve skupině alkoholiků byl zjištěn významně nadhodnocený dietní příjem (u mužů o 27,8% a u žen o 13,7%).

Často využívanou metodou studia vlivu alkoholu na mechanismy krátkodobé regulace příjmu potravy je podání alkoholického nápoje před jídlem. Následně je sledováno celkové množství zkonsumovaného jídla, nástup sytosti, rychlost, kterou je jídlo konzumováno, případně příjem během následujících jídel. Výsledky jsou potom porovnávány s výsledky jiných preloadů. Kompenzace příjmu potravy je pravděpodobně ovlivněna skupenstvím podávaných preloadů, nápoje vedou k menšímu kompenzačnímu snížení příjmu ostatních potravin než stejná množství mikronutrientů v pevném skupenství. Tekutiny mají pravděpodobně menší schopnost stimulovat negativní zpětnou vazbu z gastrointestinální oblasti, která podmiňuje rozvoj sytosti a ukončení jídla. U alkoholických nápojů se může ještě uplatňovat ještě jeho specifický stimulační účinek na chuť k jídlu. (Mudra J, Rušavý Z, Krčma M, Slavíková J, 2004)

13.3.2 Červené víno

Výrazně nižší incidence koronárních srdečních onemocnění, navzdory příjmu vysoce tučného jídla, nedostatku pohybu a velmi rozšířenému kouření cigaret v určité části Francie, vedla k vytvoření konceptu nazvaného „Francouzský paradox“. Tento fenomén byl přisuzován vyššímu příjmu alkoholu hlavně červeného vína, dále nízké konzumaci mléka a vysoké spotřebě čerstvé zeleniny. K průzkumu účinků červeného vína byla použita odrůda Cabernet Sauvignon z jižní Francie, která obsahuje asi 3g polyfenolů v 1l červeného vína.

Mezi polyfenoly, u kterých byla zaznamenána antiaterogenní aktivita, patří antokyaniny, protoantokyanidiny, flavonoidy, fenolické kyseliny a deriváty stilbenu. (Leikert J F, Räthel T R, Wohlfart P, Cheynier V, Vollmar A M, Dirsch V M, 2002)

Fenolické sloučeniny inhibují oxidaci lidského LDL cholesterolu. Flavonoidy (guercetin, kaemferol, apigenin a ametoflavon) inhibují produkci tromboxanu A₂ (snad inhibicí destičkové cyklooxygenázy), inhibují cAMP a cGMP fosfodiesterázy – to zvyšuje hladiny destičkové cAMP a cGMP a tím snižuje jejich aktivitu. (Demrow H S, Slane P R, Folts J D, 1995)

Pozitivní se zdá také fakt, že konzumace červeného vína tlumí psychosomatický stres. (Feng A, Chen Y, Chen Y, Ding Y, Lin S, 1999)

Polyfenolická sloučenina resveratrol je agonista receptoru pro estrogen (fytoestrogen). Tato látka má podobnou strukturu jako syntetické estrogenní látky. Podobně jako estrogen mají i jeho agonisté (tím pádem i resveratrol a také polyfenolický fytoalexin) antiaterogenní účinky. (Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, Kim S, Eto, M, Ako J, Sudoh N, Hosoda K, Nakahara K, Toba K, Ouchi Y, 2000)

Resveratrol se vyskytuje hlavně v hroznech (a také ve velkém množství další zeleniny a ovoce). Je obsažen v pokožce hroznových bobulí, ale dužina ho neobsahuje. Také bílé víno obsahuje tento polyfenol jen ve velmi malém množství. Velké množství resveratrolu je obsaženo ve francouzském víně. Je to asi koncentrace 74 $\mu\text{mol/l}$. Německé víno obsahuje této látky o hodně méně a má tak pouze nepodstatný efekt na expresi eNOS. Znamená to tedy, že existuje korelace mezi obsahem resveratrolu a schopností zvyšovat expresi eNOS.

Pokud bereme v úvahu koncentraci resveratrolu ve francouzském víně, je jasné, že dosažení potřebné prospěšné koncentrace v plasmě in vivo (při rozumné konzumaci vína), je velmi nepravděpodobné. Avšak resveratrol je lipofilní látka a hromadí se ve tkáních jako jsou ledviny, játra a srdce. Studie ukázala, že průměrný konzument vína může po delší době dosáhnout dostatečného množství resveratrolu. To je možné vysvětlení prospěšného působení této látky. (Wallerath T, Deckert G, Ternes T, Anderson H, Li H, Witte K, Förstermann U, 2002)

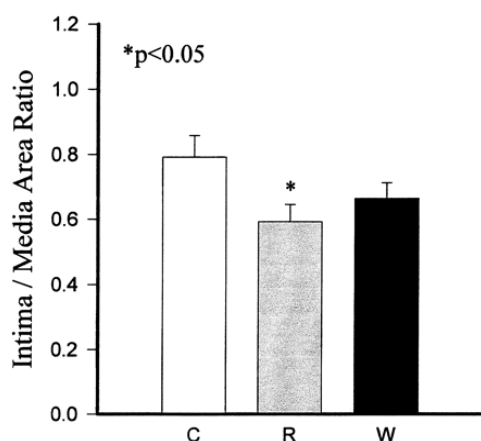
NO uvolněný z endoteliálních buněk cestou endoteliální eNOS je hlavní vasoprotektivní molekulou. Další antiaterogenní vlastnosti této molekuly jsou uvedeny v kapitole 3.2. Enzym eNOS je regulován posttranskripčně, ale může být ovlivněn i na úrovni transkripce. (Leikert J F, Räthel T R, Wohlfart P, Cheynier V, Vollmar A M, Dirsch V M, 2002)

Současné studie prokázaly ještě další účinky resveratrolu: antioxidační, proti srážlivosti trombocytů, protizánětlivé, antikarcinogenní a pozitivně reguluje expresi genu pro eNOS. Zvýšení exprese mRNA a proteinů vyústí ve zvýšenou produkci NO. Resveratrol zřejmě ale nepůsobí přes estrogenní receptory. Ve víně jsou totiž obsaženy také fytosteroly (stigmasterol, β -sitosterol), které jsou antagonisté receptorů pro estrogen a rušili by tak stimulační účinek resveratrolu. (Wallerath T, Deckert G, Ternes T, Anderson H, Li H, Witte K, Förstermann U, 2002)

Polyfenoly v červeném víně mají antiaterogenní aktivitu hlavně díky antioxidantnímu efektu na LDL oxidaci, inhibici exprese adhezivních molekul v cytokiny stimulovaných endoteliálních buňkách, inhibici agregaci trombocytů, indukci uvolnění NO a vazorelaxaci. (Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, Akishita M, Kozaki K, Jako J, Watanabe T, 2002)

Inhibují také exprese MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1), což je velmi silný chemoatraktant cirkulujících monocytů. Při pozorování bylo ve tkáních analyzovaných hlodavců, kterým bylo podáváno červené víno, nalezeno menší množství mRNA pro MCP-1. Polyfenoly červeného vína mají vliv také na neointimální ztlušťování po poškození cévy (cévního endotelu). Prokazuje to měření poměru v oblasti intima/media. (Feng A, Chen Y, Chen Y, Ding Y, Lin S, 1999)

Aktivita těchto látek obsažených v červeném víně a ve šťávě z hroznů byla pozorována i bez vysokých koncentrací alkoholu. (Demrow H S, Slane P R, Folts J D, 1995)



tabulka 14: Rozšíření hyperplazie intimy v aortě u různých druhů hlodavců, vyjádřené jako poměr intima/media. Poměr byl výrazně redukován u skupiny s červeným vínem (R), ale ne u skupiny s bílým vínem (W). Tyto skupiny byly porovnány s kontrolní skupinou (C). (Feng A, Chen Y, Chen Y, Ding Y, Lin S, 1999)

Polyfenoly inhibují migraci hladkosvalových buněk dvěma odlišnými signálními cestami: inhibují destičkový růstový faktor a redukovují migraci hladkosvalových buněk indukovanou tímto destičkovým růstovým faktorem. Děje se tak díky specifickým inhibitorům fosfatidylinositol-3 kinázy a p38 mitogenem aktivované protein kinázy. Tyto inhibitory však nefungují na extracelulárně regulovanou protein kinázu 1 a 2. Inhibiční aktivita fosfatidylinositol-3 kinázy a fosforylace p38 mitogenu je závislá na koncentraci polyfenolů v krvi.

Koncentrace polyfenolů v krvi po požití červeného vína nebyla stanovena, protože existují ve formě monomerů a polymerů a dnes ještě nelze měřit koncentraci polymerů v krvi. Průzkumy

ukázaly, že monomery se vstřebávají z 1–5%. Pokud je schopnost absorbovat polymery ze střeva stejně vysoká, můžeme vypočítat, že konečná koncentrace po příslunu 30–300 ml červeného vína, může být asi 1–10 µg/ml. Pokud tuto koncentraci v krvi udržíme po delší dobu, je možné, že polyfenoly červeného vína budou vykazovat protimigrační efekt na buňky hladkého svalstva do intimy in vivo. (Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, Akishita M, Kozaki K, Jako J, Watanabe T, 2002)

Další testy ukázaly, že polyfenoly červeného vína působí ještě jinými antiaterogenními mechanismy. Bezalkoholový extrakt z červeného vína zvyšuje expresi endoteliální NO syntázy (eNOS). Vzestup aktivity eNOS může antagonizovat rozvoj endoteliální dysfunkce a aterosklerózy. Většina polyfenolů působí zvýšení produkce L-citrulinu. Ukázalo se ale, že některé polyfenoly obsažené v červeném víně nemají prokazatelný efekt na produkci L-citrulinu, jsou to: resveratrol, delphinidin a quercetin (potencuje účinek vitamínu E). Resveratrol je účinný na eNOS promotorovou aktivitu. Ostatní nemají žádný vliv na eNOS (účinky viz.výše).

Studie o vlivu červeného vína a hroznového vína na aktivitu trombocytů probíhala na dospělých psech, kteří měli poškozenou intimu a zúžené koronární tepny. Trombus, vznikající díky aktivitě trombocytů, způsobil zpomalení proudění krve v koronárním řečišti. Tento příznak byl eliminován intravenózním a intragastrickým podáním červeného vína. Zpomalení průtoku koronárními tepnami bylo také odstraněno stejným podáním hroznové šťávy. Bílé víno neprokázalo žádné výrazné pozitivní účinky. Bylo také potvrzeno, že čistý alkohol vykazuje stejné výsledky, ovšem v krvi musí být přítomen v mnohem vyšší koncentraci. (Demrow H S, Slane P R, Folts J D, 1995)

Antiproliferativní efekt polyfenolů červeného vína na cévní hladkosvalové buňky může být také spojen s down regulací exprese genu pro cyclin A. Na druhou stranu v tomto testu nebyla potvrzena inhibiční aktivita na proliferaci endoteliálních buněk. (Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, Kim S, Eto, M, Ako J, Sudoh N, Hosoda K, Nakahara K, Toba K, Ouchi Y, 2000)

13.4 Antioxidanty

V posledních 10 letech se objevila zajímavá hypotéza, jak u dospělých omezit riziko vzniku aterosklerózy. Možností je příjem antioxidantů v potravě ve formě vitaminů. Díky

antioxidantům je ochráněn LDL před oxidativní modifikací. Podávání vitamínu E, C, β -karotenu nebo kombinace antioxidantů ukazuje na inhibici lipidové peroxidace. Mnoho studií zkoušelo spojení mezi vitaminovými antioxidanty a časnou fází aterosklerózy. (Gale C R, Ashurst H, Power H J, Martyn Ch N, 2001)

Výživový (dietní) oxidační stres je popisován jako nerovnováha mezi prooxidačním nákladem a antioxidační obranou. Je to výsledek přemíry oxidačních látek nebo neadekvátních nutričních zásob v organismu. Dietní antioxidanty jsou látky s nízkou molekulovou hmotností, jsou schopné přímo pohlcovat volné reaktivní radikály. Mezi tyto látky patří tokoferoly, askorbát, karotenoidy, thioly, polyfenoly a další mikronutrienty. Obecně se dá říci, že vyšší příjem stravy bohaté na antioxidanty je spojen se snížením rizika degenerativních onemocnění. (Sies H, Stahl W, Sevanian A, 2005)

Výživa hraje v této antioxidační rovnováze významnou roli z několika hledisek:

1. V potravě existuje celá skupina nutrientů, které jsou zdrojem lipoperoxidů a dalších komponent, které jsou zdrojem aktivních forem kyslíku.
2. Zásoby ve vodě i v tuku rozpustných antioxidantů a stopových prvků jsou závislé na dostatečném přívodu potravou.
3. Potrava je také zdrojem četných xenobiotik, jejichž aktivace vyžaduje antioxidanty. Nutriční přívod antioxidantů umožňuje jejich kombinaci a komplexní účinek. (Zadák Z, 1999)

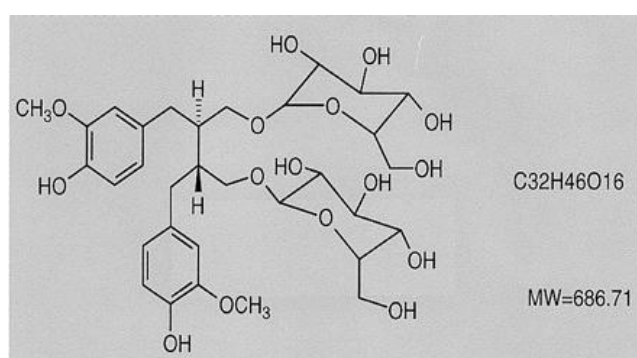
13.4.1 Antioxidanty obsažené ve lněném semenu (*Linum usitatissimum*)

Celá lněná semena obsahují 41% tuků, 28% vlákniny, 21% proteinů, minerály, vitamíny a sacharidy. Olej lněných semen je unikátní v tom, že obsahuje 73% polynenasycených kyselin (PUFA), 18% mononenasycených kyselin (MUFA) a 9% nasycených kyselin. (Bloedon L T, Szapary P O, 2004)

Lněná semena jsou také významným zdrojem omega-3 mastných kyselin. Obsahují 35% olejů. 55% z nich tvoří α -linolenová kyselina (ALA) a 15-18% linoleová kyselina. Jsou to také důležité zdroje rostlinných lignanů (fytoestrogenů). (Prasad K, 1999, Bloedon L T, Szapary P O, 2004)

Rostlinné lignany jsou fenolické sloučeniny, jejichž sacharidová složka je odstraněna střevními bakteriemi a tvoří se bioaktivní savčí lignany - enterodiol a enterolakton. Tyto lignany jsou absorbovány v tenkém střevě a konjugovány ve střevě. Konjugované lignany jsou odstraňovány močí nebo žlučí a mohou se podrobit enterohepatální cirkulaci. (Bloedon L T, Szapary P O, 2004)

Lněná semena jsou nejbohatším známým zdrojem hlavního savčího prekurzoru lignanů sekoisolariciresinol diglukosidu (SDG). Tato látka patří mezi rostlinné lignany. Lignany jsou antagonisté receptorů pro destičky aktivující faktor. Mohou tedy snížit produkci kyslíkových radikálů bílými krvinkami. Diglukosid sekoisolariciresinolu můžeme považovat za antioxidant. (Prasad K, 1999)



Secoisolariciresinol Diglucoside (SDG)

obrázek 4: Struktura SDG. (Prasad K, 1999)

Antiaterogenní efekt lněných semen je zprostředkován hlavně lignanovou složkou. Jsou schopny snižovat sérový cholesterol modulací enzymů α -hydroxylazy a acylCoA cholesterol transferázy. Oba tyto enzymy jsou zahrnuty v metabolismu cholesterolu. Mohou také redukovat oxidativní stres (peroxidaci PUFA), působí jako antioxidanty. (Prasad K, 1999, Bloedon L T, Szapary P O, 2004)

Závěry studií naznačují, že SDG redukuje hypercholesterolemickou aterosklerózu u 73% pacientů. Tento efekt je spojován se snížením sérového cholesterolu (LDL-C) a se snížením množství produktů lipidové peroxidace, se zvýšením množství HDL-C a se zvýšením antioxidantních zásob. (Prasad K, 1999)

Lněná semena jsou nejen součástí některých pekařských výrobků (hlavně celozrnných tmavých pečiv), ale jsou k dostání i v podobě prášku (Flax seed powder). Je to přípravek

bohatý na rozpustnou i nerozpustnou vlákninu, zdroj přírodních lignanů a omega-3 mastných kyselin. Má příjemně oříškovou chuť.

13.4.2 Flavonoidy

V rostlinách bylo identifikováno přes 4000 flavonoidů. Jsou to universální rostlinné pigmenty zodpovědné za zbarvení listů, květů a plodů. Mezi běžné rostliny, které tyto látky obsahují patří např. heřmánek, pampeliška, gingo biloba, zelený čaj, hloh, lékořice, mučenka, bodlák, cibule, rozmarýn, šalvěj, tymián a řebříček. Flavonoidy rozšiřují biologické vlastnosti organismu, které chrání lidské zdraví. Flavonoidy zvyšují aktivitu vitamínu C – působí jako antioxidant, chrání LDL před oxidací, inhibuje agregaci trombocytů a působí protizánětlivě a proti nádorům. (Craig W J, 1999)

13.4.3 Lykopen

Lykopen je dominujícím karotenoidem v rajčatech a představuje i převládající karotenoid v lidské plazmě. Hlavním zdrojem pro člověka jsou rajská jablka a především výrobky z nich (omáčka, kečup, protlak), kde se nalézá v množství 5-150mg/100g. Lykopen je stejně jako další karotenoidy pevně vázán na makromolekuly většiny potravin a z tohoto důvodu je jeho vstřebávání problematické. Jeho uvolnění z vazeb na buněčných membránách a rozpuštění do tukových kapének v žaludku a duodenu ovlivňuje mnoho faktorů. Jedním z nejdůležitějších faktorů je tepelná úprava, kterou se tyto vazby oslabí. Z tohoto důvodů obsahují tepelně zpracované výrobky z rajčat mnohem větší množství lykopenu než rajčata čerstvá.

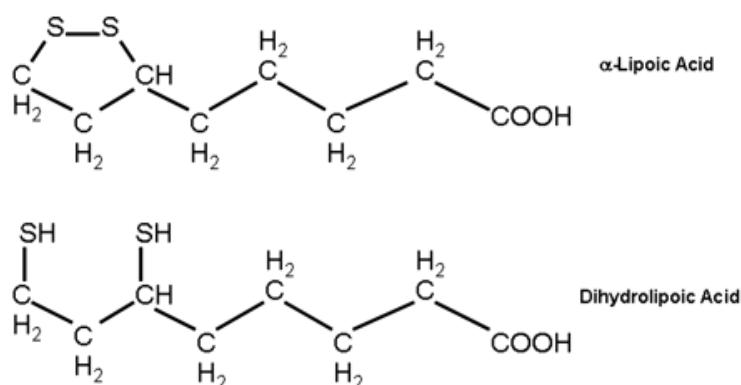
POTRAVINA	OBSAH LYKOPENU (MG/100G)
Rajská jablka čerstvá	0,88-4,20
Rajská jablka vařená	3,70
Rajská omáčka	6,20
Rajský protlak	5,40-150,00
Rajčatová šťáva	5,00-11,60
Sušená rajčata v oleji	46,50
Kečup	9,90-13,99
Meruňky	<0,01
Meruňky sušené	0,86
Grapefruit růžový čerství	3,36
Guajava čerstvá	5,40
Vodní meloun čerství	2,30-7,20
Papaja čerstvá	2,00-5,30

Tabulka 15: Obsah lykopenu v různých potravinách (mg/100g)

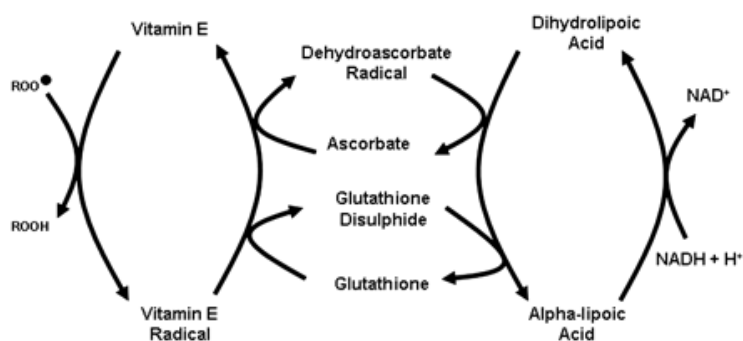
Má silné antioxidační účinky a je považován za látku působící v prevenci především karcinomu prostaty, prsu, ale i kardiovaskulárních onemocnění. Lykopen představuje velmi účinnou ochranu proti oxidačnímu stresu tím, že se díky své chemické struktuře podílí na zhašení singletového kyslíku $^1\text{O}_2$. Tento proces může probíhat buď chemickou, nebo fyzikální cestou. Fyzikální cesta nechává lykopen intaktní, chemická cesta vede k přeměně lykopenu. Fyzikální cesta zahrnuje přenos excitační energie z $^1\text{O}_2$ molekule lykopenu, přičemž kyslík přechází do základního stavu a lykopen do triplexového stavu. Přebytečná energie se rozptýlí jako teplo rotačními a vibračními interakcemi s okolními strukturami. Lykopen je dvakrát účinnější než β -karoten. Lykopen má také protizánětlivé a antikoagulační schopnosti. (Rambousková J, 2004)

13.4.4 α -lipoová kyselina (ALP)

α -lipoová kyselina (ALP) byla identifikována jako silný antioxidant. Společně se svým redukčním protějškem-dihydrolipoovou kyselinou (DHLP)-bojuje proti oxidačnímu stresu zhašením reaktivních kyslíkových částic (hydroxylové radikály, singletový kyslík, peroxid vodíku, ...) a vytváří tak velmi silný biologický antioxidační systém. Redoxní potenciál systému DHLP/ALP je $-0,32$ V. V porovnání se systémem redukovaný glutathion/oxidovaný glutathion ($-0,24$) je vidět, jak silný má redukční potenciál. Má tedy také schopnost chránit glutathion před oxidativním poškozením. (Wollin S D, Jones P J H, 2003)



obrázek 5: Zjednodušený vzorec α -lipoové kyseliny a její redukované formy kyseliny dihydrolipoové. (Wollin D S, Jones P J H, 2003)



obrázek 6: Role α -lipoové kyseliny v recyklačním systému jiných antioxidantů. (Wollin S D, Jones P J H, 2003)

Protože je tato molekula rozpustná ve vodě i v tucích, její funkce nejsou limitovány jedním z prostředí. Je proto distribuována v buněčných membránách i v cytosolu. Vedle likvidace reaktivních kyslíkových částic se ALP podílí ještě na recyklaci jiných antioxidantů v těle, je to např. vitamin C nebo E a glutathion. Dále umí navázat kovové ionty (chelatační vlastnosti) jako měď a železo a napravit oxidované proteiny. (Wollin S D, Jones P J H, 2003)

ALP je syntetizována v játrech a jiných tkáních a funguje jako kofaktor pyruvát dehydrogenázy a α -ketoglutarát dehydrogenázy. ALP je zapotřebí pro oxidativní dekarboxylaci pyruvátu na acetyl-CoA (důležité spojení glykolýzy a citrátového cyklu). Vyskytuje se ve tkáních s vysokou metabolickou aktivitou. Vyskytuje se ale i v rostlinách, např. ve špenátu, brokolici, rajčatech a kapustě.

Všechna přijatá ALP je transportována krevním oběhem do tkání a inkorporována do buněk. Do buněk je snadněji přijímána její redukovaná forma (DHLP). ALP může být také syntetizována de novo v mitochondriích. Vzniká činností syntázy kyseliny lipoové z oktanové kyseliny a cysteinu.

13.4.5 Olivový olej

Konzumace olivového oleje, který je typickou součástí středomořské stravy, je prokazatelně spojena se snížením incidence rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. (Masella R, Vari R, D'Archivio M, Benedetto R. 2004)

Konzumace olivového oleje je spojena také se snížením rizika rakoviny prsu. (Weinbrenner T, Fitó M, de la Torre R, Saez G T, et al)

Děje se tak hlavně díky mononenasyceným mastným kyselinám (oleová kyselina), které obsahuje ve velkém množství. Pravděpodobně jde ale také o působení fenolických sloučenin, které mají silný antioxidační potenciál. (Masella R, Vari R, D'Archivio M, Benedetto R. 2004)

In vitro a na zvířecích modelech byla prokázána protektivní schopnost fenolických sloučenin v olivovém oleji na oxidaci LDL. (Weinbrenner T, Fitó M, de la Torre R, Saez G T, et al)

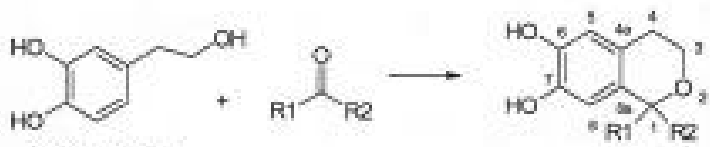
Při analýze olivového oleje byly určeny dvě fenolické sloučeniny, tj. protokatechuová kyselina a oleuropein. (Masella R, Vari R, D'Archivio M, Benedetto R. 2004)

Studie byly prováděny se skupinou zdravých lidí, kterým byly podávány tři typy olivového oleje, které se lišily pouze obsahem fenolických sloučenin; s nízkým, středním a vysokým obsahem. Dobrovolníci drželi v průběhu testu a 3 dny před ním velmi přísnou nízkoantioxidační dietu. Olivový olej byl podáván pouze krátkou dobu 4 dní. Hladiny krevních lipidů a biomarkerů oxidativního stresu byly měřeny jednak po jídle a také po krátkodobé konzumaci olivového oleje. Po krátkodobé konzumaci olivového oleje došlo k poklesu plasmatického oxLDL, 8-oxo-deoxyguaninu v mitochondriální DNA a v moči, malondialdehydu v moči. Dále došlo ke zvýšení HDL-C cholesterolu a glutathio-peroxidásové aktivity. Rozsah změn je podmíněn obsahem fenolických sloučenin v olivovém oleji.

Mechanismus, kterým fenolické sloučeniny chrání lipidy a DNA, je spojen se schopností fenolů mařit oxidaci způsobenou ionty kovů i radikály. Působí také jako chelatační činidla, a tak ztěžují superoxydy řízenou reakci. Antioxidační účinek je vyšší než u tokoferolu. (Weinbrenner T, Fitó M, de la Torre R, Saez G T, et al)

Na rozdíl od polyfenolických sloučenin červeného vína je těmto látkám obvykle přikládána menší pozornost a také existuje méně informací týkajících se aktivity fenolických frakcí olivového oleje. Cílem studií bylo tedy vyhodnotit antideštičkovou aktivitu a antioxidační sílu dvou isochromanů: [1-(3'-methoxy-4'-hydroxy-phenyl)-6,7-dihydroxy-isochroman (L116) a 1-phenyl-6,7-dihydroxy-isochroman (L137). Tyto látky byly v současnosti objeveny v olivovém oleji a také se je podařilo nasyntetizovat v laboratoři z hydroxytyrosolu. Hydroxytyrosol (2-(3',4'-dihydroxyphenyl)ethanol) je jednoduchá látka nalezená v olivách a olivovém oleji a může reagovat za velmi mírných podmínek s aldehydy a ketony. Touto

reakci vznikají polyfenolické sloučeniny jako 6,7-dihydroxyisochromany. Díky přítomnosti velkého množství karbonylových sloučenin bylo možno demonstrovat tuto reakci v olivovém oleji. Z velkého množství připravených produktů byly dvě sloučeniny objeveny také v přírodním olivovém oleji-L116 a L137.



L116: R1=H R2=4-hydroxy-3-metoxyfenyl

L137: R1=H R2=fenyl

L112: R1=H R2=3,4-dioxymetylenfenyl

L64: R1=H R2=isopropyl

C216: R1=H R2=4-metoxyfenyl

C218: R1=H R2=3-hydroxyfenyl

L65: R1=metyl R2=propyl

C235: R1=H R2=4-hydroxyfenyl

obrázek 7: Struktura 6,7-dihydroxyisochromanů.

Všechny nasyntetizované látky byly nejprve testovány na schopnost inhibovat arachidonát sodný, který indukuje aktivitu lidských krevních destiček. Po 15 minutách inkubace vykazovaly látky L116 a L137 největší antiagregační aktivitu. Proto byly tyto dvě sloučeniny dále testovány. Obě látky dokáží inhibovat produkci tromboxanu krevními destičkami. Tento účinek je závislý na dávce látek. Účinkuje již dávka 1 mol/l. Dále byl pozorován redukční efekt na uvolnění arachidonové kyseliny, které je vyvolané trombinem nebo kolagenem. Inhibiční efekt na uvolnění kyseliny arachidonové na podnět kolagenu byl větší než na podnět trombinu. Dále byla prokázána antioxidační síla. L116 má vyšší antioxidační kapacitu než L137 a je srovnatelná s kapacitou hydroxytyrosolu nebo quercetinu.

Rozdíly v rozsahu účinku nasyntetizovaných látek můžeme vysvětlit díky chemickým vlastnostem. Ty jsou určeny substituentem na uhlíku číslo 1. Lipofilní a planární substituent (jako např. fenyl u L137) může zvýšit aktivitu sloučeniny díky podpoře vstupu do buňky. Naopak hydrofilní (C235, hydrofenyl) nebo neplanární substituent (L65 a L64, propyl, isopropyl) může zbrzdňovat tento základní krok. Kromě toho může být vyšší aktivita látky L116 spojena se snadnějším zformováním intramolekulárního vodíkového můstku mezi hydroxylovou a methoxy skupinou.

Množství dvou přírodně se vyskytujících hydroxy-isochromanů ve vzorku olivového oleje jsou velmi malá a variabilní. Velké rozmezí hodnot obsahu je výsledkem množství

hydroxytyrosolu a karbonylových sloučenin. Toto množství se liší u jednotlivých olivových kultivarů a záleží také na době sklizně. (Togna G I, Togna A R, Franconi M, Marra C, Giuso M, 2003)

13.4.6 Čaj

Čaj je bohatý na polyfenoly, které zahrnují katechiny, teaflaviny a tearubiginy. Čajové polyfenoly účinkují in vitro jako antioxidanty, lapají reaktivní kyslíkové radikály a chelatují redoxně aktivní transiční kovové ionty. Nepřímo mohou antioxidantivně působit přes: 1) inhibici transkripčních faktorů citlivých na oxidoredukční vlastnosti, NF-κB a aktivační protein-1; 2) inhibice prooxidačních enzymů, jako např. inducibilní NO syntazy, lipoxygenazy, cyklooxygenázy a xantin oxidazy. 3) indukce druhé fáze a antioxidantivních enzymů. Příkladem může být glutathion S-transferáza a superoxiddismutáza.

Skutečnost, že katechiny jsou rychle a rozsáhle metabolizovány, vyzdvihuje důležitost demonstrovat jejich antioxidantivní aktivitu in vivo. Studie na zvířatech poskytuje jedinečnou příležitost stanovit příspěvek antioxidantivních vlastností čaje a čajových polyfenolů k fyziologickému efektu podávání čaje v různých modelech oxidativního stresu. Na zvířecích modelech aterosklerózy bylo zjištěno, že zelený čaj nebo katechiny zeleného čaje inhibují rozvoj této choroby. Podávání zeleného nebo černého čaje mírně zlepšuje rezistenci lipoproteinů při ex vivo oxidaci.⁶ (Frei B, Higdon J V, 2003)

13.5 Další léčivé rostliny s ochrannými účinky na kardiovaskulární systém

Někteří pacienti s hypercholesterolémií používají *Plantago psyllium*. Pokud tuto rostlinu používali pacienti s krevním cholesterolem vyšším než 220 mg/dl (5,7 mmol/l) poklesl totální cholesterol v průměru o 10-15 mg/dl (0,26 – 0,39 mmol/l) a LDL cholesterol o 11-13 mg/dl

⁶ Polyfenoly čaje inhibují oxidaci 8-hydroxy-2'-deoxyguanosinu. To vysvětluje preventivní účinek čaje na rakovinu kůže, žaludku, jater a slinivky břišní. (Frei B, Higdon J V, 2003)

(0,28-0,34 mmol/l). Výsledky se dostavily po 4 měsících, kdy byl jitrocel podáván dvakrát denně.

Další po mnoho století užívanou bylinou je česnek (*Allium sativum*). Hlavní účinnou látkou je allicin, ten je uvolňován při rozmělnění neporušených buněk stroužků. Allicin má mimo ochranného účinku na kardiovaskulární systém mnoho dalších funkcí, které byly využívány v lidové medicíně. Česnek způsobuje snížení celkového a LDL cholesterolu a triacylglycerolů bez účinků na HDL cholesterol. Česnek také zvyšuje fibrinolytickou aktivitu a inhibuje agregaci krevních destiček. Je to hlavně díky sirným sloučeninám, které se uvolňují rozštěpením allicinu. Výzkum v Kuwaitu ukázal, že 3g česneku denně po 6 měsících může snížit množství tromboxanu A₂ v séru až o 80%. Sušený česnek je ale méně efektivní než česnek čerstvý. Také česneku příbuzná rostlina obsahující α-sulfinyldisulfidy je silným inhibitorem kaskády kyseliny arachidonové v krevních destičkách. Jedná se o cibuli (*Allium cepa*). (Craig W J, 1999)

Dále je možno uvést ještě *Cymbopogon citratus* (olej obsahuje geraniol a citral), *Trigonella foenum-graecum*, *Panax ginseng* (antiagregační schopnosti vykazuje nesaponinová frakce látek), *Gingo biloba*, *Oenothera biennis*, *Crataegu spp.*

14 Diskuse

Zpracování literárních údajů bylo mnohdy obtížné, protože studie jednotlivých vědeckých týmů dospěly k jiným závěrům. Velmi často se názory na vhodnost konzumace některých potravin v průběhu let naprosto změnily.

Jasným příkladem jsou studie o vhodnosti konzumace *trans-mastných kyselin*. Studie z 80. let je nepovažují za rizikový faktor z hlediska kardiovaskulárních onemocnění. Přirovnávají je k účinku mononenasycených mastných kyselin (sezamový olej, olivy). Všechny studie posledních patnácti let poukazují na pozitivní vliv mononenasycených kyselin na tvorbu trombů, tj. tyto kyseliny zvyšují fibrinolýzu a snižují agregaci krevních destiček. Od poloviny 90. let se však názor na *trans-mastné kyseliny* zcela změnil. Stratil P, 1993, Schaefer 2002, Brát 2004, Pokorný 2004 už píšou o srovnání s nasycenými mastnými kyselinami. To znamená, že se staví na stranu nevhodnosti konzumace těchto mastných kyselin. Zároveň také varují před přílišnou konzumací ztužených tuků, kde jsou *trans-mastné kyseliny* v hojné míře zastoupeny (mohou tvořit až 50% všech mastných kyselin).

Ne zcela jednotný názor panuje také v otázce kolik rybího tuku je nejlepší konzumovat. Velké množství rybího tuku sice koreluje s nižším výskytem koronární choroby srdce a snižuje agregaci krevních destiček, ale díky poslednímu zmiňovanému účinku zvyšuje riziko krvácení do mozku. Také zahrnuje organismus vyšším množstvím peroxidů. Otázka rybího tuku ještě není úplně vyřešena.

Další významný názorový obrat nastal u problému s vejci. V 70. letech byla vejce chápána prakticky jako „zakázané jídlo“, hlavně z důvodu vyššího obsahu cholesterolu. První doporučení zněla vejce konzumovat co nejméně, snad nejlépe vůbec. Dnešní studie Herron, Fernandez 2004 ukazují na vejce jako na zdroj mnoha vitamínů a látek, které se v jiných potravinách prakticky nevyskytují. Také bylo dokázáno, že konzumace přibližně jednoho žloutku denně nezpůsobuje zvýšení hladiny cholesterolu. Výsledným doporučením tedy je vejce rozhodně z jídelníčku nevynechávat, ale důsledně dbát na způsob jejich úpravy před konzumací.

Studie Pfeuffer a Schrezenmeir 1999 a také Kritchevsky 2000 poukazuje na antiaterogenní vlastnosti mléka díky komplexu CLA (konjugovaná linoleová kyselina). Studie z roku 1990 a 1999 shodně ukazují na antioxidační aktivitu komplexu konjugované CLA. Při testech se

ukázalo, že je méně náchylná na tvorbu peroxidů při inkubaci v extrémních podmínkách. Tyto studie poukazují také na obsah vápníků a proteinů v mléce, které přispívají ke snížení hodnot krevního tlaku. Tyto výsledky jsou odlišné od výsledků studií z 80. let, kde přetrvával názor, že rozhodující význam mají nasycené mastné kyseliny a trans mastné kyseliny obsažené v mléce, které mají aterogenní vliv díky zvyšování hladiny cholesterolu v krvi.

Studie posledních 15-20-ti let se zcela rozcházejí v názoru vlivu konzumace mléka na hladinu plazmatického cholesterolu. Starší studie poukazují na pozitivní vliv nízkotučných mlék, ale dnešní studie oponují tím, že konzumace plnotučných výrobků nemá vliv na hladinu cholesterolu v krvi. V roce 1994 potvrdil Pfeuffer M domněnku, že nejvýhodnější je konzumovat imunizovaná nízkotučná mléka a mléčné výrobky. U pacientů, kterým bylo toto mléko v krátkodobé studii podáváno klesl plazmatický cholesterol o 10%.

Odborníci také nemají shodný názor na konzumaci alkoholu. Studie Pearson 1996 poukazuje na nevhodnost konzumace alkoholu. Moderní studie Wollin, Jones 2001 nebo Mudra, Ryšavý 2004 doporučují konzumaci jednoho až dvou alkoholických nápojů denně (např 2 dc červeného vína, sklenice piva). Kontroverzní je tato otázka u obézních lidí, protože alkohol je výrazným zdrojem energie a tím může ovlivňovat dietu u těchto lidí. Studie z 90. let i ty nejnovější se shodují na pozitivním vlivu látek obsažených v červeném víně. Jsou to polyfenoly a flavonoidy. Červeným vínem a jeho významem při prevenci kardiovaskulárních chorob se odborníci zabývali hlavně díky tzv. „Francouzskému paradoxu“, kdy obyvatelé Francie s velmi nezdravým způsobem života trpí kardiovaskulárními chorobami mnohem méně než obyvatelé ostatních oblastí Evropy. Polyfenoly podobné těm vinným jsou obsaženy také v zeleném a černém čaji. Ovšem stále je zcela vyloučena konzumace tvrdého alkoholu.

Inhibice migrace hladkosvalových buněk může být ověřena pouze in vitro a lze pouze předpokládat, že in vivo bude účinek polyfenolů stejný. Důvod je ten, že neexistuje metoda která by stanovila množství polymerů polyfenolů v krvi. V dnešní době je vyvinuta metoda pouze na stanovení jejich monomerů. Výsledky jsou prezentovány s předpokladem, že monomery a polymery mají stejnou schopnost se absorbovat do krve. Metoda stanovení polymerů je důležitá, protože míra inhibice migrace hladkosvalových buněk je závislá na absorbovaném množství polyfenolů v krvi.

V posledních deseti letech se objevilo množství studií různých skupin odborníků, které shodně uvádí jako možnost prevence před oxidativní modifikací LDL cholesterolu přírodní

antioxidanty. V této souvislosti jsou uváděny jako vhodné potraviny zejména lněná semena a olej, rostliny obsahující universální pigmenty flavonoidy, rajčata, kečup, protlak, špenát, brokolice, kapusta.

Studie Prasad K 1999, Bloedon L T 2004 shodně uvádějí mnohostranný přínos lněného oleje na prevenci aterosklerózy. Hlavní účinnou látkou obsaženou ve lněných semenech je prekurzor savčích ligninů sekoisolariciresinol diglucosidu. Snižuje množství sérového cholesterolu, zvyšuje antioxidační zásoby, snižuje možnost agregace krevních destiček. Rajčata a kečup jsou hlavním zdrojem lycopenu. Jeho antioxidační potenciál je dvakrát větší než u β -karotenu. Wollin 2003 uvádí jako velmi silný antioxidant α -lipoovou kyselinu, která je obsažena hlavně v kapustě, brokolici nebo špenátu.

Nejnovější studie Masella R, 2004 a Weinbrenner T, Fitó M poukazují na to, že starší studie poukazují hlavně na aktivitu polyfenolických látek v červeném víně (např. ve víně Demrow H S, Slane P R, Folts J D, 1995, Iijima K, Yoshizumi M, 2000, Feng A, Chen Y, 1999), ale zapomínají probrat problematiku fenolických a polyfenolických látek v olivovém oleji (isochromany) a zeleném a černém čaji (katechiny). I zde působí tyto látky silně antioxidačně. Olivový olej je vhodný pro přípravu hlavně studených pokrmů, není určen pro smažení nebo na fritování.

15 Souhrn

Ateroskleróza vzniká na základě různých faktorů, které lze rozdělit na ovlivnitelné a neovlivnitelné.

Rozvoj aterosklerózy podporuje stárnutí. U mužů a u žen je to jiné období života. Rozdíly mezi pohlavími jsou dány hlavně přítomností hormonální odlišností obou pohlaví. Jistou roli hraje také dědičnost.

Neodmyslitelnou součástí prevence aterosklerózy je „správný“ životní styl a stravovací návyky. Silným aterogenním faktorem je LDL cholesterol. U rizikových pacientů je vhodné sledovat jeho hladinu v pravidelných intervalech. Hraniční hodnota mezi normální a zvýšenou hladinou celkového cholesterolu je 0,02 g/l. Hladina LDL by se měla pohybovat u dospělého člověka v rozmezí 0,013g/l-0,0159g/l. Hladina HDL by měla být o 0,0035 g/l vyšší než hladina HDL. Vyšší hodnota krevního tlaku než je 140/90 mmHg výrazně zatěžuje srdce a poškozuje endotel cévy. Velmi silným aterogenním faktorem je kouření cigaret. Cigaretový kouř působí na rozvoj aterosklerózy hned několika mechanismy současně. Nejvýznamnějším je zvýšení oxidačního stresu a následné oxidativní modifikaci LDL cholesterolu. V důsledku zvýšené hladiny fibrinogenu se zhoršuje reologie krve. Ve velmi krátké době poškozuje cévy také trvale vysoká hladina krevních cukrů, která je příznakem nekompensovaného diabetu.

V dnešní době výrazně zvyšuje riziko aterosklerózy sedavý způsob života a nedostatek pohybu. V kombinaci s nadměrnou konzumací nevhodných potravin a naopak s nedostatkem některých prospěšných látek obsažených v potravinách to vede ke vzniku obezity.

Vysoká spotřeba kuchyňské soli a stoupající příjem hlavně nasycených mastných kyselin a trans mastných kyselin je typická pro současné dietní trendy společnosti. Člověku by měly stačit pouhé 2g denně. Vysoký příjem kuchyňské soli je spojen s hypertenzí. Nutné je dbát na kombinace sodíku s dalšími ionty. Poměr Na^+ ku K^+ by měl být co nejnižší. Draslík je tzv. „protisodíkovým iontem“.

Silným aterogenem je také sirá aminokyselina homocystein. Fyziologická je koncentrace do 16 μmol na l. Homocystein nepříznivě ovlivňuje cévní endotel (zapřičiňuje zvýšenou tvorbu superperoxidů) a koagulační faktory. Způsobuje také poruchy fibrinolýzy a zvýšenou

adhezivitu a agregabilitu trombocytů. K hyperhomocysteinémii dochází při nedostatku vitaminů B₆ a B₁₂ a kyseliny listové. Ty se podílejí na enzymatickém odbourávání homocysteinu. Hyperhomocysteinémie může být zapříčiněna také vrozenou mutací 1. chromozomu. Hladina homocysteinu může být zvýšená také při vysokém příjmu methioninu v podobě živočišných proteinů.

Tuky mají různou aterogenní aktivitu. Lipidy obsahují ve své struktuře různé mastné kyseliny. Nasycené mastné kyseliny způsobují zvýšení hladiny LDL cholesterolu díky snížení počtu LDL receptorů, které zprostředkovávají katabolismus LDL cholesterolu. Hlavně takto působí kyselina myristová a palmitová. Mononenasycené mastné kyseliny (nejrozšířenějším zástupcem je kyselina olejová) snižují agregaci destiček a zvyšují fibrinolýzu. Jsou tedy antiaterogenním faktorem. Mononenasycené mastné kyseliny nemají vliv na hladiny LDL nebo HDL cholesterolu v krvi. V jehněčím, vepřovém a hovězím mase se MUFA SFA vyskytují zhruba ve stejném množství. MUFA převládají v oleji oříšků, olivách a sezamových semenech.

Trans mastné kyseliny způsobují zvýšení celkového i LDL cholesterolu a také zvýšení poměru celkový/HDL cholesterol. Trans mastné kyseliny jsou obsaženy v mase a mléce přežvýkavců, ale zde je jejich množství redukováno krmivem. Nejvíce trans mastných kyselin se do organismu dostane při konzumaci ztužených tuků. Nejedná se jenom o tuky na pečení a mazání, ale ztužené tuky jsou ve velkém množství používány při výrobě sušenek, jemného pečiva, slaného pečiva apod.

Pokrmy z ryb by měly být konzumovány 2-3 krát týdně. Vyšší množství rybiho tuku už příznivý význam pro organismus nezvyšuje, protože rybí tuk sám o sobě obsahuje velké množství cholesterolu. Blahodárný vliv je zajištěn obsahem omega-3-mastných kyselin. Kyselina eikosapentaenová působí antitromboticky a inhibuje expresi adhezivních molekul a zvyšuje produkci NO.

Nutné je dbát na tepelnou úpravu a skladování tuků. Nežádoucí je zejména úprava při teplotách nad 180°C a po dobu delší než 3 hodiny. Na smažení a fritování by měly být použity oleje k tomu určené. Uchovávání potravin s vysokým obsahem polynenasycených mastných kyselin (ovesné vločky, sojová mouka a lněný olej) by nemělo po otevření přesahovat dobu jednoho měsíce. Skladovány by měly být v tmavých obalech.

Výhodná se zdá být konzumace rýže a sóji, protože jejich bílkoviny obsahují aminokyselinu L-arginin. Při metabolizaci se z něj uvolňuje NO, který přímo ovlivňuje kardiovaskulární systém. Rostlinné proteiny v porovnání se živočišnými dokáží snížit hladinu cholesterolu v krvi. Živočišné proteiny díky obsahu methioninu mohou zvyšovat množství homocysteinu v těle.

Také konzumace kvartérní amoniové soli betainu společně s vitamínem B₁₂ a cholinem má za následek snížení hladiny celkového cholesterolu a triglyceridů v játrech a hladinu cholesterolu v krevním séru. Betain také dokáže snižovat hladinu homocysteinu.

Vejce bych z jídelníčku rozhodně nevyřazovala. Žloutek obsahuje sice vyšší množství cholesterolu, ale vejce jsou významným zdrojem antiaterogenních látek a vitamínů. Některé z nich se vyskytují už v málokterých dalších potravinách (nebo pouze ve velmi omezeném množství). Jedná se hlavně o lecitin. Umí emulgovat cholesterol, který pak snadněji vstupuje do buněk a neusazuje se v cévách. Jeho metabolizmem potom vznikají mononenasyčené mastné kyseliny a cholin. Mezi další látky patří folát, selen, cholin, riboflavin, vitamín B₁₂, vitamín A, K a D. Nutné je dbát na způsob přípravy vajec. V žádném případě nedoporučuji vejce smažit, protože za vyšších teplot vzniká oxidovaná forma LDL a PUFA. Nejlepší volbou je vejce konzumovat uvařená na tvrdo. Obecně lze říci, že jedno vejce denně rozhodně není škodlivé.

Tak jako vejce by nemělo v potravě chybět mléko a mléčné výrobky. Doporučuje se konzumace polotučného mléka a nízkotučných mléčných výrobků (jogurty, tvarohy, ...). I když v mléko obsahuje velké množství mléčných tuků, u normocholesterolemických lidí nemá vliv na zvyšování hladiny cholesterolu. Polotučné mléko je prospěšné, protože obsahuje vitaminy rozpustné v tucích a mléčné proteiny. Pozor ale na slazené mléčné výrobky a také na nízkotučné produkty, kde je tuk nahrazen velkým množstvím sacharidů. Při konzumaci těchto výrobků se zvyšuje riziko obezity a nepřímo tedy i vzniku aterosklerózy.

Imunizované polotučné mléčné produkty (kulturou *Lactobacillus acidophilus* a *Enterococcus faecium*) mění střevní mikroflóru a přispívá tak k intestinálním ztrátám cholesterolu a žlučových kyselin.

Součástí potravy by mělo být větší množství antioxidantů. Velmi silným je vitamín E (optimálně 10-100mg/den) a vitamín C, který působí jako důležitý koantioxidant. Vitamín E

brání oxidaci a autooxidaci polynenasycených mastných kyselin. Vitamin E také zpomaluje tvorbu ateromu (inhibuje scavengerové receptory a zamezuje vzniku pěnových buněk) . Vitamin E je obsažen v olejnatých semenech, obilných klíčcích, ...

Sám vitamín C brání adhezi leukocytů k endotelu a agregaci trombocytů (reaguje na množství oxidované formy LDL-cholesterolu snížením tvorby PAF. Kouření zvyšuje potřebu vitamínu C o 50-100%.

Kukuřičný, sojový a slunečnicový olej obsahuje omega-6-mastné kyseliny. Jejich příjem by měl být naopak v naší potravě o něco nižší.

Omega-3-mastné kyseliny jsou obsaženy ve lněném a rybím oleji, v mase lososa,

Ideální poměr mezi přijmutými omega-3- a omega-6-mastnými kyselinami by měl být asi 1:4. Příjem n-3 eikosapentaenové nebo dokosahexaenové kyseliny (případně linoleová kyselina) vede k částečné změně na n-6 mastné kyseliny a dále na arachidonovou kyselinu. Eikosanoidy (prostaglandiny, prostacykliny, tromboxany a leukotrieny) odvozené od n-3 řady jsou méně agresivní a pro tělo příznivější než eikosanoidy odvozené od n-6 řady.

Velmi významnou složkou naší potravy by měla být vláknina. Vláknina zpomaluje vyprazdňování žaludku, a tím zvyšuje pocit sytosti. Snižuje celkový energetický příjem a naopak zvyšuje ztrátu energie stolicí. Působí tak preventivně před vznikem obezity. Vláknina také snižuje vstřebávání tuků a snižuje hladinu cholesterolu díky pektinovým látkám.

Wollin potvrdil, že při konzumaci 2-3 nápojů vína nebo piva denně bylo relativní riziko smrti z důvodu kardiovaskulární choroby výrazně redukováno. Naopak výsledky při studiu konzumace destilátů byly zcela opačné. V červeném víně patří mezi látky s pozitivním vlivem na kardiovaskulární systém zejména polyfenoly (antokyaniny, protoantokyanidiny, flavonoidy, fenolické kyseliny a deriváty stilbenu).

Flavonoidy nejsou obsaženy pouze v červeném víně, ale také v heřmánku, smetance, gingo bilobě, zeleném čaji, hlohu, lékořici, mučence, bodláku, cibuli, rozmarýnu, šalvěji, tymiánu a řebříčku. Snižují oxidační stres a zvyšují aktivitu vitamínu C.

Fenolické kyseliny inhibují vznik oxidované formy LDL-cholesterolu. Flavonoidy inhibují produkci tromboxanu A₂ a snižují aktivitu trombocytů (zřejmě inhibicí cAMP a camp

fosfodiesterázy). Aktivitu trombocytů snižuje i čistý alkohol (podaný v testech psům), ale v mnohem vyšších koncentracích než v červeném víně. Resveratrol je fytoestrogen a stejně jako přirozené estrogény má antiaterogenní účinky. Resveratrol se vyskytuje v pokožce hroznových bobulí a největší obsah se nachází ve francouzských vínech. Resveratrol je lipofilní látka, a proto je nutné pro dosažení potřebné koncentrace v těle rozumná konzumace vína po delší dobu. Resveratrol má ještě další pozitivní účinky: antioxidační, pozitivně reguluje expresi genu pro eNOS.

Polyfenoly snižují exprese chemoatraktantů cirkulujících monocytů. Ve tkáních pozorovaných hlodavců bylo po podávání červeného vína nalezeno mnohem méně mRNA pro MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1). Také podporují obnovu endotelu poškozených cév. Polyfenoly rovněž inhibují destičkový růstový faktor a tak i migraci hladkosvalových buněk indukovanou tímto faktorem. Poslední schopnost polyfenolů byla však ověřena pouze in vitro, protože je závislá na koncentraci polyfenolů v krvi. Zatím nebyla vyvinuta metoda, která by umožňovala stanovení polymerů těchto látek v krvi. Lze měřit pouze jejich monomery a podle toho teoreticky odvodit možnou koncentraci a aktivitu polymerů.

Důležité je, že aktivita polyfenolů ve víně byla zaznamenána i bez vyšších koncentrací alkoholu.

Polyfenoly se ve velkém množství vyskutují také v černém a hlavně zeleném čaji (katechiny, teaflaviny a tearubiginy). Na zvířecích modelech aterosklerózy bylo zjištěno, že zelený čaj nebo katechiny zeleného čaje inhibují rozvoj této choroby. Podávání zeleného nebo černého čaje mírně zlepšuje rezistenci lipoproteinů při ex vivo oxidaci.

Významnou antiaterogenní aktivitu mají lněná semena a hlavně jejich olej a to hned z několika důvodů. Jednak obsahují antioxidant vitamin E, dále také větší množství omega-3-mastných kyselin a také hlavní savčí prekurzor lignanů – sekoisolariciresinol diglukosid. Lignany antagonisují receptory pro destičky aktivující faktor. Modulují také aktivitu α -hydroxylazu a acylCoA cholesterol transferázu, enzymů metabolismu cholesterolu. Takto snižují hladinu sérového cholesterolu LDL-C.

Velmi dobré je zahrnout do jídelníčku plody obsahující karotenoidy hlavně lykopen (meruňky, rajčata, tepelně upravené produkty z rajských jablek). Lykopen je velmi silný

antioxidant-díky své struktuře se podílí na zhášení singletového kyslíku. Má také protizánětlivé a antikoagulační vlastnosti.

Velmi výhodné se jeví nahrazení běžných rostlinných olejů (např. slunečnicového, řepného) olivovým olejem. Zejména do pokrmů připravovaných za studena. Olivový olej obsahuje mononenasyčené mastné kyseliny (oleová kyselina) a fenolické sloučeniny (protokatechuová kyselina a oleuropein). Fenolické sloučeniny mají antioxidační potenciál (působí jako chelatační činidla). Dále obsahuje isochromany L116 a L137 (polyfenolické látky). Ty inhibují arachidonát sodný (aktivuje lidské krevní destičky), inhibuje produkci tromboxanu krevními destičkami, inhibuje uvolnění kyseliny arachidonové na podnět trombinu a kolagenu. Jejich účinek je závislý na dávce.

Na úplný závěr uvádím souhrnnou tabulku doporučených a nevhodných potravin.

Potraviny doporučené: sladkovodní ryby a především mořské ryby, potraviny z dalších mořských živočichů, zvěřina, králík, z drůbeže kuře a krůta, netučný tvaroh, sýry s minimem obsahu tuku v sušině, bílý jogurt, vaječný bílek, veškerá čerstvá zelenina, citrusové plody, jablka, čaj, minerálka, káva, dia nápoje, ovocné šťávy, džusy, biokys, veškeré koření, ocet, hořčice, křen, česnek, cibule, kečupy

Potraviny doporučené v omezeném množství: oleje s polenovými mastnými kyselinami (slunečnicový, sojový, kukuřičný), malé množství majonézy, netučné hovězí a vepřové maso, šunka, polotučné mléko a sýry, vinný střík, nízkostupňová piva, netučné mléko a koktejly, kyselé mléko, nízkoengetická zmrzlina

Potraviny nedoporučované: máslo, šlehačka, smetana, sádlo, lůj, olej z kokosových ořechů, všechny tuky neznámého původu, masa s viditelným tukem, bůček, masové konzervy, paštiky, vnitřnosti, z drůbeže husa a kachna, mlíčí a jikry, obložené chlebičky, saláty s uzeninou a vejci, mozeček, plnotučné mléko a tvaroh, kondenzované a tučné mléko, tučné a smatanové sýry, plnotučné jogurty, vaječné žloutky, bramborové hranolky, křupky, tučné pečivo, alkoholické nápoje, Sladké minerálky, limonády, kakao, plnotučné a sladké koktejly, moučníky, bonbony, zmrzlina a polárkové dorty. Pozoe rovněž na sladké ovoce a slazené kompoty.

16 Literatura

- **American Heart Association.** July, 2004
- **Anderleová K, Haluzík M.** Inzulínová rezistence. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2005; 8/2: 87-96
- **Anderson J W, Smith B M, Washnock C S.** Cardiovascular and renal benefits of dry and soybean antake. American Journal of Clinical Nutrition. 1999; 70: 464-474
- **Au-Yeung K, Woo C, Sung F, Yip J, Siow Y.** Hyperhomocystenemia activates nuclear factor-kappaB in endothelial cells via oxidative stress. Medline. 2004; 94: 28
- **Biali S.** In praise of omega-3 fatty acids. The Medical Post. 2001; 37/08
- **Blatná J.** Známe dobře nejmladšího člena skupiny vitaminů-kyselinu listovou? Výživa a potraviny. 2005; 1:7
- **Bloedon L T, Szapary P O.** Flaxseed and cardiovascular risk. Nutrition reviews. 2004; 62/1: 18-28
- **Brát J.** Obsah trans izomerů mastných kyselin. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2004; 7/3
- **Brown N J, Vaughan D E.** Angiotensin-converting enzyme inhibitors. American Heart Association. 1998; 97: 1411-1420
- **Bultas J, Karetová D.** Endoteliální dysfunkce, aterogeneze a možnosti farmakologického ovlivnění. Remedia. 1998; 8/6: 366-380
- **Bureš J, Horáček J.** Základy vnitřního lékařství. 1.vydání. Praha: Galén, 2003:870.
- **Candido R, Jandeleit-Dahm K A, Cao Z, Nesteroff S P, Burns W C, Twigg S M, Dilley R J, Cooper M E, Allen T J.** Prevention of accelerated atherosclerosis by

angiotensin converting enzyme inhibition in diabetic Apolipoprotein E-deficient mice. American Heart Association. 2002; 106: 246

- **Carr A C, Frei B.** Toward a men recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. American Journal of Clinical Nutrition. 1999; 69: 1086-1107
- **Caterina R De, Liao J K, Libby P.** Fatty acid modulation of endothelial activation. American Journal of Clinical Nutrition 2002; 71: 213-223
- **Cleeman J I, Pendant C.** Národní cholesterolový program. JAMA-CS. 1999; 7/4: 257-262
- **Craig S AS.** Betaine in human nutrition. American Journal of Clinical Nutrition. 2004; 80: 539-549
- **Craig W J.** Health-promoting properties of common herbs. American Journal of Clinical Nutrition. 1999; 70: 491-499
- **Češka R.** Cholesterol a ateroskleróza. Praha: Alberta s.r.o, 1994
- **Demrow H S, Slane P R, Folts J D.** Administration of wine and grape juice inhibits in vivo platelet activity and thrombosis in stenosed canine coronary arteries. American Heart Association. 1995; 91: 1182-1188
- **Dlouhý P, Pokorný J, Dostálová J.** Příjem trans-izomerů nenasycených mastných kyselin v ČR. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2004; 7/3
- **Dlouhý P.** Trans izomery mastných kyselin ve výživě-máme ještě problém? Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2004; 7/3
- **Dostálová J, Brát J, Hanzlík P, Bednářová K.** Obsah tuku a složení mastných kyselin tuku jemného pečiva z tržní sítě České republiky. Výživa a potraviny. 2004; 4:110

- **Feng A, Chen Y, Chen Y, Ding Y, Lin S.** Red wine inhibits monocyte chemotactic protein-1 expression and modestly reduces neointimal hyperplasia after balloon injury in cholesterol-fed rabbits. *American Heart Association*. 1999; 100: 2254
- **Flohé R B, Kelly F J, Salomen T J, Neuzil J, Zingg J M, Azzi A.** European perspective on Vitamin E: current knowledge and future research. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 76: 703-716
- **Fox S I.** *Human Physiology*. 6. vydání. USA: The McGraw – Hill Companies, 1999: 731.
- **Fráňa P, Souček M, Řiháček I, Bartošíková L, Fráňová J.** Nefarmakologická terapie hypertenze. *Postgraduální medicína*. 2004; 6/2:12-13
- **Frei B, Higdon J V.** Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: Evidence from animal studies 1. *The Journal of Nutrition*. 2003; 133/10: 3275
- **Frei B, Higdon J V.** Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: Evidence from animal studies. *The Journal of Nutrition*. 2003; 133: 3275
- **Friso S, Girelli D, Martinelli N.** Low plasma vitamin B₆ concentration and modulation of coronary artery disease risk. *American Journal of Nutrition*. 2004; 79/2: 992-998
- **Gale C R, Ashurst H E, Powers H J, Martyn Ch N.** Antioxidant vitamin status and carotid atherosclerosis in the elderly. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; 74:402-408
- **Grundy S M, Balady G J, Fletcher G et al.** When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease. *American Heart Association*. 1997; 95: 1683-1685
- **Hampton T.** Na metabolickém syndromu se mohou podílet mitochondriální defekty. *JAMA-CS*. 2005; 13/4: 221-222
- **Herron K L, Fernandez M L.** Are the current dietary guidelines regarding egg consumption appropriate? *The Journal of Nutrition*. 2004; 134/1: 187

- **Holvoet P, Kritchevsky S B, Tracy R P, Mertens A.** The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in well-functioning elderly people in the health, aging, and body composition cohort. *Diabetes*. 2004; 53: 1068
- **Hulín I.** Patofyziológia. 6. vydání. Bratislava: Slovak Academic Press, 2002: 1397.
- **Christon R A.** Mechanisms of action of dietary fatty acids in regulating the activation of vascular endothelial cells during atherogenesis. *Nutrition reviews*. 2003; 61: 272
- **Christon R A.** Mechanisms of action of dietary fatty acids in regulating the activation of vascular endothelial cells during atherogenesis. *Nutrition reviews*. 2003; 61: 272
- **Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, Akishita M, Kozaki K, Jako J, Watanabe T.** Red wine polyphenols inhibit vascular smooth muscle cell migration through two distinct signaling pathways. *American Heart Association*. 2002; 105: 2404
- **Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, Kim S, Eto, M, Ako J, Sudoh N, Hosoda K, Nakahara K, Toba K, Ouchi Y.** Red wine polyphenols inhibit proliferation of vascular smooth muscle cells and downregulate expression of cyclin a gene. *American Heart Association*. 2000; 101: 805
- **Jacoby D S, Rader D J.** Renin-angiotensin system and atherothrombotic disease: from genes to treatment. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163:1155
- **Karásek D, Vaverková H, Hutýra M, Halenka M.** Jak detekovat endoteliální dysfunkci? *Lékařské listy*. 2004; 53/6: 20-23
- **Karlson P, Gerok W, Gross W.** Pathobiochemie. 1. vydání. Praha: Academia, 1987: 480.
- **Kauhanen J, Kaplan G A, Goldberg D E, Salonen R, Salonen J T.** Pattern of alcohol drinking and progression of atherosclerosis. *American Heart Association*. 1999; 19: 3001
- **Keller U, Meier R, Bertoli S.** Klinická výživa. Praha: Scientia Medica, 1993: 240

- **Kelly C.** Dietary fat and cardiovascular disease. British Nutrition foundation. 2001; www.flair-flow.com.
- **Kolouch V.** Metabolický syndrom. www. fitnet.cz. 2004
- **Kris-Etherton P M, Harris W S, Appel L J.** Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. American Heart Association. 2002; 106: 2747
- **Kris-Etherton P M.** Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. American Heart Association. 1999; 100: 1253-1258
- **Kritchevsky D.** Antimutagenic and some other effect of conjugated linoleic acid. British Journal of Nutrition. 2000; 83/5
- **Kromhout D, Menotti A.** Středomořská strava, faktory způsobu života a desetiletá úmrtnost u starších mužů a žen a v Evropě. JAMA-CS. 2005;13/1: 12-17
- **Lehr H A, Frei B, Olofsson A M, Carew T E, Arfors K E.** Protection from oxidized LDL-induced leukocyte adhesion to microvascular and macrovascular endothelium in vivo by vitamin C but not by vitamin E. American heart association. 1995; 91: 1525-1532
- **Leikert J F, Räthel T R, Wohlfart P, Cheynier V, Vollmar A M, Dirsch V M.** Red wine polyphenols enhance endothelial nitric oxide synthase expression and subsequent nitric oxide release from endothelial cells. American Heart Association. 2002; 106: 1614
- **Letexier D, Diraison F, Beylot M.** Addition of inulin to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. The American Journal of Clinical Nutrition. 2003; 77: 559-564
- **Levy A P, Friedenber P, Lotan R, Ouyang P.** The effect of vitamin therapy on the progression of coronary artery atherosclerosis varies by haptoglobin type in Postmenopausal women. Diabetes care. 2004; 27/4: 925-931

- **Liese A D, Roach A K, Sparks K C, Marquart L, Dágostino R B, Mayer-Davis E J.** Whole-grain intake and insulin sensitivity: the insulin resistance atherosclerosis study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 78: 965-971
- **Lichnovská R, Gwozdziwiczová S, Hřebíček J.** Leptin a inzulínová rezistence. *Československá fyziologie*. 2005;54/1:17-23
- **Masella R, Vari R, D'Archivio M, Benedetto R.** Extra virgin olive oil biophenol inhibit cell-mediated oxidation LDL increasing the mRNA transcription of glutathion-related enzymes-1. *The Journal of Nutrition*. 2004; 134: 785
- **Matvienko O A, Lewis D S, Swanson M, Arndt B, Rainwater D L, Steward J, Alekel D L.** A single daily dose of soybean phytosterol in ground beef decreases serum total cholesterol and LDL cholesterol in young, mildly hypercholesterolemic men. *American Journal of Nutrition*. 2002; 76: 57-64
- **Micheletta F, Natoli S, Misuraca M, Sbarigia E, Diczfalisy U, Iuliano L.** Vitamin supplementation in patients with carotid atherosclerosis: Reversal of altered oxidation stress status in plasma but not in plaque. *Medline*. 2004; 24: 136
- **Molkentin J.** Occurrence and biochemical characteristics of natural bioactive substances in bovine milk lipids. *British Journal of Nutrition*. 1999; 84
- **Mudra J, Rušavý Z, Krčma M, Slavíková J.** Alkohol a tělesná hmotnost. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2004; 7/4: 203-207
- **Nedeljkovic Z S, Gokce N, Loscalzo J.** Mechanisms of oxidative stress and vascular dysfunction. *Postgraduate Medical Journal*. 2003; 79: 195
- **Nickenig G, Harrison D G.** The AT₁-type angiotensin receptor in oxidative stress and atherogenesis. *American Heart Association*. 2002; 105: 393
- **Pearson T A.** Alcohol and heart diseases. *American Heart Association*. 1996; 94: 3023-3025

- **Pfeuffer M, Schrezenmeir J.** Bioactive substances in milk with properties decreasing risk of cardiovascular disease. *British Journal of Nutrition*. 1999; 84
- **Pokorný J.** Co jsou a jak vznikají trans izomery mastných kyselin. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2004; 7/3
- **Prasad A, Tupas-Habib T, Schenke W H, Mincemoyer R, Panza J A, Waclawin M A, Ellahham S, Quyyumi A A.** Acute and chronic angiotensin-1 receptor antagonism reverses endothelial dysfunction in atherosclerosis.. *American Heart Association*. 2000; 101: 2349
- **Prasad K.** Reduction of serum cholesterol and hypercholesteremic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *American Heart Association*. 1999; 99: 1355-1362
- **Rambousková J.** Lykopen-převažující karotenoid v rajčatech. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2004; 7/4: 212-215
- **Rosolová H.** Co je nového v patofyziologii metabolického syndromu? *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2004; 7/3: 5-7
- **Rosolová H.** Inhibitory ACE v prevenci komplikací aterosklerózy. *Lékařské listy*. 2004; 53/6: 19
- **Sato M, Imaizumi K, Tsuda Y, Takashima S.** Antiatherogenic effect of soya and rice-protein isolate, compared with casien, in apolipoprotein E-deficient mice. *British Journal of Nutrition*. 2003; 90: 13-20
- **Schaefer E J.** Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 75: 191-212
- **Sies H, Stahl W, Sevanian A.** Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress 1, 2. *The Journal of Nutrition*. 2005; 135: 969

- **Silbernagel S, Lang F.** Atlas patofyziologie člověka. 1. vydání. Praha: Grada, 2001: 404.
- **Simopoulos A P.** Essential fatty acids in health and chronic disease. American Journal of Clinical Nutrition. 1999; 70: 560-569
- **Stone N J.** Fish consumption, fish oil, lipids and coronary heart disease. American Heart Association. 1996; 94: 2337-2340
- **Stratil P.** A B C zdravé výživy 1. 1. vydání. Brno: vydal autor, 1993:351.
- **Stratil P.** A B C zdravé výživy 2. 1. vydání. Brno: vydal autor, 1993:245.
- **Sucharda P.** Leptin-hormon tukové tkáně. Remedia. 1997; 7/5: 316-318
- **Škrha J.** Úloha antioxidantů v metabolismu cévní stěny. Remedia. 1998; 8/6: 362-396
- **Štulc T, Sedláček K, Češka R.** Snížení cholesterolu: víc než jen regrese aterosklerózy. Remedia. 2000; 10/2: 170-173
- **Taggart K.** Eggs with fish oils lower triglycerides. The Medical Post. 2001; 37/26
- **Taggart K.** Smoking, coronary vessel blockage location linked. The Medical Post. 2002; 38/02
- **Tanne J H.** An egg a day is not harmful. British Medical Journal. 1999; 318: 1094
- **Togna G I, Togna A R, Franconi M, Marra C, Giuso M.** Olive oil isochromans inhibit human platelet reactivity. The Journal of Nutrition. 2003; 133/8: 2532
- **Tomaino R M, Decker E A.** High-fat meals and endothelial function. Nutrition Reviews. 1998; 56: 182-186
- **Tummala P E, Chen X L, Sundell C L, Laursen J B, Hammes C P, Alexander R W, Harrison D G, Medford R M.** Angiotensin II induces vascular cell adhesion molecule-1 expression in rat vasculature. American Heart Association. 1999; 100: 1223-1229

- **Válek J, Paukertová M, Štorková H.** Dieta proti ateroskleróze. Praha: Avicenum, 1986
- **VanderLaan P, Reardon C, Getz G.** Site specificity of atherosclerosis: site-selective responses to atherosclerotic modulators. Medline. 2004; 24:12
- **Veselý J.** Tlaková diuréza a arteriální hypertenze. Olomouc: Epava, 2002: 266.
- **Visioly F, Galli C et al.** Olive phenol hydroxytyrosol prevents passive smoking-induced oxidative stress. American Heart Association. 2000; 102: 2169
- **Vlachová I.** Hyperhomocysteinémie a riziko ischemických cévních mozkových příhod. Klinická farmakologie a farmacie. 2004;18/1: 26-29
- **Vollmer H.** Arterioskleróza-Vyhnutelné riziko. Praha: Pragma, 1999: 128
- **Wallerath T, Deckert G, Ternes T, Anderson H, Li H, Witte K, Förstermann U.** Resveratrol, a polyphenolic phytoalexin present in red wine, enhances expression and activity of endothelial nitric oxide synthase. American Heart Association. 2002; 106: 1652
- **Warnholtz A, Nickenig G, Schulz E, Macharzina R, Skatchov M.** Increased NADH-oxidase-mediated superoxide production on the early stages of atherosclerosis. American Heart Association. 1999; 99: 2027-2033
- **Wassman S, Stumpf M, Strihlow K, Schmid A, Schiffer B, Böhm M, Nickenig G.** Interleukin-6 induces oxidative stress and endothelial dysfunction by overexpression of the angiotensin II type 1 receptor. Medline. 2004; 94: 534
- **Weinbrenner T, Fitó M, de la Torre R, Saez G T, et al.** Olive oils high in phenolic compounds modulate oxidative/antioxidative status in men. The Journal of Nutrition. 2004; 134/9: 2314
- **Weiss D, Kools J J, Taylor W R.** Angiotensin II-induced hypertension accelerates the development of atherosclerosis in ApoE-deficient mice. American Heart Association. 2001; 103: 448

- **Weiss R, Dziura J, Burgert T S, et al.** Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 350: 2362-74
- **Wollin S D, Jones P J H.** [alpha]-lipoic acid and cardiovascular disease. *The Journal of Nutrition*. 2003; 133/11: 3327-3330
- **Wollin S D, Jones P J H.** Alcohol, red wine and cardiovascular disease. *The American Society for Nutrition Sciences*. 2001; 131: 1401-1404
- **Youngson R.** Antioxidanty-cesta ke zdraví. Jak odstranit vliv volných radikálů. A, C, E. Brno: Jota, 1995; 143
- **Zadák Z.** Antioxidanty a výživa. První český zdravotnický portál-medicina.cz. 1999
- **Zima T, Štípek S, Tesař V.** Volné radikály-reaktivní formy kyslíku, antioxidační látky a antioxidační terapie. *Remedia*. 1996; 6/1: 35-58