

*Bogna Grygiel-Górniak, Juliusz Przysławski, Ilona Górna, Marek Chuchracki*¹⁾

CZYNNIKI RYZYKA STRESU OKSYDACYJNEGO ORAZ ROZWOJU ZMIAN MIAŻDŻYCOWYCH W GRUPIE OTYŁYCH KOBIET PO MENOPAUZIE*

Katedra i Zakład Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. *J. Przysławski*

¹⁾ Centralne Laboratorium Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik: dr n.farm. *M. Chuchracki*

Celem badań była ocena czynników ryzyka stresu oksydacyjnego oraz rozwoju zmian miażdżycowych w grupie otyłych kobiet po menopauzie. Badania obejmowały ocenę sposobu żywienia i wybranych wskaźników stanu odżywienia, jak również badania antropometryczne oraz analizę laboratoryjną obejmującą oznaczenie frakcji profilu lipidowego i malonylodwualdehydu (MDA).

Hasła kluczowe: otyłość pomenopauzalna, sposób żywienia, stres oksydacyjny.
Key words: postmenopausal obesity, nutritional behavior, oxidative stress.

Wzrastające ryzyko wystąpienia pomenopauzalnej otyłości staje się nie tylko problemem żywieniowym, ale również istotnym problemem zdrowotnym. Towarzyszące w tym okresie zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych jest ewidentnie związane z nasileniem zmian miażdżycowych (1, 2). Przyczyniają się do tego zaburzenia związane z nieprawidłowo zbilansowaną dietą oraz zwiększeniem niekorzystnych frakcji lipoprotein w surowicy krwi. Obserwuje się peroksydację LDL, a wykładnikiem tego procesu na poziomie komórkowym jest *malonylodwualdehyd* (MDA) – wskaźnik zaburzonej równowagi oksydacyjno-redukcyjnej oraz uszkodzenia tkanek (3, 4).

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w grupie 52 otyłych kobiet po menopauzie. Ocenę sposobu żywienia przeprowadzono metodą wywiadu o spożyciu z ostatnich 24 godzin przez 7 kolejnych dni (5). Uzyskano 364 wywiady żywieniowe. Do analizy wyników badań ankietowych dotyczących składu jakościowego i ilościowego całodziennej racji pokarmowych, wykorzystano komputerowe bazy danych przygotowane w programie Microsoft Access 2000 (6) na podstawie tabel składu i wartości odżyw-

* Badania przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. *K. Marcinkowskiego* w Poznaniu – nr 1054/05. Przeprowadzone badania były realizowane w ramach projektu finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Informatyzacji N404 079 31/3460.

czej produktów spożywczych (7). Oceny sposobu żywienia dokonano obliczając stopień realizacji norm na poziomie zalecanym, przyjmując jako podstawę obliczeń należną masę ciała i niską aktywność fizyczną deklarowaną przez badane kobiety (8). Pomiaru tkanki tłuszczowej dokonano za pomocą aparatu BODYSTAT 1500. Badania laboratoryjne obejmowały oznaczenie profilu lipidowego w surowicy krwi oraz malonylodwualdehydu metodą spektrofotometryczną. Wyniki wyrażono pod postacią wartości średniej i odchylenia standardowego ($x \pm SD$), które uzupełniono wartościami mediana oraz kwartyła dolnego (Q25) i górnego (Q75).

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Dane w tabeli I wskazują, że wiek badanych kobiet wynosił średnio $54,5 \pm 7,32$ lat, co wskazuje na okres pomenopauzalny. Okres ten charakteryzuje się zwiększonym ryzykiem rozwoju otyłości i współwystępujących z nią jednostek chorobowych (9). W przypadku badanych kobiet uwagę zwracają wysokie wartości masy ciała $93,4 \pm 12,9$ kg oraz duża zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie osiągająca $47,1 \pm 3,47\%$. Jednocześnie średnia wartość wskaźnika BMI ($35,7 \pm 4,13$ kg/m²) oraz wartości górnego kwartyła ($36,9$ kg/m²) wyraźnie wskazują na drugi stopień otyłości. Wartości obwodu talii odpowiadają otyłości wisceralnej $105 \pm 10,4$ cm, co może

Tabela I. Charakterystyka antropometryczna, żywieniowa i biochemiczna badanej grupy otyłych kobiet po menopauzie

Table I. Anthropometric, nutritional and biochemical characteristic of study group of obese postmenopausal women

Analizowany parametr N = 52	Badana grupa otyłych kobiet po menopauzie				
	X	SD	Q25	Q50	Q75
Wiek (lata)	54,5	7,32	49,0	57,0	60,0
Masa ciała (kg)	93,4	12,9	83,5	91,6	102
BMI (kg/m ²)	35,7	4,13	33,20	34,9	36,9
%FM (%)	47,1	3,47	45,3	45,9	49,0
Talia (cm)	105	10,4	99,00	106	108
Energia (kcal)	1929	627	1460	1901	2309
Białko (%en)	16,52	3,53	14,50	16,10	17,82
Tłuszcz (%en)	34,63	7,11	30,17	35,33	39,42
Węglowodany (%en)	51,39	8,13	46,63	50,95	56,67
CH (md/dl)	224	36,4	200	220	251
HDL (md/dl)	59,36	13,17	50,0	58,0	66,0
LDL (md/dl)	139	32,4	120	137	165
TG (md/dl)	126	47,9	83,0	122	147
MDA (μmol)	3,04	1,36	2,14	2,73	3,83

N – liczba kobiet, X – średnia, SD – odchylenie standardowe, Me – mediana, Q25 – dolny kwartył, Q75 – górny kwartył, BMI – wskaźnik masy ciała, %FM – procentowa zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie, CH – cholesterol całkowity w surowicy krwi, HDL – lipoproteidy o małej gęstości, LDL – lipoproteidy o dużej gęstości, TG – triglicerydy, MDA – malonylodwualdehyd.

wiązać się ze zwiększoną insulinoopornością i nasileniem stresu oksydacyjnego, a więc procesami prowadzącymi do zwiększenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (10, 11). Sposób żywienia badanych kobiet również nie budzi optymizmu. Jak wynika z tabeli I wartość energetyczna całodziennych racji pokarmowych (CRP) wynosiła średnio 1929 ± 627 kcal, a więc przekraczała zalecaną normę (1700 kcal na dzień) dla tej grupy wiekowej (8). Biorąc pod uwagę fakt często opisywanego w literaturze nieświadomego zaniżania wartości energetycznej racji pokarmowych przez osoby otyłe, jak również wysokie wartości masy ciała, procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie i wskaźnika BMI można przypuszczać, że omawiana wartość energetyczna była zdecydowanie wyższa (12). Ponadto CRP otyłych kobiet były źle zbilansowane. Uwagę zwraca stosunkowo wysoki poziom spożycia białka wynoszący $16,5 \pm 3,53\%$ wartości energetycznej, który osiągnął wartość $17,8\%$ w zakresie czwartego kwartyła. Jednocześnie wysoki poziom spożycia tłuszczu osiągający średnio 35% wartości energetycznej może być czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia miażdżycy lub nasilenia istniejących już zmian aterosklerotycznych (10). Skutkiem wysokiej zawartości białka i tłuszczów była niska podaż węglowodanów wynosząca $51,4 \pm 8,13\%$ energii. Niepokojący jest również wysoki poziom spożycia cholesterolu pokarmowego, który zdecydowanie przekraczał wartości zalecane 300 mg na dzień w zakresie każdego kwartyła (12). Wartości 530 mg charakterystyczne dla górnej kwartyła mogą wskazywać na szczególnie duże ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Odzwierciedleniem opisywanych zmian mogą być nieprawidłowe wartości profilu lipidowego surowicy krwi badanych kobiet. Zaobserwowany wysoki poziom cholesterolu całkowitego (CH) oraz cholesterolu we frakcji LDL (lipoproteiny o małej gęstości) wskazuje na zwiększone ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych (2, 3). Wprawdzie zaobserwowano jednocześnie stosunkowo wysokie wartości lipoprotein o dużej gęstości (HDL), które stanowią ochronną frakcję zapobiegającą tworzeniu się blaszek miażdżycowych, jednak mogą one nie zmniejszać ryzyka sercowo-naczyniowego wynikającego nie tylko z podwyższonych wartości CH i LDL, ale również z nieprawidłowo zbilansowanej diety. Dodatkowo obserwowany wysoki poziom cholesterolu we frakcji LDL jest substratem w procesach oksydacji, które są charakterystyczne dla naturalnego przebiegu miażdżycy. Przyczyną oksydacji LDL są reaktywne formy tlenu zmieniające właściwości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które wchodzi w skład tych cząsteczek i powstają podczas niedoborów związków antyoksydacyjnych. Rozpad produktów peroksydacji prowadzi do powstania toksycznych aldehydów, jakim jest np. malonylodwualdehyd (MDA) (1). Zmodyfikowane przez MDA lipoproteidy o małej gęstości stają się immunogenne i prowadzą do produkcji autoprzeciwciał, które reagują z oksydowanymi LDL (2). Zarówno zmodyfikowane przez malonylodwualdehyd LDL, jak i autoprzeciwciała przyczyniają się do powstania zmian miażdżycowych (3). Omawiane powyżej procesy znalazły swoje odzwierciedlenie w przeprowadzonych badaniach, w których stwierdzono wysokie stężenia MDA w surowicy otyłych kobiet, przekraczające średnie wartości $2,5$ μmol charakterystyce dla grupy kontrolnej. Warto także podkreślić, że odpowiedź immunologiczna na zmodyfikowane LDL może wystąpić już w początkowym etapie tworzenia się blaszki miażdżycowej, gdzie nie obserwuje się jeszcze zmian w zakresie profilu lipidowego krwi (4).

WNIOSKI

Podsumowując uzyskane wyniki badań należy stwierdzić, że:

1. Sposób żywienia grupy kobiet otyłych po menopauzie w aspekcie profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych odbiegał od istniejących zaleceń żywieniowych.
2. Potwierdzeniem zaobserwowanych charakterystyk żywieniowych CRP jest nieprawidłowo zbilansowany profil lipidowy, co zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych
3. Wysokie wartości malonyldwualdehydu są wykładnikiem nasilenia procesów peroksydacji lipidów, co może być konsekwencją nieprawidłowo zbilansowanej diety.

B. Grygiel-Górniak, J. Przysławski, I. Górna, M. Chuchracki

RISK FACTORS OF OXIDATIVE STRESS AND ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT
IN THE GROUP OF OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN

Summary

An eating behavior, selected parameters of nutritional state, laboratory analysis including lipid profile and malondialdehyd measurements were conducted in the group of obese postmenopausal women. Second degree of obesity and visceral distribution was characteristic for the study group. Daily food rations were not properly balanced considering especially the energy intake from protein, fat and carbohydrates, and food cholesterol. Such diet may increase the risk of oxidative stress parameters and the risk of atherosclerosis development. High level of serum total cholesterol and LDL additively support the peroxidation processes expressed as high level of malondialdehyd. The nutritional education and the changes of nutritional behavior of study group are necessary.

PIŚMIENICTWO

1. Esterbauer H., Gebicki J., Puhl, H. i współpr.: The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Rad. Biol. Med.*, 1992; 13: 341-390. – 2. Lopes-Virella M. F., Virella G.: Atherosclerosis and autoimmunity. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1994; 73: 155-167. – 3. Yla-Herttuala S., Palinski W., Butler S.W. i współpr.: Rabbit and human atherosclerotic lesions contain IgG that recognizes epitopes of oxidized LDL. *Arterioscler. Thromb.*, 1994; 14: 32-40. – 4. Virella G., Virella I., Leman R.B., i współpr.: Anti-oxidized low-density lipoprotein antibodies in patients with coronary heart disease and normal healthy volunteers. *Int. J. Clin. Lab. Res.*, 1993; 23: 95-101. – 5. Charzewska J.: Instrukcja przeprowadzania wywiadu o spożyciu z 24 godzin. Zakład Epidemiologii Żywienia. IŻŻ, Warszawa 1997. – 6. Przysławski J., Walkowiak J., Gertig H. i współpr.: Wartość odżywcza całodziennych racji pokarmowych dzieci chorych na mukowiscydozę. *Ped. Pol.*, 1998; 5: 399-403. – 7. Kumachowicz H., Nadolna I., Przygoda B. i współpr.: Tabele wartości odżywczej produktów spożywczych. IŻŻ, Warszawa 1998. – 8. Ziemiański Ś., Bułchak-Jachymczyk B., Budzyńska-Topolowa J. i współpr.: Normy żywienia dla ludności w Polsce, *Nowa Med.*, 1998; 4: 1-27. – 9. Williams M., Hunter G., Kekes-Szabo T. i współpr.: Intra-abdominal adipose tissue cut-points related to elevated cardiovascular risk in women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1996; 20: 613. – 10. WHO: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of the Joint WHO/FAO expert consultation. Genewa, 2002.
11. Bog-Hansen E., Lindblad U., Gullberg B. i współpr.: Metabolic disorders associated with uncontrolled hypertension, Diabetes. *Obes. Metab.*, 2003; 5: 379. – 12. WHO: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series 797, WHO, Geneva, chapters 3-4, 1990.