

LIST OD REDAKTORA

Szanowni Czytelnicy

W październiku tego roku upływa piętnaście lat od powołania Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą. Oceniając ten okres należy podkreślić, że udało się nam wprowadzić nowe standardy do działalności medycznych towarzystw naukowych w Polsce. Przede wszystkim na początku lat dziewięćdziesiątych rozpoczęliśmy podyplomowe, tygodniowe szkolenia dla lekarzy pierwszego kontaktu, które kończyły się egzaminem i przyznaniem odpowiedniego dyplomu. Nasze Towarzystwo było także inicjatorem wielu akcji popularyzujących w społeczeństwie badania profilaktyczne czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (w tym „złego” i „dobrego” cholesterolu). Organizowaliśmy liczne międzynarodowe konferencje naukowe, które przyczyniły się do upowszechnienia wiedzy na temat patogenezy miażdżycy, w tym miażdżycy u dzieci i młodzieży. Nasi członkowie zaczęli pojawiać się na forum międzynarodowym, prezentując wiele prac poświęconych zagadnieniom związanym z badaniami nad różnymi aspektami progresji miażdżycy. Podjęliśmy również współpracę z przemysłem spożywczym, dzięki czemu udało się wylansować produkty o dużym znaczeniu w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego. Niewiele osób pamięta już, że to zdecydowane działania PTBnM powstrzymały działania Ministerstwa Zdrowia mające na celu zwiększenie odpłatności za statyny do 50%.

Ze środków zgromadzonych przez PTBnM finansowaliśmy liczne badania naukowe prowadzone w ramach przewodów habilitacyjnych i doktorskich oraz wydaliśmy pierwszy w historii polskiej medycyny podręcznik kardiologii zapobiegawczej. Niedawno jego nowe wydanie miało swoją premierę podczas Kongresu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego we Wrocławiu. Należy również podkreślić, że PTBnM aktywnie włącza się w imprezy organizowane przez inne towarzystwa oraz jest aktywnym członkiem-założycielem Polskiego Forum Profilaktyki. Jednak do najważniejszych osiągnięć naszego Towarzystwa należy pobudzenie aktywności naukowej w wielu ośrodkach w Polsce. Podjęły one badania nad miażdżycą, a efektem tych prac stały się publikacje w renomowanych czasopismach naukowych.

Wszystkim członkom i sympatykom naszego Towarzystwa składam wyrazy podziękowania za aktywność, chęć współpracy i piętnaście lat działania – z sukcesem – na rzecz polskiej nauki i zdrowia naszego społeczeństwa.

Z poważaniem
Marek Naruszewicz

Redakcja

Al. Powstańców Wielkopolskich 72
70-111 Szczecin
tel. (091) 466-14-90
466-14-91
fax (091) 466-14-92
www.ptbnm.pl

Redaktor naczelny

prof. Marek Naruszewicz
tel. (022) 572-09-86
e-mail: marnar@farm.amwaw.edu.pl

Sekretarz redakcji

mgr Kornel Chełstowski
tel. (091) 466-14-99
e-mail: kornelch@sci.pam.szczecin.pl

Rada redakcyjna

prof. Aldona Dembińska-Kieć
prof. Zdzisława Kornacewicz-Jach
doc. Grażyna Nowicka
prof. Michael Aviram
prof. Mirosław Dłużniewski
prof. Wojciech Drygas
prof. Jerzy Kuch
prof. Mario Mancini
prof. Stefan Rywik
prof. Peter Schwandt
prof. Marek Sznajderman

Wydano na zlecenie PTBnM

Wydawca:



medical education

oficyna wydawnicza

01-244 Warszawa
ul. Bema 65 lok. 56
tel. (022) 862-36-63(64)

Dyrektor zarządzający

Andrzej Kowalczyk
tel. kom. 510-056-045
e-mail: andrzej.kowalczyk@mededu.pl

Biuro reklamy

Monika Banach
tel. kom. 508-272-655
e-mail: monika.banach@mededu.pl

Kierownik produktu

Marcin Szpak
tel. kom. 510-056-050
e-mail: marcin.szpak@mededu.pl

Opracowanie graficzne i skład:

Medical Education

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności
za treść reklam i ogłoszeń.

Nakład: 5000 szt.

Czynniki Ryzyka

PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA
BADAŃ NAD MIAŻDŻYCĄ

KOMUNIKAT

We wrześniu 2007 r. ukazało się uaktualnione wznowienie książki pt. „Kardiologia Zapobiegawcza” pod redakcją prof. Marka Naruszewicza. W książce pojawiają się nieporuszone dotąd zagadnienia oraz artykuły kilku nowych autorów. Przypominamy, że jest to pierwsze i jak dotąd jedyne w polskiej literaturze medycznej opracowanie dotyczące pierwotnej i wtórnej prewencji chorób układu krążenia.

SPIS TREŚCI

Marek Naruszewicz	
List od redaktora	1
Marzena Chrostowska, Olga Kolcowa, Krzysztof Narkiewicz	
Zespół metaboliczny i cukrzyca typu 2 u podstaw chorób układu krążenia	3
Bianca Fuhrman, Michael Aviram	
Działanie przeciwmiażdżycowe suplementacji wyciągiem z lukrecji u pacjentów z hipercholesterolemią	4
Anna Skoczyńska	
Eprosartan w prewencji powikłań mózgowych nadciśnienia tętniczego	5

MATERIAŁY XII NAUKOWEGO ZJAZDU POLSKIEGO TOWARZYSTWA BADAŃ NAD MIAŻDŻYCĄ

Program zjazdu	7
Streszczenia	10

ZESPÓŁ METABOLICZNY I CUKRZYCA TYPU 2

U PODSTAW CHOROÓB UKŁAD KRAŻENIA

METABOLIC SYNDROME AND TYPE 2 DIABETES AS AN UNDERLYING CAUSE OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Streszczenie

Badania epidemiologiczne wskazują na coraz częstsze występowanie zarówno cukrzycy typu 2, jak i zespołu metabolicznego. Choroby układu krążenia są główną przyczyną zgonów chorych z cukrzycą typu 2. Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego obserwuje się również u chorych z zespołem metabolicznym bez jawnej cukrzycy. Celem niniejszej pracy jest omówienie roli zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2 w rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. W pierwszej części pracy zostanie przedstawiona częstość występowania tych zaburzeń, ze szczególnym uwzględnieniem ich związku z występowaniem otyłości. W dalszej części omówiony zostanie wpływ zespołu metabolicznego na ryzyko sercowo-naczyniowe. Następnie zaprezentowane zostaną mechanizmy patofizjologiczne odpowiedzialne za występowanie powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z cukrzycą i zespołem metabolicznym. W końcowej części zostaną omówione wybrane aspekty terapeutyczne.

Słowa kluczowe: cukrzyca, zespół metaboliczny, nadciśnienie tętnicze, choroby układu krążenia

Abstract

Several epidemiological studies have documented growing prevalence of both type 2 and metabolic syndrome. Cardiovascular disease is the primary cause of death in patients with type 2 diabetes. Cardiovascular risk is already increased in metabolic syndrome patients without overt diabetes. The aim of this article is to review the role of type 2 diabetes and metabolic syndrome in development of cardiovascular diseases. First, we will present prevalence of these abnormalities, focusing on their link with obesity. Second, we will discuss the impact of metabolic syndrome on cardiovascular risk. Third, we will review mechanisms underlying cardiovascular damage in patients with diabetes and metabolic syndrome. Finally, selected therapeutic aspects will be discussed.

Key words: diabetes, metabolic syndrome, hypertension, cardiovascular disease

DZIAŁANIE PRZECIWMIAŹDŻYCOWE SUPLEMENTACJI WYCIĄGIEM Z LUKRECJI U PACJENTÓW Z HIPERCHOLESTEROLEMIĄ

ANTIATHEROSCLEROTIC EFFECTS OF LICORICE EXTRACT SUPPLEMENTATION OF HYPERCHOLESTEROLEMIC PATIENTS

Streszczenie

W poprzedniej pracy wykazaliśmy korzystny wpływ flawonoidów pochodzących z etanolowego wyciągu z korzenia lukrecji na rozwój zmian miażdżycowych u myszy z miażdżycą. Wpływ ten został spowodowany zahamowaniem utleniania lipoprotein niskiej gęstości (LDL). Podawanie wyciągu z lukrecji pacjentom z normolipidemią również hamowało utlenianie LDL. W niniejszym eksperymencie rozszerzyliśmy nasze badania o analizę przeciwmiażdżycowego działania wyciągu z korzenia lukrecji u pacjentów z umiarkowaną hipercholesterolemią.

Po miesięcznej suplementacji wyciągiem z korzenia lukrecji (0,1 g/d) pacjenci przyjmowali przez następny miesiąc placebo. Stosowanie lukrecji: 1) zmniejszało o 19% podatność osocza pacjentów na utlenianie, 2) zwiększało oporność LDL w osoczu na trzy główne modyfikacje miażdżycorodne: utlenianie o 55%, agregację o 28% i retencję (ocenianą jako zdolność do wiązania siarczanu chondroityny) o 25%, 3) zmniejszało stężenie cholesterolu w osoczu o 5%, co wynikało z 9% redukcji stężenia w osoczu cholesterolu LDL i 4) zmniejszało o 14% stężenie triacylogliceroli w osoczu. Po miesiącu stosowania placebo parametry te powróciły do poziomów wyjściowych. Suplementacja wyciągiem z lukrecji prowadziła również do obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego o 10%. Utrzymało się ono w trakcie przyjmowania placebo. Wyciąg z korzenia lukrecji u pacjentów z hipercholesterolemią może wywierać działanie umiarkowanie hipcholesterolemiczne i silnie antyoksydacyjne, a w związku z tym może przeciwdziałać chorobom układu krążenia.

Słowa kluczowe: lukrecja, flawonoidy, peroksydacja lipidów, lipoproteiny o niskiej gęstości, ciśnienie tętnicze, miażdżycy, hipercholesterolemia

Abstract

We previously demonstrated the beneficial effects of dietary flavonoids derived from the ethanolic extract of licorice root against atherosclerotic lesion development in association with inhibition of low-density lipoprotein (LDL) oxidation in atherosclerotic mice. Administration of licorice extract to normolipidemic subject also inhibited LDL oxidation. In the present study, we extended our investigation to analyze the antiatherogenic effect of licorice-root extract consumption in moderately hypercholesterolemic patients.

Supplementation of licorice root extract (0,1 g/d) to patients for 1 mo was followed by an additional 1 mo of placebo consumption.

Licorice consumption 1) reduced patients' plasma susceptibility to oxidation (by 19%); 2) increased resistance of plasma LDL against three major atherogenic modifications: oxidation (by 55%), aggregation (by 28%), and retention, estimated as chondroitin sulfate binding ability (by 25%); 3) reduced plasma cholesterol levels (by 5%), which was due to a 9% reduction in plasma LDL cholesterol levels; and 4) reduced (by 14%) plasma triacylglycerol levels. After the 1 mo of placebo consumption, these parameters returned toward baseline levels. Licorice extract supplementation also reduced systolic blood pressure by 10%, which was sustained during the placebo consumption.

Dietary consumption of licorice-root extract by hypercholesterolemic patients may act as a moderate hypercholesterolemic nutrient and a potent antioxidant agent and, hence against cardiovascular disease.

Key words: licorice, flavonoids, lipid peroxidation, low-density lipoprotein, blood pressure, atherosclerosis, hypercholesterolemia

EPROSARTAN W PREWENCJI POWIKŁAŃ MÓZGOWYCH NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

THE VALUE OF EPROSARTAN IN THE PREVENTION OF CEREBRAL COMPLICATIONS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Streszczenie

Udar mózgu stanowi istotny problem medyczny i społeczny, zaś kolejny incydent naczyniowo-mózgowy dodatkowo obciążony jest dużą śmiertelnością. Ryzyko udaru wzrasta wraz ze starzeniem, a jednym z głównych czynników ryzyka w starszym wieku jest izolowane nadciśnienie skurczowe. Jest ono związane ze zwiększoną sztywnością i zmniejszoną podatnością ściany naczyń. Mechanizmem tych zmian jest najczęściej miażdżycza. W jej powstawaniu biorą udział czynniki mechaniczne (*shear stress*), działanie AII i amin katecholowych. Prewencja udaru polega na hamowaniu aktywności układów renina-angiotensyna oraz adrenergicznego. Spośród dostępnych preparatów eprosartan wykazuje podwójne działanie: hamujące receptor AII postsynaptyczny oraz konkurencyjnie hamujące receptor AT1 presynaptyczny, przez co zmniejsza uwalnianie noradrenaliny z zakończeń pozazwojowych włókien współczulnych w ścianie naczyń. W badaniu MOSES redukcja ryzyka ponownego udaru była niezależna od efektu hipotensyjnego eprosartanu, co można tłumaczyć lokalnym działaniem tego preparatu na transmisję adrenergiczną w naczyniach mózgowych.

Słowa kluczowe: udar mózgu, izolowane nadciśnienie tętnicze skurczowe, eprosartan

Abstract

The stroke is an important medical and social problem, in addition recurrence of stroke is burdened with the increased mortality. The risk of stroke increases with age and the isolated systolic hypertension (ISH) is the one of the main risk factors in elderly. ISH is associated with the increased stiffness and decreased compliance arterial wall secondary to atherosclerosis. Mechanical factors (*shear stress*), angiotensin II (AII) and catecholamines participate in atherogenesis. Thus in stroke prevention the inhibition of the renin-angiotensin as well as adrenergic systems are necessary. Among available drugs, the eprosartan display dual action: inhibition of the AT1 postsynaptic receptor and competitive inhibition of the presynaptic AT1 receptor. This second effect results in the decrease noradrenaline release from adrenergic endings in vessels wall. In the MOSES study the reduction in stroke recurrence was independent of the hypotensive activity of eprosartan. This beneficial effect can be explained by local action of eprosartan on the adrenergic transmission in cerebral vessels.

Key words: stroke, isolated systolic hypertension, eprosartan



XII NAUKOWY ZJAZD

Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą

THE SIXTH – KRAĞ – ATHEROTHROMBOSIS CONFERENCE

11-14 października 2007 r., Krağ k. Koszalina

Organizator:

prof. dr hab. Marek Naruszewicz

Sekretarz:

prof. dr hab. Maria Jastrzębska

Tematy wiodące:

- Nadciśnienie tętnicze a miażdżycza.
- Rola żywienia w prewencji chorób układu krążenia, ze szczególnym uwzględnieniem kwasów omega-3.
- Nowe metody diagnostyczne w ocenie progresji miażdżycy.
- Nadwaga, otyłość, a progresja miażdżycy.
- Terapia skojarzona czynników ryzyka.
- Varia.

Sesje plenarne i plakatowe w języku polskim
oraz

The Sixth – – Atherothrombosis Conference

– prezentacja najnowszych osiągnięć wiodących ośrodków światowych
w zakresie miażdżycy – sesja w języku angielskim

Sponsorzy XII Zjazdu PTBnM:

- Instytut Flora
- Solvay Pharma Polska
- Hand-Prod Sp. z o.o.
- Polskie Młyny SA
- KRKA Polska Sp. z o.o.
- AMIS Medica Sp. z o.o.

PROGRAM

Czwartek – 11 października

Od godz. 18 Rejestracja uczestników
18.00 – 24.00 Kolacja

Piątek – 12 października

8.00 – 9.00 Śniadanie
9.00 – 12.00 Rejestracja uczestników

THE SIXTH – KRAĞ – ATHEROTHROMBOSIS CONFERENCE

Sponsorship – Working Group Pathogenesis of Atherosclerosis of European Society of Cardiology

9.00 Welcome – prof. M. Naruszewicz – President of PTBnM

Chairpersons: Christian Drevon (Norway)
Sampath Parthasarathy (USA)

9.05 **State of Art Lectures**

9.05 – 9.45

„Dietary oxidized lipids and atherosclerosis. Is there a silver lining around a dark cloud?”
S. Parthasarathy, Ohio State University, USA

9.45 – 10.25

„Effects of omega-3 fatty acids/seafoods on plasma homocystein levels and cognitive function”
Christian A. Drevon, University of Oslo, Norway

10.25 – 10.45

„Vascular anti-inflammatory effects of high density lipoproteins
Jerzy-Roch Nofer, University of Munster, Germany

10.45 – 11.05

„Angiogenesis and adipogenesis”
A. Dembińska-Kieć, Kraków

11.05 – 11.25

„Role of perivascular and visceral adipose tissue in the pathogenesis of hypertension and vascular dysfunction.
Role of the immune system”

Tomasz J. Guzik, Kraków

11.25 – 11.45

„Flavonoid-rich chokeberry fruit extract inhibits endothelial progenitor cells senescence induced by oxidized LDL”
M. Naruszewicz, Warszawa

13.00 – 14.00 Obiad

Sesja I – Nadwaga, otyłość a progresja miażdżycy – część I

Przewodniczący: Z. Kornacewicz-Jach
M. Kozłowska-Wojciechowska

14.00 – 14.20

„Menopauza czynnikiem ryzyka zespołu metabolicznego. Czy nowa szansa dla hormonalnej terapii zastępczej?”
Z. Kornacewicz-Jach, Szczecin

14.20 – 14.40

„Niealkoholowa choroba tłuszczowa wątroby – zwiastun czy konsekwencja zespołu metabolicznego?”
M. Kozłowska-Wojciechowska, Warszawa

14.40 – 15.00

„Leczenie niealkoholowej choroby tłuszczowej wątroby. Czy tylko dieta czy również farmakoterapia?”
P. Socha, Warszawa

15.00 – 15.20

„Genetyka i genomika żywienia w ocenie ryzyka i prewencji chorób dietozależnych”
G. Nowicka, Warszawa

15.20 – 15.30 Przerwa

Nadwaga, otyłość a progresja miażdżycy – część II

Przewodniczący: G. Nowicka
A. Mamcarz

Krótkie komunikaty

15.30 – 15.40

„Użycie wielowymiarowych technik eksploracyjnych do oceny znaczenia wybranych polimorfizmów genetycznych w rozwoju symptomów zespołu metabolicznego w otyłości”

I. Wybrańska, M. Malczewska-Malec, Kraków

15.40 – 15.50

„Względny wskaźnik insulinowy (WWI) jako nowe narzędzie do oceny wpływu diety na rozwój insulinooporności w genetycznie uwarunkowanej otyłości”

I. Wybrańska, M. Malczewska-Malec, Kraków

15.50 – 16.00

„Stężenie leptyny i adiponektyny we krwi jako wskaźnik rozwoju insulinooporności u pacjentów z rodzinną otyłością”
M. Malczewska-Malec, M. Gołabek-Leszczynska, Kraków

16.00 – 16.10

„Stężenie adiponektyny a stopień nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u chorych z zawałem serca i współistniejącą cukrzycą typu 2”

P. Krasnodębski, M.I. Bąk, Warszawa

16.10 – 16.20

„Stężenia leptyny u pacjentów z cukrzycą typu 2 w ostrej fazie zawału serca i w okresie rekonwalescencji”
P. Krasnodębski, M.I. Bąk, Warszawa

16.20 – 16.40

„Ocena narażenia na stany nowotworowe jelita grubego u chorych z nadwagą i otyłością”
B. Mrozikiewicz-Rakowska, M. Karliński, Warszawa

17.30 – 18.00 **Zebranie Zarządu Głównego PTBnM**

19.00 Kolacja

Sobota – 13 października

8.00 – 9.00 Śniadanie

Sesja II – Nowe metody diagnostyczne w ocenie progresji miażdżycy

Przewodniczący: M. Naruszewicz
W. Sinkiewicz

9.00 – 9.20

„Neuropatologia otępienia naczyniowego”

P. Nowacki, Szczecin

9.20 – 9.40

„Biochemiczne i naczyniowe czynniki ryzyka otępienia naczyniopochodnego podkorowego oraz wielozawałowego”

D. Ryglewicz, Warszawa

Krótkie komunikaty

9.40 – 9.50

„Diagnostyka molekularna chorych z hipertriglicerydemią”

M. Chmara, J. Kubalska, Gdańsk, Warszawa

9.50 – 10.00

„Obraz kliniczny hipertriglicydemii u dziewczynki spowodowany mutacją w genie apolipoproteiny Apo A5”

J. Kubalska, M. Chmara, Warszawa, Gdańsk

10.10 – 10.20

„Czy aktywność aryloesterazowa PON1 jest lepszym od aktywności paraoksonazowej markerem rozwoju niedokrwienia?”

M. Kasprzak, M. Iskra, Poznań

10.20 – 10.30

„Ocena stężeń MGP i fetuiny A w surowicy chorych z miażdżycą tętnic szyjnych. Badania wstępne”

E. Świętochowska, T. Wielkoszyński, Katowice, Zabrze

10.30 – 10.40

„Odmienne wpływy miażdżycowego niedokrwienia kończyn dolnych na aktywność acetylohydroazy czynnika aktywującego płytki krwi (PAF AH) i paraoksonazy (PON1)”

M. Iskra, A. Pioruńska-Mikołajczak, Poznań

10.40 – 10.50

„Polimorfizmy genów AGT i ATP2A2 oraz stężenie czynników TGF β 1, IGF-1 i bFGF we krwi obwodowej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym”

B. Kieć-Wilk, K. Stolarz, Kraków

10.50 – 11.00

„Ocena stężeń przeciwciał przeciw białkom szoku cieplnego u chorych na łuszczycę – doniesienie wstępne”

T. Wielkoszyński, A. Damasiewicz-Bodzek, Katowice, Zabrze

11.00 – 11.10

„Aktywność paraoksonazy 1 w różnych postaciach otępienia”

H. Wehr, M. Bednarska-Makaruk, A. Bochyńska, A. Graban, W. Lipczyńska-Łojkowska, M. Rodo, D. Ryglewicz, W. Socha, Warszawa

11.10 – 11.30

Przerwa

Sesja III – Czynniki ryzyka miażdżycy – działania prewencyjne – część I

Przewodniczący: A. Dembińska-Kieć
M. Jastrzębska

11.30 – 11.50

„Leczenie przeciwplatek w kardiologii – wybrane problemy praktyczne w 2007 roku”

Z. Kornacewicz-Jach, Szczecin

11.50 – 12.10

„Czy leki β -adrenolityczne mogą zapobiegać progresji miażdżycy?”

M. Kuch, Warszawa

12.10 – 12.30

„Stan prozakrzepowy w zespole metabolicznym a fibraty – doświadczenia własne”

M. Jastrzębska, Szczecin

12.30 – 12.50

„Dlaczego warto stosować Evidence Based Medicine w chorobach układu sercowo-naczyniowego?”

W. Sinkiewicz, Bydgoszcz

13.00 – 14.00

Obiad

Czynniki ryzyka miażdżycy – działania prewencyjne – część II

Przewodniczący: D. Ryglewicz
M. Kuch

Krótkie komunikaty

14.00 – 14.10

„Ocena wpływu fenofibratu na stężenie zaawansowanych produktów glikacji białek (AGE) w surowicy u chorych na cukrzycę typu 2”

T. Wielkoszyński, G. Winiarski, Katowice, Zabrze

14.10 – 14.20

„Udział erytrocytów w zespole metabolicznym. Wpływ terapii statynami, fibratem i flawonoidami”

M. Broncel, M. Koter-Michalak, Łódź

14.20 – 14.30

„Wpływ leczenia operacyjnego na zdolność antyoksydacyjną, peroksydację lipidów i enzymatyczną hydrolizę acylogliceroli w surowicy krwi pacjentów z miażdżycą tętnic kończyn dolnych

M. Pioruńska-Stolzmann, K. Strzyżewski, Poznań

14.30 – 14.40

„Wpływ leczenia operacyjnego na aktywność PAF-AH w osoczu chorych z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych”

A. Pioruńska-Mikołajczak, M. Iskra, Poznań

14.40 – 14.50

„Wpływ zróżnicowanego narażenia na związki ołowiu na różne etapy procesu peroksydacji lipidów u ludzi”

S. Kasperczyk, T. Wielkoszyński, Katowice, Zabrze

14.50 – 15.00

„Wpływ niskich dawek acetylocysteiny na gospodarkę lipidową w przewlekłym narażeniu na związki ołowiu”

S. Kasperczyk, Zabrze

15.10 – 15.20

„Wpływ sprzężonych dienów kwasu linolowego na syntezę pochodnych kwasu arachidonowego i linolowego w monocytach/makrofagach”

E. Stachowska, Szczecin

15.20 – 15.30

„Interakcje pomiędzy dodatnim wywiadem rodzinnym udaru mózgu i umiarkowaną hiperhomocysteinemią mogą mieć związek z lipoproteinami o wysokiej gęstości u zdrowych osób dorosłych”

H. Bukowska, M. Naruszewicz, Szczecin

15.30 – 15.40

„Wpływ podawania 5 α , 6 α -epoksytestosterolu i 5 α , 6 α -epoksycholesterolu na zawartość cholesterolu i triacylogliceroli w wątrobie szczurów na diecie bogatocholesterolowej”

T. Wielkoszyński, Katowice, Zabrze

15.40 – 15.50

„Wpływ wybranych czynników żywieniowych na czynniki ryzyka miażdżycy u pacjentów z niewydolnością serca – doniesienie wstępne”

M. Makarewicz-Wujec, M. Kozłowska-Wojciechowska, Warszawa

17.00 – 19.00 **Wybory nowych władz PTBnM – IV kadencja**

20.00

Uroczysta kolacja i wykład przy świecach: „Religijność i duchowość osoby w odniesieniu do prewencji i terapii chorób układu krążenia”

J. Tylka, Warszawa

Niedziela – 14 października

8.00 – 9.00

Sniadanie

Sesja IV – Nadciśnienie tętnicze a miażdżycza

Przewodniczący: M. Sznajderman

9.00 – 9.20

„Rekanalizacja czy neuroprotekcja w leczeniu udaru niedokrwienego mózgu?”

A. Członkowska, A. Członkowski, Warszawa

9.20 – 9.40

„Ocena wybranych czynników ryzyka miażdżycy u chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową ze zwężeniem i bez zwężenia tętnicy nerkowej”

A. Januszewicz, Warszawa

9.40 – 10.00

„Zespół metaboliczny u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym”

M. Litwin, Warszawa

10.00 – 10.20

„Czynniki społeczne a choroby układu sercowo-naczyniowego w Polsce”

T. Zdrojewski, Gdańsk

10.20 – 10.30

Przerwa

Sesja V – Kobiety w ciąży i dzieci

Przewodniczący: M. Litwin

P. Socha

Krótkie komunikaty

10.30 – 10.40

„Praktyczna wartość niskiej urodzeniowej masy ciała jako czynnika zapowiadającego otyłość i nadwagę u młodzieży”

M. Wosik-Erenbek, A. Sierakowska-Fijałek, Łódź

10.40 – 10.50

„Ocena gospodarki lipidowej u noworodków i niemowląt w zależności od rozwoju wewnątrzmacicznego”

M. Zatorska-Karpuś, E. Pac-Kożuchowska, Lublin

10.50 – 11.00

„Wybrane parametry gospodarki lipidowej u dzieci z otyłością prostą w zależności od grubości podściółki tłuszczowej”

M. Zatorska-Karpuś, E. Pac-Kożuchowska, Lublin

11.00 – 11.10

„Polimorfizm G279A genu CETP i polimorfizm C677T genu MTHFR w grupie dzieci z rodzinnym obciążeniem chorobami układu sercowo-naczyniowego”

E. Pac-Kożuchowska, Lublin

11.10 – 11.20

„Ocena zależności pomiędzy stężeniem homocysteiny a wybranymi parametrami bariery antyoksydacyjnej i przemiany lipidowej u dzieci z czynnikami ryzyka miażdżycy”

A. Sierakowska-Fijałek, P. Fijałkowski, Łódź

11.20 – 11.30

„Nawyki żywieniowe okresu dzieciństwa i wieku młodzieńczego a wystąpienie cukrzycy typu 2”

P. Krasnodębski, M. Karliński, Warszawa

11.30 – 11.40

„Analiza potencjalnych korzyści zdrowotnych i ekonomicznych wynikających z realizacji programu profilaktyki chorób układu krążenia przeprowadzonego w Polsce wśród dzieci i młodzieży wieku szkolnego”

J. Maciejewski, W. Sinkiewicz, Bydgoszcz

11.40 – 11.50

„Stan zdrowia zębów u młodzieży bliźniaczej a składniki diety oraz niektóre parametry antropologiczne i biochemiczne ustroju”

T. Wesołowska, P. Szumiłowicz, Szczecin

11.50 – 12.00

„Zaburzenia metaboliczne związane z długotrwałą immunosupresją u dzieci po przeszczepie wątroby”

G. Sygitowicz, A. Wierzbicka, Warszawa

12.00 – 12.10

„Uszkodzenie narządowe, zaburzenia metaboliczne u dzieci z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby i otyłością”

A. Wierzbicka, P. Socha, Warszawa

12.10 – 12.20

„Analiza porównawcza wybranych parametrów lipidowych we krwi i ślinie”

M. Klichowska-Palotka, E. Pac-Kożuchowska, Lublin

12.20 – 12.30

„Ocena parametrów lipidowych w ślinie”

M. Klichowska-Palotka, Lublin

12.30 – 12.40

„Plejotropowy efekt suplementacji umiarkowanymi dawkami kwasu foliowego na czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u osób obciążonych rodzinnie przedwczesnym udarem mózgu”

A. Mierzecki, H. Bukowska, Szczecin

12.40 – 12.50

Zakończenie Zjazdu

13.00

Obiad

DIETARY OXIDIZED LIPIDS AND ATHEROSCLEROSIS. IS THERE A SILVER LINING AROUND A DARK CLOUD?

Division of Cardiothoracic Surgery, Ohio State University, Columbus

Peroxidized fat is an important component of western diet. Deep frying in polyunsaturated cooking oil generates large amounts of peroxidized fat. Restaurants routinely use oil for deep frying for several days at high temperatures. We recently noted that a single serving of French Fried potatoes contained as much as 4 grams of oxidized fat!

Dietary oxidized lipids appear to enhance the risk of atherosclerosis by both promoting oxidative stress as well as by enhancing cholesterol absorption. They are absorbed from the gut as chylomicrons, efficiently packaged in liver lipoproteins and enhance the oxidizability of lipoproteins. We have previously shown that the intestine efficiently absorbs oxidized linoleic acid and that atherosclerosis is increased in animals fed a high cholesterol diet in the presence of oxidized fatty acids (Ox-FA). Paradoxically, we also noted a significant reduction in plasma triglycerides in animals when the diet did not contain cholesterol but contained oxidized linoleic acid. Elevated plasma triglyceride level is an independent risk factor for coronary artery disease. Apolipoprotein A-V appears to be a modulator of triglyceride homeostasis in rodents as well as in humans. To investigate the effect of dietary oxidized fatty acids on genes associated with the metabolism of triglycerides, we fed two groups of C57BL6 mice a regular mouse chow mixed with either oleic acid (n=9) or oxidized linoleic acid (13-hydroxyoctadecadienoic acid, 13-HODE), (n=9), 18 mg/day for two weeks. At the end of the two weeks period, blood and organs were harvested. Plasma total cholesterol, high density lipoproteins and triglycerides were measured. RNA was extracted from mouse liver, and quantitative RT-PCR was carried out to ascertain the levels

of mRNA for APOA5, and APOC3 in the hepatic cells. While there were no appreciable changes in the levels of total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol (HDLc), there was a significant decrease (41,14%) in the levels of triglycerides among mice fed oxidized fatty acids. The decreases in plasma TG levels was accompanied with significant increases (p<0,001) in APOA5 gene expression and significant (p<0,04) decreases in APOC3 mRNA gene expression among the animal on OxFA diet compared to control group. The result suggests that oxidized fatty acids might act through activation of a transcriptional mechanism involving APOA5 that might contribute towards lowering of triglycerides levels. The mechanisms involving the role(s) of hypercholesterolemia are under investigation.

The results of the studies pose several important questions. While we substitute saturated fat with unsaturated fat, we also increase the risk of consuming oxidized fat. The health risks/benefits of oxidized fat are poorly understood. Oxidized lipids are suggested to activate various transcription factors and are suggested to be activators of PPARs. In addition, they also induce antioxidant defense. Further studies are needed to evaluate their role in nutrition as well as in general health.

This study was supported by Grant DK056353 from the National Institutes of Health.

Adres autorów:

Division of Cardiothoracic Surgery,
Ohio State University, Columbus
N-847A Doan Hall
410 West 10th Avenue
Columbus, OH 43210-1228 OH, USA

EFFECTS OF OMEGA-3 FATTY ACIDS/SEAFOODS ON PLASMA HOMOCYSTEIN LEVELS AND COGNITIVE FUNCTION

Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, Medical Faculty, University of Oslo, Norway

The studies have been performed among separate groups of subjects in The Hordaland Homocystein Study, which is a population-based study on the Western coast of Norway.

Background: Dietary intake of omega-3 (n-3) fatty acids (FAs) may be inversely associated with plasma total homocysteine (tHcy) concentrations, but the epidemiologic data are sparse (Berstad et al. 2007).

Objective: The association between dietary fat and tHcy was examined in a Norwegian a cross-sectional, population-based study of 5917 subjects in two age groups (47–49 and 71–74 y old) using a food-frequency questionnaires and measurement of plasma tHcy concentrations.

Results: The intake of saturated FAs (SFAs) was positively and significantly (P for trend $< 0,001$) associated with tHcy concentrations; the difference in plasma tHcy concentrations between the highest and lowest quartiles of SFAs was 8,8%. The intake of marine very-long-chain n-3 FAs was inversely associated with tHcy concentrations; the difference in plasma tHcy concentrations between the lowest and the highest quartiles was -5,0% (P for trend $< 0,001$). Intakes of total and monounsaturated fat were also positively associated with plasma tHcy concentrations (P for trend $< 0,001$ and $< 0,005$, respectively), whereas the intake of polyunsaturated fat was positively associated with tHcy concentrations only in the younger subjects (P for trend = 0,03). The associations were weakened by additional adjustment for B vitamin intake but remained significant for SFA intake ($P < 0,001$). When stratified for total B vitamin intake, the inverse association between tHcy concentrations and very-long-chain n 3 FAs

was significant only in the highest quartile of B vitamin intake (P for trend $< 0,001$), regardless of supplement use.

Conclusions: High intakes of SFAs are associated with high plasma concentrations of tHcy. The inverse association between dietary intakes of very-long-chain n 3 FAs and plasma tHcy concentrations is apparent only at high B vitamin intakes.

In another group of subjects it was focused on the dietary intake in relation to cognitive function (Nurk et al. 2007). Evidence suggests that cognitive impairment and dementia in older subjects might be influenced by a dietary seafood.

Objective: To examine the cross-sectional relation between intake of different amounts of fish and fish products, and cognitive performance.

2031 subjects (70–74 years, 55% women) underwent cognitive testing including Kendrick Object Learning Test, Trail Making Test (part A), modified versions of the Digit Symbol Test, Block Design, Mini Mental State Examination, and Controlled Oral Word Association Test. Poor cognitive performance was defined as a score in the highest decile for Trail Making Test and in the lowest decile for all other tests.

Results: Subjects whose mean daily intake of fish and fish products was ≥ 10 g/day ($n=1951$) had significantly better mean test scores and lower prevalence of poor cognitive performance than those whose intake was < 10 g/day ($n=80$). The associations between total intake of seafoods and cognition were strongly dose-dependent with maximum effect observed at an intake of about 75 g/day. Most cognitive functions were influenced by fish intake. The effect was more pronounced for non-processed lean fish and fatty fish.

Conclusions: In the elderly, a diet high in fish and fish products is associated with better performance in several cognitive abilities in a dose-dependent manner.

References

Berstad P, Konstantinova SV, Refsum H, Nurk E, Vollset SE, Tell GS, Ueland PM, Drevon CA & Ursin G: Dietary fat and plasma total homocysteine concentrations in two age groups of men and women: The Hordaland Homocysteine Study. *Amer J Clin Nutr*, 2007, 85, 1598-605.

Nurk E, Drevon CA, Refsum H, Solvoll K, Vollset SE, Nygård O, Nygaard HA, Engedal

K, Tell GS, Smith AD: Cognitive performance among the elderly and the amount of dietary fish. The Hordaland Health Study. *Am J Clin Nutr*, 2007, in press.

Adres autora:

Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, Medical Faculty, University of Oslo, Norway.
e-mail: c.a.drevon@medisin.uio.no

Jerzy-Roch Nofer

VASCULAR ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF HIGH DENSITY LIPOPROTEINS

Centrum für Laboratoriumsmedizin and Leibniz-Institut für Arteriosklerose-forschung,
University of Münster, Münster, Germany

Evidence from several epidemiological studies points to high density lipoproteins (HDL) as the most potent plasma-born atheroprotective factor in humans. The anti-atherogenic potential of HDL is usually attributed to their capacity to transport cholesterol from peripheral tissues to the liver for excretion. However, increasing body of evidence suggests that HDL act as a potent anti-inflammatory factor. For instance, infusion of HDL reduces organ damage in animal models of inflammation. In addition, low plasma HDL levels are seen in various inflammatory diseases. Conversely, pharmacological intervention increasing plasma HDL in humans or direct HDL administration in animals reduces plasma inflammation markers. HDL are macromolecular complexes comprising several proteins and diverse lipids.

Current evidence suggests that anti-inflammatory effects of HDL may be exerted by either of three components of these lipoproteins: amphipathic peptides, lysosphingolipids or apolipoprotein E (apoE):

- amphipathic structures were originally identified in apolipoprotein A-I (apoA-I) – the major structural protein of HDL, but these lipoproteins appear to serve as a carrier of more than 50 naturally occurring amphipathic peptides. ApoA-I- and apoJ-derived amphipathic peptides were demonstrated to inhibit low density lipoprotein (LDL) oxidation, to enhance activity of paraoxonase (PON), to promote generation of anti-atherogenic small dense HDL and to inhibit production of pro-atherogenic chemokine monocyte

chemoattractant protein-1 (MCP-1). *In vivo* amphipatic peptides dramatically reduced atherosclerosis in animal models of disease and this effect was accompanied by reduction of plasmatic markers of inflammation.

- sphingosine 1-phosphate (S1P), sphingosylphosphorylcholine (SPC) and lysosulfatide (LSF) are integral constituents of HDL particles that belong to the family of lysosphingolipids and are characterized by the absence of acyl group at backbone nitrogen. Lysosphingolipids exert their biological activity over specific heptahelical trimeric G protein-associated receptors (S1P-receptors) and were shown to trigger an astonishing array of anti-atherogenic activities including suppression of endothelial apoptosis and stimulation of re-endothelialization of injured areas, inhibition of the expression of adhesins (VCAM-1, ICAM-1), stimulation of the production of nitric oxide (NO) and prostacyclin by endothelial cells as well as inhibition of the secretion of pro-inflammatory cytokines and chemokines (eg. MCP-1) by smooth muscle cells, which is accompanied by downregulation of NADPH-oxidase and generation of reactive oxygen species (ROS). *In vivo* synthetic lysosphingolipid mimetics reduce atherosclerosis in hypercholesterolemic mice, but are

ineffective in normocholesterolemic animals.

- apoE – recent studies demonstrate that this apolipoprotein reduces inflammatory activation of smooth muscle cells by inhibiting the interaction of IRAK-1 and TRAF-6 – components of intracellular signalling cascade shared by several major pro-atherogenic and pro-inflammatory factors such as interleukin 1 β (IL-1 β), interleukin 18 (IL-18) and lipopolysaccharide (LPS). *In vivo* apoE suppress classical (M1) activation of macrophages and modulates their function towards less inflammatory M2 phenotype.

Delineation of novel mechanisms, by which HDL counteract intravascular inflammation, may serve as a starting point for development of new therapeutic modalities for diseases with atherosclerotic background.

Adres autora:

Centrum für Laboratoriumsmedizin and Leibniz-Institut für Arteriosklerose-forschung, University of Münster, Münster, Germany
e-mail: nofer@uni-muenster.de

ANGIOGENESIS AND ADIPOGENESIS

Department of Clinical Biochemistry, The Jagiellonian University Medical College

Introduction: Most of the obesity-related disorders are closely associated with vascular dysfunction and development of a microvascular network precedes the adipogenesis. Adipose tissue (AD) considered as the endocrine gland releasing most of the known proangiogenic factors, and inhibition of angiogenesis inhibit the fat tissue expansion in mice. AD contains a population stromal vascular fraction (SVF), cells, which differentiate to several lineages. The lipid-soluble Beta-carotene (BC), retinoic acid (RA) in concert with fatty acids (FFA) are essential for cell differentiation.

Aim of the study was to confirm the proangiogenic properties of the human subcutaneous adipose tissue SVF cells and to analyze the effect of BC and the selected FFA on the angiogenic activity of SVF in comparison with HUVEC.

Methods: SVF cells isolated by magnetic bits according to Hauner's were cultured in proangiogenic (EBM with 2% FCS), or proadipogenic (DMEM plus hydrocortisone, insulin, transferrin, triiodothyronine after stimulation with dexamethasone, IBMX, insulin) medium. Phenotypes were characterized by flow cytometry or expression of genes characteristic for endothelial progenitors (CD34, CD31, vWF, eNOS, CXCR4, CXCR12, Jagged, Notch4) as well as for preadipocytes (PPAR γ 1, PPAR γ 2, CEBP α , CD36, LPL, ap2, adiponectin, leptin) (by real-time PCR). Influence on angiogenesis – proliferation (BrdU incorporation), the tube formation was investigated in the *in vitro* Matrigel model. SDF or VEGF-induced chemotaxis was measured by BD Falcon Fluoro Bloc System Assay of and migration. Tubulogenesis of co-cultured the GFP transfected SVF with HUVEC, was measured in 3D matrigel model. Differentiation to adipocyte was confirmed by the red-Oil staining. Influence of BC as well as palmitic, linoleic, arachidonic acids, on gene expression was estimated by Real-Time PCR or by

oligonucleotide chips (Affymetrix HG-U133A), when protein synthesis by flow-cytometry.

Results: Growing of SVF cells in serum-free hormone-supplemented medium or incubation of cells in serum-containing medium changes the cell from adipogenic to proangiogenic phenotype. Such SVF cells proliferate, migrate and form the tube-like structure in *in vitro* 3D model of angiogenesis. On the contrary to VEGF, bFGF BC or FFA did not significantly influence the EPC proliferation and the tube formation, however BC >VEGF >SDF-induced chemotaxis of EPC and HUVEC. Microarray and real-time PCR revealed the up-regulation of the extracellular matrix, VEGF signalling pathway, G protein coupled receptors (and subsequently Ras/Rho signaling pathway), genes confirming the BC biological effect. The regulation of SDF/CXCR4 axis IL-8 and mTOR pathway was evidenced.

Conclusions: The differentiation of SVF cells towards endothelium is stimulated by the presence of human serum and argues for the deep influence of the environment on the differentiation of progenitors towards adipose versus proangiogenic cells.

The profile of gene expression in endothelial cells and its progenitors is significantly influenced by beta-carotene and fatty acids. BC promote the endothelial chemotaxis, thus may participate in the nutrient-induced regulation of angiogenic gene expression

Supported by the EU F6 SCCR FP-6-2002-LIFESCIHEALTH-502988; and Polish State Research Grant No CR 90/2003, 501/KL/438/L project.

Adres autorki:

Department of Clinical Biochemistry, The Jagiellonian University Medical College.
31 501 Kraków, Kopernika 15a

ROLE OF PERIVASCULAR AND VISCERAL ADIPOSE TISSUE

IN THE PATHOGENESIS OF HYPERTENSION AND VASCULAR DYSFUNCTION.

ROLE OF THE IMMUNE SYSTEM

Chair of Pharmacology and Chair of Internal Medicine, The Jagiellonian University Medical College
Visiting Professor in Medicine, Division of Cardiology Emory University School of Medicine; Atlanta, GA, USA

Obesity and hypertension are leading causes of morbidity and mortality in the world and are known to enhance the development of atherosclerosis. It is related to the occurrence of other risk factors, particularly metabolic syndrome. In spite of the vast amount of studies, the mechanisms linking hypertension, atherosclerosis and obesity remain poorly understood. It has been recently described that visceral adipose tissue (AT) is not a simple energy storing organ, but is capable of releasing numerous bio-active mediators, therefore becoming a large para-endocrine organ, capable of regulating vascular function and immune reactions. These mechanisms may be critically linking obesity and immunity to hypertension. It has been recently demonstrated that perivascular adipose tissue may play a key role in the regulation of vascular function and blood pressure in both physiological and pathologic states. In physiology it releases adiponectin, which has recently been identified as a adipocyte derived relaxing factor. In line with this lipoatrophic mice show hypertension and vascular dysfunction at baseline.

Important question, which needs to be addressed is the role of perivascular adipose tissue in the regulation of cardio-vascular phenotypes in the states of its pathological activation. Our own data show that both leptin and resistin, acting directly on endothelial cells lead to endothelial dysfunction and vascular oxidative stress. Moreover 14-day leptin infusion leads to moderate hypertension accompanied by a significant inflammatory cell activation.

It seems that perivascular adipose tissue is greatly different from typical visceral adipose tis-

sue in the setting of hypertension. Angiotensin II infusion leads to loss of fat storage within typical visceral adipose tissue with maintained cellularity of this compartment and increased adipocytokine production. While visceral adipose tissue and total animal weight decrease, the perivascular adipose tissue proliferates in response to angiotensin II increasing its cellularity and cytokine and adipocytokine production.

The key difference between these compartments of adipose tissue lies in the type of inflammatory cells infiltrating both. Visceral AT is infiltrated primarily by macrophages, perivascular AT is characterized by T cell and B cell infiltration, which greatly increases with angiotensin II infusion. This is particularly important as we have recently shown that T lymphocytes play a key role in the genesis of angiotensin II-induced hypertension. The increase in blood pressure, augmentation of vascular superoxide production and impairment of endothelial function caused by chronic low dose angiotensin II infusion are blunted in mice, which lack both T and B cells, as compared to normal mice. Adoptive transfer of T cells, but not B cells restores the hypertensive responses to angiotensin II. Hypertension is associated with a very marked infiltration of T cells into the aortic adventitia and peri-adventitial fat. Angiotensin induces the expression of surface markers for T cell activation (CD69; CD25), adhesion (CD44, CD62L) and chemokine receptors (CCR5) as well as causes an increase in RANTES expression within visceral peri-aortic fat and adventitia providing a mechanism of this infiltration. All of these changes are accompanied by increased superoxide production

and NADPH oxidase subunit expression within the T cell. T cell activation is in part dependent on the T cell NADPH oxidase. Finally, angiotensin II causes a switch towards Th1 type cytokine expression in T cells (TNF- α and IFN- γ).

Moreover, we observed that leptin infusion caused similar degree of T cell activation, surface marker expression and cytokine release to the levels seen with Ang II. Interestingly, leptin caused marked increase of DN T cells in peripheral blood. Leptin also caused significant increase in vascular oxidative stress and induced modest levels of hypertension, in spite of causing a weight loss in studied animals.

These observations were confirmed in our studies of inflammation within human visceral AT and perivascular AT in obese individuals undergoing bariatric procedures.

These mechanisms of T cell activation provide a novel mechanism linking fat released adipocytokines, immune regulation and hypertension.

Adres autora:

Chair of Pharmacology and Chair of Internal Medicine,
The Jagiellonian University Medical College
oraz
Visiting Professor in Medicine, Division of Cardiology
Emory University School of Medicine; Atlanta, GA, USA
e-mail: tguzik@emory.edu

FLAVONOID-RICH CHOKEBERRY FRUIT EXTRACT INHIBITS ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS SENESCENCE INDUCED BY OXIDIZED LDL

¹ Department of Pharmacognosy and Molecular Basis of Phytotherapy
² 2nd Cardiology Clinic, Medical University of Warsaw

Many studies have shown the important role of endothelial progenitor cells (EPCs) in the process of neovascularisation of the vascular wall damaged by atherosclerosis risk factors. It has also been indicated that ox-LDLs and Ang II may impair the EPC differentiation process and intensify EPC senescence. As we have shown in our previous studies, combined treatment with statins and flavonoid-containing extract of chokeberry fruits lowers both the ox-LDL level as well as the activity of ACE (Atherosclerosis 2007, in press) in patients after MI. The purpose of this study was to assess the effect of chokeberry flavonoids on EPC senescence in vitro.

Methods. EPCs were isolated from healthy volunteers and plated on fibronectin-coated plates. After 8 days of culture, non-adherent cells were removed and EPCs were incubated with ox-LDLs (10 µ/ml) in the presence or absence of increasing concentrations (20 to 50 µg) of the extract containing flavonoids (anthocyanins 25%, polymeric procyanidines 50%, phenolic acid 9%). The experiment was conducted in 3 cycles of 72 h.

EPC senescence was determined by measurement of telomerase activity with the use of the TeloTAGGGPCR ELISA kit.

Results. In three independent experiments we showed that flavonoids lowered the effect of ox-LDL on telomerase activity in EPCs in a dose-dependent manner and this effect was significant with $p < 0,000$ at the presence of 50 µg of chokeberry extract. The preliminary investigations in MI patients in whom we used chokeberry extract

for 30 days demonstrated that their EPCs had a higher telomerase activity than that of patients who were administered placebo.

Conclusions. These results confirm the potential usefulness of natural antioxidants in the treatment of atherosclerosis, also through their effect on EPC senescence inhibition.

Adres autorów:

Department of Pharmacognosy and Molecular Basis
of Phytotherapy
Medical University of Warsaw
02-097 Warszawa, ul. S. Banacha 1
e-mail: marnar@farm.amwaw.edu.pl

MENOPAUA CZYNNIKIEM RYZYKA ZESPOŁU METABOLICZNEGO. CZY NOWA SZANSA DLA HORMONALNEJ TERAPII ZASTĘPCZEJ?

Klinika Kardiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Jednym z wielu zaburzeń spowodowanych spadkiem poziomu estrogenów jest otyłość, którą stwierdza się u ok. 60% kobiet w okresie menopauzy. Dodatkowo zmienia się redystrybucja tkanki tłuszczowej – zwiększa się jej ilość w obrębie jamy brzusznej. Czynniki, które mogą mieć związek z wystąpieniem otyłości okołomenopauzalnej, są: zaburzenia osi przysadka-tarczyca, zaburzenia neuroendokrynnej czynności podwzgórza (leptyna, galanina, neuropeptyd Y, cholecystokinina, niedobór hormonu wzrostu, zmieniona aktywność lipazy lipoproteinowej tkanki tłuszczowej, zmieniona czynność receptorów α i β -adrenergicznych w tkance tłuszczowej). Ma to bezpośrednie przełożenie na stwierdzaną insulinooporność, typowe zaburzenia lipidowe (spadek cholesterolu HDL, wzrost cholesterolu LDL i triglicerydów), wzrost aktywności układu RAA i pojawienie się nadciśnienia tętniczego, wzrost stężenia czynników zapalnych i zaburzenia układu krzepnięcia. Dodatkowo, czynniki psychosocjologiczne występujące w tym okresie życia kobiet powodują zmniejszenie aktywności fizycznej, co sprzyja otyłości. Metaanaliza 37. badań, uwzględniająca 178 537 badanych, przeprowadzona przez Gamiego i wsp. wykazała, że zespół metaboliczny stanowi duże ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i że jest ono większe o ok. 30% u kobiet niż u mężczyzn.

Relatywne ryzyko wszystkich zdarzeń sercowo-naczyniowych wynosi 2,18 (1,63–2,93, CI 95%), a śmierci z przyczyn sercowych 1,91 (1,47–2,09, CI 95%).

Zasady prewencji wystąpienia zespołu metabolicznego poprzez zmianę stylu życia są podobne u kobiet i u mężczyzn. Jednak istnienie

wyraźnego „czynnika spustowego”, jakim jest wygaśnięcie czynności jajników, w świetle nowych badań dotyczących hormonalnej terapii zastępczej pozwala postawić pytanie: „Czy nowa szansa dla hormonalnej terapii zastępczej w prewencji kardiologicznej?”

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Menopauzy/Andropauzy opracował we wrześniu 2007 r. połączone stanowisko dotyczące tego problemu w świetle nowych badań nad hormonalną terapią zastępczą. Jest ono zbieżne z nowym stanowiskiem ogłoszonym w „European Heart Journal” (2007, 28: 2028 – 2040).

Adres autorki:

Klinika Kardiologii
Pomorska Akademia Medyczna
70-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
e-mail: kardio@sci.pam.szczecin.pl

NIEALKOHOLOWA CHOROBA STŁUSZCZENIOWA WĄTROBY

– ZWIASTUN CZY KONSEKWENCJA ZESPOŁU METABOLICZNEGO?

Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii
Akademii Medycznej w Warszawie

Najnowsze dane WHO przewidują, że w 2010 r. w Europie będzie 150 milionów dorosłych i 15 milionów dzieci z nadwagą i otyłością. Obecnie nadwaga i otyłość odpowiedzialne są za 80% przypadków cukrzycy typu 2, 35% choroby niedokrwiennej oraz ponad 55% nadciśnienia tętniczego wśród dorosłych Europejczyków. Zwiększona częstość otyłości typu centralnego, insulinooporności, zespołu metabolicznego jest przyczyną wzrostu ilości zachorowań na niealkoholową chorobę stłuszczeniową wątroby (NAFLD, *nonalcoholic fatty liver disease*), która występuje u osób nienadużywających alkoholu. Według dotychczasowych danych NAFLD występuje u ponad 33% dorosłej populacji świata i należy do najczęstszych schorzeń wątroby. Stłuszczenie wątroby o etiologii niezwiązanej z alkoholem i wirusami hepatotropowymi – niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFL, *nonalcoholic fatty liver*) należy podzielić na niealkoholową chorobę stłuszczeniową wątroby, która etiologicznie związana jest z zespołem insulinooporności. Szacuje się, że w Polsce NAFLD występuje ona u ok. 6–8mln ludzi. Ponieważ NAFLD jest najczęściej związana z otyłością, hipertriglicerydemią i insulinoopornością, uznaje się ją obecnie za wątrobową manifestację zespołu metabolicznego. Stłuszczenie wątroby to stan nadmiernego odkładania związków tłuszczowych w hepatocytach. W większości przypadków spichrzanie dotyczy triglicerydów, ale procesowi temu mogą ulegać również sfingolipidy, fosfolipidy czy estry cholesterolu. W patogenezie niealkoholowego stłuszczenia wątroby istotną rolę odgrywa wzmożony napływ do wątroby związków tłuszczowych w postaci chylomikronów, zależny bezpośrednio od zawartości tłuszczu w diecie i/lub niezestryfikowanych kwasów tłuszczowych, których źródłem jest lipoliza nadmiernie rozwinię-

tej tkanki tłuszczowej u osób otyłych. Wzmożona synteza kwasów tłuszczowych w mitochondriach hepatocytu, obniżone ich utlenianie oraz zwiększony napływ węglowodanów i wolnych kwasów tłuszczowych do wątroby są przyczyną nasilonej degradacji insuliny w wątrobie, w wyniku czego następuje wzrost wątrobowej produkcji glukozy oraz zwiększone wydzielanie VLDL. Wszystko to prowadzi do powstania hiperinsulinemii, hiperglikemii i hipertriglicerydemii, które są istotnymi składowymi zespołu metabolicznego. Dotychczasowe badania potwierdziły ścisły związek pomiędzy hiperinsulinemią przebiegającą z nieznacznie podwyższoną aktywnością transaminaz: alaninowej – ALT i asparaginowej – AST w surowicy krwi, a stłuszczeniem niealkoholowym wątroby, potwierdzonym badaniem ultrasonograficznym. Insulinooporność, uważana za czynnik predykcyjny procesu zapalnego, jest również czynnikiem decydującym o powstaniu stłuszczenia, gdyż odpowiedzialna jest za nasiloną lipolizę, w wyniku której dochodzi do uwalniania wolnych kwasów tłuszczowych, zwiększonego uwalniania wolnych rodników, które indukują nadtlenki lipidowe w błonie hepatocytu. Natomiast hiperinsulinemia odpowiedzialna jest za pobudzenie glikolizy i obniżenie wątrobowej produkcji apolipoproteiny B-100, co prowadzi do obniżenia wydzielania triglicerydów z wątroby w postaci VLDL oraz zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych.

Adres autorki:

Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw
Fitoterapii
Akademia Medyczna w Warszawie
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1
e-mail: mkw@farm.amwaw.edu.pl

dr hab. n. med. Piotr Socha¹, dr n. med. Andrea Horwath², dr n. med. Piotr Dziechciarz²,
dr Anil Dhawan³, prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska², mgr Aldona Wierzbicka¹,
mgr Joanna Neuhoﬀ-Murawska¹

NIEALKOHOŁOWA CHOROBA STŁUSZCZENIOWA WĄTROBY

– ZWIASTUN CZY KONSEKWENCJA ZESPOŁU METABOLICZNEGO?

¹ Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

² Akademia Medyczna w Warszawie

³ King’s College, Londyn

Do tej pory nie opracowano standardów leczenia niealkoholowej choroby stłuszczeniowej wątroby (NCSW), której rozwój i przebieg związane są z czynnikami ryzyka, opisywanymi jako zespół metaboliczny. Tym niemniej na podstawie licznych badań otwartych i znajomości patomechanizmów wydaje się, że zrównoważona redukcja masy ciała powinna być podstawowym, skutecznym sposobem leczenia pacjentów ze stłuszczeniem wątroby, co dokumentują liczne badania otwarte. Kontrowersje dotyczą farmakoterapii i dlatego autorzy dokonali systematycznego przeglądu piśmiennictwa badań z randomizacją (RCT) opublikowanych w języku angielskim, oceniających farmakoterapię i suplementy diety w leczeniu NCSW. Dokonano przeglądu następujących baz danych: Cochrane Library, MEDLINE i CINAHL do grudnia 2006. Głównymi punktami końcowymi były: odsetek pacjentów z normalizacją AlAT i AspAT na końcu interwencji oraz wpływ leczenia na obraz histologiczny biopsji wątroby (zapalenie, stłuszczenie i włóknienie).

Wyniki

Spośród 14 zidentyfikowanych badań 9 badań oceniało normalizację AlAT, 3 badania oceniały normalizację AspAT, a 5 wyniki histologiczne. Istotny wpływ leczenia na normalizację AlAT stwierdzono w próbach leczenia metforminą (ryzyko względne RR 0,43, 95% przedział ufności CI 0,22–0,77), YHK (RR 0,05, 95% CI 0–0,35), probukolem (RR 0,09, 95% CI 0–0,56) i wysokimi dawkami (3g/dobę) karnityny (RR 0,17, 95% CI 0,05–0,58). Nie stwierdzono istotnego efektu leczenia witaminą E (3 RCT, w tym 2 u dzieci), pioglitazonem z witaminą E, niskimi dawkami karnityny (1 i 2 g), N-acetylocysteiną i w jednym badaniu z metforminą. Istotną normalizację AspAT stwier-

dzono w badaniach z metforminą i probukolem, nie obserwowano efektu leczenia N-acetylocysteiną. Dwa badania (YHK, N-acetylocysteina) uznane zostały przez nas za mało wiarygodne z powodu krótkiego czasu interwencji (<2 miesięcy), a 1 badanie z YHK charakteryzowała bardzo mała liczba badanych (8). Ocena histologiczna wykazała wpływ na zapalenie wątroby w badaniu z metforminą i pioglitazonem oraz na stłuszczenie wątroby w badaniu z pioglitazonem, w żadnym badaniu nie obserwowano wpływu na włóknienie. Badania wykorzystujące ocenę histologiczną charakteryzował niski odsetek pacjentów, u których wykonywano badanie kontrolne, co znacznie ogranicza wartość tych opracowań.

Wnioski

Nie ma wystarczających dowodów w postaci badań klinicznych, co do skuteczności określonej terapii w niealkoholowej chorobie stłuszczeniowej wątroby. Probukol, pioglitazon, metformina i karnityna w wysokich dawkach wydają się być obiecującymi metodami leczenia, ich zastosowanie może być jednak ograniczone z powodu opisywanych działań ubocznych, szczególnie u dzieci. Ocena efektów leczenia witaminą E podważa skuteczność tej terapii. Trzy systematyczne przeglądy piśmiennictwa COCHRANE dotyczące wybranych grup leków w NCSW prowadzą do podobnych wniosków.

Adres autorów:

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
04-730 Warszawa, al. Dzieci Polskich 20
tel.: (022) 815-73-94
e-mail: p.socha@czd.pl

GENETYKA I GENOMIKA ŻYWIENIA

W OCENIE RYZYKA I PREWENCJI CHOROÓB DIETOZALEŻNYCH

Instytut Żywności i Żywienia im. prof. dra med. Aleksandra Szczygła
Katedra Zdrowia Publicznego i Żywienia Instytutu Ekologii i Bioetyki UKSW

Żywność jest czynnikiem o fundamentalnym znaczeniu dla rozwoju i działania organizmu. Wpływa także na rozwój wielu chorób, w tym choroby niedokrwiennej serca (ChNS). Nie ulega wątpliwości, iż oddziaływania między genami i żywnością w istotny sposób wpływają na status zdrowotny. Formy polimorficzne i mutacje różnych genów determinują odpowiedź metaboliczną na składniki diety. Z drugiej zaś strony, składniki diety modyfikują ekspresję różnych genów i w efekcie przebieg różnych procesów metabolicznych. Jednocześnie składniki diety, poprzez wpływ na szereg reakcji zachodzących w komórkach, wpływają na stabilność struktury DNA, która ma istotne znaczenie dla zachowania prawidłowości przebiegu różnych procesów oraz rozwoju procesów patologicznych, prowadzących do powstania chorób nowotworowych i degeneracyjnych. Badania wskazują m.in. na istotną rolę witamin, takich jak kwas foliowy, witamina B12, witaminy E i C, karotenoidy, niacyna, witamina D, w utrzymaniu stabilności DNA. Udokumentowanie relacji między poziomem ich spożycia, stężeniem w osoczu oraz komórkach organizmu, zachowaniem stabilności struktury DNA i rozwojem chorób nowotworowych oraz chorób układu krążenia ma istotne znaczenie dla opracowania skutecznych metod zapobiegania powstawaniu tych chorób.

W oparciu o zależne od obecności określonych form polimorficznych genów różnice w odpowiedzi metabolicznej na składniki diety można formułować zalecenia dietetyczne kierowane do nosicieli odpowiednich wariantów genetycznych. I tak w przypadku polimorfizmu -75G/A genu apo

AI u homozygot AA wzrost poziomu PUFA w diecie powoduje istotny wzrost stężenia HDL-cholesterolu i uzyskanie profilu lipoprotein związanego z obniżeniem ryzyka ChNS. Natomiast odwrotny efekt obserwuje się u homozygot GG, toteż w tym wypadku zaleca się stosowanie diety o innej strukturze kwasów tłuszczowych. Podobnie w celu obniżenia ryzyka ChNS, homozygotom LL genu PPARalfa (Leu162Val) należy zalecać diety o mniejszej zawartości kwasów omega-6 PUFA niż nosicielom allelu V, gdyż wzrost poziomu kwasów z tej grupy powoduje u nich niekorzystne zmiany w obrazie lipoprotein osocza.

Adres autorki:

Instytut Żywności i Żywienia
im. prof. dra med. Aleksandra Szczygła
02-903 Warszawa, ul. Powsińska 61/63
oraz
Katedra Zdrowia Publicznego i Żywienia Instytutu
Ekologii i Bioetyki UKSW
e-mail: gnowicka@izz.waw.pl

dr Iwona Wybrańska, dr n. med. Małgorzata Malczewska-Malec,
dr n. med. Iwona Leszczyńska-Gołębek, dr n. med. Łukasz Partyka, dr n. med. Beata Kieć-Wilk,
lek. Magdalena Szopa, prof. dr hab. n. med. Aldona Dembińska-Kieć

UŻYCIE WIELOWYMIAROWYCH TECHNIK EKSPLOKACYJNYCH DO OCENY ZNACZENIA WYBRANYCH POLIMORFIZMÓW GENETYCZNYCH W ROZWOJU SYMPTOMÓW ZESPOŁU METABOLICZNEGO W OTYŁOŚCI

Wydział Lekarski oraz Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Markery genetyczne (w tym pojedyncze układy polimorficzne) nie są jeszcze stosowane w określaniu ryzyka w praktyce klinicznej. Trwają wielośrodkowe badania dla określenia zależności pomiędzy polimorfizmami genów, czynnikami środowiskowymi, które poprzez mechanizmy epigenetyczne ostatecznie kształtują fenotyp. Określenie wpływu indywidualnej zmienności genetycznej i skłonności do rozwoju symptomów zespołu metabolicznego dla indywidualnego pacjenta wymaga nowych narzędzi biostatystycznych wykorzystujących wielowymiarowe techniki eksploracyjne.

Powszechnie wykorzystywana do analizy wyników mikromacierzy ekspresyjnych analiza składowych głównych może być wykorzystana do redukcji ilości zmiennych i do wizualizacji grup genów o zbliżonym działaniu. W niniejszej pracy podjęto próbę wykorzystania analizy składowych głównych i analizy skupień do określenia wpływu powszechnych polimorfizmów dwu czynników transkrypcyjnych PPAR- γ 2 12Pro->Ala C>G i FoxC2-512 C->T oraz polimorfizmów genów uczestniczących w regulacji gospodarki lipidowej [LPL-H (In8T->G), LPL-P (In6C->T)], scavenger receptor klasy B typ I [SR-BI silent (419Arg) C->T] oraz białka *cholesterol ester transfer protein* [CETP (G->A 279)] na kształtowanie się cech fenotypowych. Cechy fenotypowe określone były przez 74 zmienne charakteryzujące cechy antropometryczne, kliniczne i biochemiczne osób bę-

dących członkami wielopokoleniowych rodzin otyłych z regionu Małopolski.

Zarówno analiza skupień, jak i analiza składowych głównych pokazała skupienia polimorfizmów genetycznych o zbliżonym wpływie na fenotyp. Wyniki obu analiz są podobne, choć nie identyczne. Wskazują one jednoznacznie na wzajemny wpływ czynników transkrypcyjnych regulujących geny biorące udział w szlakach związanych z regulacją poziomu lipidów i kształtujących indywidualną insulinooporność. Interakcje międzygenowe zmieniają w sposób istotny obraz wpływu pojedynczego polimorfizmu. Kompleksowa analiza interakcji wielu genów za pomocą wielowymiarowych technik eksploracyjnych przybliża możliwość użycia markerów genetycznych dla zastosowania zindywidualizowanej prewencji zespołu metabolicznego.

Praca powstała w trakcie realizacji programów: Nr 3PO5D08424 i Nr 501/NKL/49/L.

Adres autorów:

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15a
tel.: (012) 421-40-06, fax: (012) 421-40-73
e-mail: mbwybran@cyf-kr.edu.pl

dr Iwona Wybrańska, dr n. med. Małgorzata Malczewska-Malec,
dr n. med. Iwona Leszczyńska-Gołąbek, dr n. med. Łukasz Partyka, dr n. med. Beata Kieć-Wilk,
lek. Magdalena Szopa, prof. dr hab. n. med. Aldona Dembińska-Kieć

WZGLĘDNY WSKAŹNIK INSULINOWY (WWI) JAKO NOWE NARZĘDZIE DO OCENY WPŁYWU DIETY NA ROZWÓJ INSULINOOPORNOŚCI W GENETYCZNIE UWARUNKOWANEJ OTYŁOŚCI

Wydział Lekarski oraz Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Wstęp. Na rozwój otyłości wpływają indywidualne cechy genetyczne i czynniki środowiskowe, wśród których dieta i aktywność fizyczna odgrywają podstawową rolę. Celem pracy była ocena, czy indywidualna podatność na rozwój insulinooporności zależna od stosowanej diety może być określona w oparciu o nowy, względny wskaźnik insulinowy (WWI).

Metody. U 176 pacjentów Poradni Leczenia Otyłości i Zaburzeń Lipidowych przeprowadzono standardowy doustny test tolerancji glukozy (DTTG) (75 g glukozy), standardowy test tolerancji lipidów (DTTL) (po standardowo przygotowanym posiłku zawierającym 40% tłuszczu) (wg Coudrec 1998) oraz genotypowanie 18 powszechnie występujących w populacji europejskiej polimorfizmów genetycznych sprzyjających rozwojowi otyłości. W przebiegu obydwu testów oznaczano wyrzut insuliny (pole pod krzywą).

Wyniki. Wyrzut insuliny w obydwu testach był silnie skorelowany ze sobą zarówno w grupie mężczyzn, jak i kobiet. Na wydzielanie insuliny wpływał istotnie stopień otyłości mierzony wskaźnikiem BMI i procentową zawartością tkanki tłuszczowej. W podgrupach różniących się genotypowo wydzielanie insuliny różniło się w zależności od rodzaju zastosowanego testu. W celu ilościowej weryfikacji różnic wprowadzono nowy wskaźnik – względny wskaźnik insulinowy (WWI), obliczany jako stosunek wyrzutu insuliny (AUC Ins) po DTTL do wyrzutu insuliny po DTTG. WWI istotnie różnił się w różnych genotypowo grupach. Wartość

współczynnika pozwalała określić wyrzut insuliny po spożyciu standardowego posiłku o dużej zawartości lipidów w porównaniu z posiłkiem zawierającym glukozę. Współczynnik WWI dla całej grupy badanych wynosił $1,66 \pm 0,71$. Nie stwierdzono wpływu płci lub wieku na jego wartość. Natomiast wykazywał on istotną zależność ($p=0,013$ w teście t-Studenta) od stopnia otyłości.

Na podstawie otrzymanych wyników wyodrębniono podgrupy o genotypie reagującym większym wyrzutem insuliny na posiłek zawierający lipidy i o genotypie bardziej wrażliwym na węglowodany proste.

Podsumowanie. Zastosowany współczynnik WWI wydaje się spełniać kryteria narzędzia pozwalającego w stosunkowo prosty sposób, przy zastosowaniu testów doustnego obciążenia posiłkiem lipidowym lub węglowodanowym, rozróżnić rodzaj diety, która u pacjenta nasila objawy insulinooporności (wyrzut insuliny). Może to w przyszłości znaleźć zastosowanie w postępowaniu profilaktycznym przez dobór prawidłowej diety dla danego genotypu.

Praca powstała w trakcie realizacji programów: Nr 3PO5D08424 i Nr 501/NKL/49/L.

Adres autorów:

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15a
tel.: (012) 421-40-06, fax: (012) 421-40-73
e-mail: mbwybran@cyf-kr.edu.pl

STĘŻENIE LEPTYNY I ADIPONEKTyny WE KRWI

JAKO WSKAŹNIK ROZWOJU INSULINOOPORNOŚCI U PACJENTÓW Z RODZINNĄ OTYŁOŚCIĄ

Zakład Biochemii Klinicznej Collegium Medicum UJ. Poradnia Zaburzeń Lipidowych i Leczenia Otyłości

Wprowadzenie: leptyna i adiponektyna są adipokinami wydzielanymi przez tkankę tłuszczową, które m.in. uczestniczą w regulacji metabolizmu tłuszczów i węglowodanów. Zwiększone wydzielanie leptyny i zmniejszone adiponektyny (obserwowane w otyłości) przyczynia się do rozwoju insulinooporności.

Cel badania: ocena stężenia leptyny i adiponektyny, wskaźnika leptyna/adiponektyna i insulinooporności u pacjentów z rodzinną otyłością.

Metody: przebadano 80 pacjentów (43 kobiety i 37 mężczyzn) w wieku średnio 45,77 roku, SD=18,1, z rodzinie występującą otyłością, u których przeprowadzono doustny test tolerancji glukozy (DTTG) oraz doustny test tolerancji lipidów (DTTL).

Stężenie adiponektyny, leptyny i czynnika von Willebranda (vWF) (Elisa) oznaczono na czczo, natomiast w trakcie DTTG w odstępach co 30 minut oznaczano poziom glukozy i insuliny, a w trakcie DTTL co 2 godziny oznaczano stężenie TG i WKT. Współczynnik insulinooporności HOMA wyliczano ze wzoru: $HOMA-IR = \frac{[insulina\ na\ czczo(\mu U/mL) * glukoza\ na\ czczo\ (mmol/L)]}{22,5}$.

Wyniki: średnie BMI badanych pacjentów wynosiło 33,4 kg/m², SD=7,3. Stężenie adiponektyny i leptyny było znacznie wyższe u kobiet niż mężczyzn. Niezależnie od płci poziom adiponektyny we krwi zmniejszał się wraz ze wzrostem BMI, natomiast poziom leptyny wzrastał. Pacjenci z wysokim stężeniem leptyny i niskim adiponektyny wykazywali wyższe stężenie glukozy i insuliny w trakcie DTTG, a w trakcie DTTL znacznie

wyższe stężenia TG oraz insuliny (w 2-godzinego testu). Współczynnik HOMA był wyższy u pacjentów z wysokim stężeniem leptyny (4,35) oraz z niskim stężeniem adiponektyny (4,3). Wyznaczono współczynnik leptyna/adiponektyna (lep/adip) i wykazano jego silną dodatnią korelację z BMI, HOMA-IR oraz vWF. Krzywa ROC wykazała, że wartość współczynnika lep/adip znacznie lepiej określa ryzyko rozwoju insulinooporności w otyłości w porównaniu z samą leptyną lub adiponektyną.

Wnioski: wskaźnik lep/adip może lepiej określać zagrożenie rozwojem insulinooporności i powikłań miażdżycowych u otyłych pacjentów od samego stężenia samej adiponektyny bądź leptyny.

Badanie zostało wykonane w trakcie realizacji programów: 2 P05A 067 28, 501/NKL/48/L, 501/KL/559/L.

Adres autorów:

Zakład Biochemii Klinicznej Collegium Medicum UJ.
Poradnia Zaburzeń Lipidowych i Leczenia Otyłości
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15a
mbkiec@cyf-kr.edu.pl

STĘŻENIE ADIPONEKTYNY A STOPIEŃ NASILENIA ZMIAN MIAŻDŻYCOWYCH W TĘTNICACH WIEŃCOWYCH U CHORYCH Z ZAWAŁEM SERCA I WSPÓLISTNIEJĄCĄ CUKRZYCĄ TYPU 2

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii oraz Samodzielny Publiczny Centralny Szpital
Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie

Wstęp. Wydzielana przez tkankę tłuszczową adiponektyna bierze udział w regulacji metabolizmu lipidów oraz insulino-wrażliwości, jednak może posiadać również właściwości przeciwzapalne oraz przeciwmiażdżycowe.

Celem pracy było zbadanie stężeń adiponektyny (ADPN) u chorych na cukrzycę typu 2 (DM2) z zawałem serca (ZS), z różną liczbą naczyń wieńcowych objętych procesem miażdżycowym oraz ocena ADPN w zależności od czynników antropometrycznych.

Materiał i metodyka. Badanie koronograficzne wykonano u 43 chorych z ZS, w tym u 25 pacjentów z DM2 (14 mężczyzn, 11 kobiet, średni wiek $64,6 \pm 11,6$ roku) oraz u 18 pacjentów bez współistniejących zaburzeń gospodarki węglowodanowej (grupa kontrolna, średni wiek $58,8 \pm 10,9$ roku). U wszystkich chorych oceniono profil lipidowy, parametry antropometryczne (BMI, obwód talii, WHR) oraz zbadano stężenia adiponektyny metodą RIA w drugiej dobie zawału.

Wyniki. Nie stwierdzono istotnych różnic między ADPN w drugiej dobie u chorych z DM2 i bez cukrzycy ($6,9 \pm 2,6$ v. $8,1 \pm 3,3$ $\mu\text{g/ml}$; $p=0,2$). U chorych z DM2 obserwowano ujemną korelację pomiędzy ADPN i WHR ($r=-0,44$; $p=0,027$) oraz między ADPN a obwodem talii ($r=-0,51$; $p=0,008$), nie zaobserwowano natomiast korelacji między ADPN a BMI ($r=-0,368$; $p=0,07$). Stężenia

adiponektyny u osób ze zmianami jedno/dwunaczyniowymi były wyższe niż u osób ze zmianami wielonaczyniowymi ($8,3 \pm 2,8$ v. $5,9 \pm 2,0$ $\mu\text{g/ml}$; $p=0,024$). U pacjentów bez DM2 zależność ta nie osiągnęła znamienności statystycznej ($8,6 \pm 3,2$ v. $5,3 \pm 2,1$ $\mu\text{g/ml}$; $p=0,107$).

Wnioski. Obniżone stężenia ADPN u osób z DM2 mogą być obrazem istotnego czynnika predysponującego do rozwoju zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u tych chorych.

Adres autorów:

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany
Materii Akademii Medycznej w Warszawie
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny
Akademii Medycznej w Warszawie
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1A
tel.: 604-616-259
e-mail: pkrasnod@wp.pl

STĘŻENIA LEPTYNY U PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2 W OSTREJ FAZIE ZAWAŁU SERCA I W OKRESIE REKONWALESCENCJI

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii oraz Samodzielny Publiczny Centralny Szpital
Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie

Wstęp. Doniesienia ostatnich lat sugerują, iż produkowana przez tkankę tłuszczową leptyna bierze udział w angiogenezie i aterogenezie oraz w modulacji odpowiedzi zapalnej i regulacji masy ciała.

Celem pracy była ocena stężeń leptyny u chorych na cukrzycę typu 2 (DM2) w ostrej fazie zawału mięśnia serca oraz w okresie rekonwalescencji.

Materiał i metodyka. Analizą objęto 34 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, w tym 23 z cukrzycą typu 2 (9 kobiet, 14 mężczyzn, wiek $63,2 \pm 12,3$ roku) oraz 11 chorych bez cukrzycy (wiek $58,6 \pm 11,5$ roku). Stężenia leptyny oznaczono (RIA) w próbkach pobranych na czczo w 2., 5. i 21. dobie zawału.

Wyniki. Średnie stężenia leptyny u chorych bez cukrzycy i z DM2 nie różniły się istotnie ($12,6 \pm 10,0 \mu\text{g/ml}$ v. $21,6 \pm 15,5 \mu\text{g/ml}$, $p=0,09$). Obserwowano istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny i BMI ($r=0,58$; $p < 0,05$) oraz obwodem bioder ($r=0,51$ $p < 0,05$).

Stężenie leptyny u kobiet z DM2 było wyższe niż u mężczyzn ($32,5 \pm 13,2 \mu\text{g/ml}$ v. $14,6 \pm 12,7 \mu\text{g/ml}$, $p < 0,05$). U chorych z DM2 wykazano istotne obniżanie się stężeń leptyny w 2., 5. i 21. dobie zawału serca ($21,6 \pm 15,5 \mu\text{g/ml}$, $18,8 \pm 13,5 \mu\text{g/ml}$, $16,8 \pm 11,9 \mu\text{g/ml}$, $p=0,003$). Zależności tej nie stwierdzono u chorych bez cukrzycy ($12,6 \pm 10,0 \mu\text{g/ml}$, $11,4 \pm 11,5 \mu\text{g/ml}$, $10,5 \pm 9,1 \mu\text{g/ml}$, $p=0,69$).

Wnioski. Podwyższone stężenia leptyny w surowicy chorych z DM2 w ostrej fazie zawału świadczą o istotnym czynniku patogenetycznym tej choroby. Podwyższone stężenie leptyny może być czynnikiem ryzyka wystąpienia otyłości.

Adres autorów:

Katedra i Klinika Gastroenterologii
i Chorób Przemiany Materii
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny
Akademii Medycznej w Warszawie
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1A
tel.: 604-616-259
e-mail: pkrasnod@wp.pl

OCENA NARAŻENIA NA STANY NOWOTWOROWE JELITA GRUBEGO U CHORYCH Z NADWAGĄ I OTYŁOŚCIĄ

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii oraz Samodzielny Publiczny Centralny Szpital
Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie

Wstęp

Otyłość powszechnie uważana jest za jeden z głównych modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy oraz chorób nowotworowych jelita grubego.

Cel

Celem pracy było porównanie wartości parametrów morfometrycznych wyznaczających nadwagę i otyłość u pacjentów >30 r.ż. poddawanych kolonoskopii w grupie z nowotworem jelita grubego oraz w grupie kontrolnej bez nowotworu, z uwzględnieniem płci.

Materiał i metody

Badaniem objęto N=330 chorych (121 mężczyzn, wiek 63,5 ±13 lat, BMI 25,8 ±4,7) poddanych kolonoskopii w Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii AM w Warszawie od maja 2005 do listopada 2006. Kryterium włączającym był wiek >30 r.ż. oraz jednoznaczne rozpoznanie histopatologiczne. Grupę badaną stanowiło n=84 chorych (51 mężczyzn, wiek 67,4 ±11,9 roku, BMI 26,2 ±4,3), w tym 17 ze zmianami typu adenocarcinoma oraz 67 typu adenoma. Pozostałych n=246 pacjentów (70 mężczyzn, wiek 62,1 ±14,2 roku, BMI 25,7 ±4,9) utworzyło grupę kontrolną.

Wyniki

Pacjenci z grupy badanej charakteryzowali się istotnie wyższą (p <0,05) medianą aktualnej masy ciała, masy ciała sprzed 6 miesięcy, WHR oraz BMI sprzed 6 miesięcy (pBMI), pBMI >25

(77,8% v. 61,9%), pBMI >30 (33,3% v. 22,2%). Podobną zależność (p <0,05) dla aktualnej masy ciała, masy ciała sprzed 6 miesięcy oraz pBMI oraz pBMI >25 (85,7% v. 65,7%), pBMI >30 (38,8% v. 19,4%) i BMI >30 (24,5% v. 10,5%) udało się wykazać w podgrupie mężczyzn. Wśród kobiet powyższe różnice zaznaczone były w stopniu znikomym i, poza medianą pBMI, nie przekroczyły progu istotności statycznej.

Wnioski

Poczynione obserwacje wskazują na istnienie związku między nadwagą i otyłością a występowaniem chorób nowotworowych jelita grubego u pacjentów >30 r.ż. poddawanych kolonoskopii. Trend ten występuje przede wszystkim w grupie mężczyzn.

Adres autorów:

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Akademii Medycznej w Warszawie
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie
ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa
tel. 604 616 259
e-mail: pkrasnod@wp.pl

NEUROPATHOLOGIA OTĘPIENIA NACZYNIOWEGO

Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Doniesienie przedstawia strukturalne podłoże otępienia naczyniowego.

W prezentacji pokazano zmiany naczyniowe, które leżą u podłoża uszkodzenia tkanki nerwowej mózgowia oraz zmiany naczyniopochodne, w wyniku których może rozwinąć się otępienie. Przeanalizowano choroby dużych i małych naczyń. Zwrócono uwagę na trudności w różnicowaniu otępienia naczyniowego i otępienia na tle zmian zwyrodnieniowych, wskazując na możliwość współwystępowania zmian strukturalnych w mózgowiu odpowiedzialnych za obie formy otępienia.

Adres autora:

Klinika Neurologii
Pomorska Akademia Medyczna
71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1
e-mail: kkneurol@sci.pam.szczecin.pl

dr n. med. Ałła Graban¹, dr n. med. Małgorzata Bednarska-Makaruk²,
dr n. med. Anna Bochyńska², dr n. med. Wanda Lipczyńska-Łojkowska¹,
prof. dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz¹, prof. dr hab. n. med. Hanna Wehr¹

BIOCHEMICZNE I NACZYNIOWE CZYNNIKI RYZYKA OTEPIENIA NACZYNIOPACHODNEGO PODKOROWEGO ORAZ WIELOZAWAŁOWEGO

¹ I Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

² Zakład Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Otepienie naczyniopochodne (ON) może mieć różny patomechanizm. Stwierdza się je u chorych z mnogimi ogniskami naczyniowymi zlokalizowanymi zarówno w obrębie kory mózgu, jak i w okolicach podkorowych (otępienie wielozawałowe – ONW) oraz u chorych, u których przeważa lokalizacja zmian w strukturach podkorowych (otępienie podkorowe – ONP). Różna lokalizacja zmian naczyniowych jest prawdopodobnie spowodowana zróżnicowaną etiopatogenezą tych dwóch zespołów, a tym samym odmiennym wpływem poszczególnych czynników ryzyka.

Celem pracy było porównanie częstości występowania naczyniowych czynników ryzyka, w tym hiperhomocysteinemii i hipercholesterolemii, u 93 pacjentów z otępieniem naczyniopochodnym: w tym 59 z otępieniem podkorowym i 34 z otępieniem wielozawałowym oraz w grupie kontrolnej, do której włączono 53 osoby dobrane pod kątem wieku i płci, u których nie stwierdzano zaburzeń funkcji poznawczych.

Wyniki

1. Hiperhomocysteinemia (HHcy) występowała istotnie częściej u pacjentów z ON niż w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w występowaniu HHcy między pacjentami z ONP i ONW.
2. U chorych z ONW częściej obserwowano obniżony poziom cholesterolu HDL oraz

niedobór kwasu foliowego i witaminy B12 w porównaniu z grupą kontrolną.

3. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w występowaniu nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, migotania przedsionków, cukrzycy, zawału m. serca w badanych grupach chorych.

Wniosek

Obniżony poziom cholesterolu HDL oraz podwyższony poziom Hcy mogą mieć znaczenie w rozwoju otępienia wielozawałowego.

Adres autorów:

I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii
w Warszawie
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9
e-mail: graban@ipin.edu.pl

DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA CHORYCH Z HIPERTRIGLICERYDEMIĄ

¹ Katedra i Zakład Biologii i Genetyki Akademii Medycznej w Gdańsku

² Klinika Chorób Metabolicznych, Endokrynologii i Diabetologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
w Warszawie

³ Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

⁴ Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Wysokie stężenie triglicerydów w osoczu jest istotnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej. W metabolizmie triglicerydów ważną rolę odgrywają między innymi: lipaza lipoproteinowa (*LPL*), apolipoproteina C2 (*APOC2*), apolipoproteina A5 (*APOA5*) i apolipoproteina E (*APOE*), a mutacje tych genów w znacznym stopniu modyfikują poziom triglicerydów.

W prezentowanej pracy przeprowadzono analizę molekularną wyżej wymienionych genów w grupie 17 dzieci z wysokimi poziomami triglicerydów. Sekwencja promotorowa oraz eksony wraz z przylegającymi fragmentami intronów genów *LPL*, *APOC2*, *APOA5* oraz fragment eksonu 4 genu *APOE* zostały zamplifikowane za pomocą reakcji PCR, a następnie bezpośrednio zsekwencjonowane. Analiza dużych rearanżacji genu *LPL* została wykonana przy użyciu techniki MLPA (ang. *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*).

W 70% przypadków (n=12) udało się zidentyfikować genetyczną przyczynę hipertriglicydemii. U sześciu pacjentów wykryto mutacje genu *LPL*. Były to mutacje punktowe typu *missense*: p.D36N, p.W113R, p.L155P, p.H210Q, p.G215E, p.R270H, p.S271P, p.N318S. Większość z tych mutacji została już opisana przez innych autorów, ale dwie mutacje zostały wykryte po raz pierwszy (p.L155P, p.S271P).

Rzadkie warianty polimorficzne -1131T>C (rs662799) oraz p.S19W (rs3135506) genu

APOA5 związane z wyższymi wysokimi stężeniami triglicerydów wykryto u sześciu pacjentów. Ponadto, u jednego pacjenta wykryto nieopisaną dotychczas mutację p.A315V. W badanej grupie większość pacjentów miała wariant E3 apolipoproteiny E, jednakże u dwóch pacjentów wykryto wariant E4, a u jednego rzadko spotykaną mutację powodującą zamianę argininy na cysteinę w pozycji 154 (p.R154C).

Analiza molekularna genów *LPL*, *APOC2*, *APOA5* oraz *APOE* u pacjentów z hipertriglicydecią w zdecydowanej większości przypadków pozwala na określenie podłoża tej choroby.

Adres autorów:

Katedra i Zakład Biologii i Genetyki
Akademia Medyczna w Gdańsku
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 1
e-mail: jlimon@amg.gda.pl

OBRAZ KLINICZNY HIPERTRIGLICERYDEMII U DZIEWCZYNKI SPOWODOWANY MUTACJĄ W GENIE APOLIPOPROTEINY APO A5

¹ Zakład Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

² Katedra i Zakład Biologii i Genetyki Akademii Medycznej w Gdańsku

³ Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

⁴ Klinika Chorób Metabolicznych Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Hipertriglicydemia jest niezależnym czynnikiem występowania chorób sercowo-naczyniowych i zapalenia trzustki. Identyfikacja genów wpływających na homeostazę triglicerydów ma duże znaczenie w profilaktyce i leczeniu tej choroby.

Celem naszej pracy jest przedstawienie obrazu klinicznego i przebiegu choroby u 6-letniej pacjentki, która była skierowana do Kliniki Chorób Metabolicznych IP-CZD w Warszawie celem ustalenia przyczyny wymiotów, nawracających bólów brzucha i hipertriglicydemii. Po pierwszym epizodzie bólów brzucha dziewczynka była operowana z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego. W tym samym czasie wystąpiły u niej na skórze kępkę żółte. Badaniem fizykalnym stwierdzono splenomegalię, a badania biochemiczne wykazały hipertriglicydemie.

Wywiad rodzinny: ojciec od 45. r.ż. był leczony z powodu choroby niedokrwiennej serca, matka jest po przeżytym epizodzie niedokrwinnym mózgu z niedowładem połowicznym.

Ocena profilu lipidów wykazała: w teście zimnej flotacji mleczną surowicę, bardzo wysokie stężenia: triglicerydów – 2440 mg/dl, chylomikronów – 112 mg/dl, lipoprotein VLDL-C – 37 mg/dl, cholesterolu całkowitego – 249 mg/dl, wysoki wskaźnik aterogeny TC/HDL – 7,2, niskie stężenie lipoprotein HDL-C – 34 mg/dl i obniżoną aktywność LCAT – 38,5 nmol/ml/h. Diagnostyka molekularna wykazała obecność heterozygotycznej mutacji p.A315V (c.944C>T) w genie *APOA5*

i wariantu E3/E4 apolipoproteiny E. U matki pacjentki stwierdzono również heterozygotyczną mutację p.A315V w genie *APOA5* i wariant E2/E4 apolipoproteiny E.

Po leczeniu dietetycznym i suplementacji olejem MCT uzyskano obniżenie stężenia triglicerydów do 104 mg/dl, cholesterolu całkowitego do 138 mg/dl, VLDL-C do 21 mg/dl, HDL-C do 40 mg/dl i normalizację wskaźnika aterogenego 3,45.

Zastosowanie odpowiednich działań profilaktycznych i leczniczych pozwoliło na poprawę rokowania w ciężkiej hipertriglicydemii spowodowanej mutacją w genie *APOA5*.

Wczesne ustalenie rozpoznania hipertriglicydemii pozwoli zapobiegać zapaleniom trzustki i uniknąć niepotrzebnych zabiegów operacyjnych.

Adres autorów:

Zakład Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii
w Warszawie
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa
tel.: (0-22) 45 82 527

CZY AKTYWNOŚĆ ARYLOESTERAZOWA PON1 JEST LEPSZYM OD AKTYWNOŚCI PARAOKSONAZOWEJ MARKEREM ROZWOJU NIEDOKRWIENIA?

¹ Zakład Chemii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,

² Katedra Chirurgii Ogólnej i Naczyń Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Katedra i Zakład Chemii, Wydział Lekarski w Zabrze, Śląska Akademia Medyczna

Celem prezentowanej pracy jest próba odpowiedzi na pytanie dotyczące wyboru metody pomiaru aktywności enzymatycznej paraoksonazy (PON1), odzwierciedlającej stężenie enzymu w osoczu i stanowiącej jednocześnie bardziej obiektywny, niezależny od polimorfizmu, marker ochrony lipoprotein przed ich utleniającą modyfikacją prowadzącą do rozwoju miażdżycy. Grupa pacjentów obejmowała 20 kobiet i 30 mężczyzn w wieku 43–79 lat, u których stwierdzono przewlekłą miażdżycową niedrożność tętnic kończyn dolnych (PMNT). W obrębie grupy badanej wyodrębniono dwie podgrupy w zależności od stopnia niedokrwienia: grupę z umiarkowanym (UN) oraz krytycznym (KN) niedokrwieniem kończyn dolnych. Do pomiaru aktywności PON1 użyto dwóch substratów: octanu fenylu (aktywność aryloesterazowa) oraz paraoksonu (aktywność paraoksonazowa). Jako wybrane parametry stresu oksydacyjnego oznaczono stężenia grup karbonylowych, MDA oraz nitrotyrozyny. Stężenie białka C-reaktywnego (CRP) oznaczono jako wybrany marker reakcji ostrej fazy.

Stwierdzono, że obie badane aktywności PON1, paraoksonazowa (U/l) i aryloesterazowa (U/ml) pozostają pod istotnym wpływem PMNT, co odzwierciedlają znamienne niższe ich wartości w grupie chorych ($122,8 \pm 107,0$ oraz $54,6 \pm 28,2$) wobec kontroli ($190,1 \pm 76,7$ oraz $85,3 \pm 35,0$). Aktywność aryloesterazowa jest lepszym markerem rozwoju miażdżycy, na co wskazuje niższa wartość

w KN w porównaniu z UN oraz znamienna ujemna korelacja z parametrami stresu oksydacyjnego.

Badania fenotypów PON1, oznaczonych jako proporcja obu aktywności (w tym aktywności paraoksonazowej stymulowanej 1M NaCl), nie wykazały istnienia ryzyka wystąpienia PMNT w związku z obecnością określonego fenotypu u chorych, co jest potwierdzeniem innych badań wykluczających polimorfizm PON1 jako niezależny czynnik ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych.

W oparciu o wyniki przeprowadzonych badań należy stwierdzić, że aktywność aryloesterazowa może być uznana za marker zarówno przewlekłej miażdżycowej niedrożności tętnic kończyn dolnych, jak i stopnia nasilenia niedokrwienia.

Adres autorów:

Zakład Chemii Ogólnej
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu
60-780 Poznań, ul. Grunwaldzka 6
e-mail: magdarut@amp.edu.pl

dr n. med. Elżbieta Świętochowska¹, dr n. med. Tomasz Wielkoszyński²,
prof. dr hab. n. med. Marek Motyka³, dr hab. n. med. Zofia Ostrowska¹,
dr n. med. Elżbieta Rabsztyń⁴

OCENA STĘŻEŃ MGP I FETUINY A W SUROWICY CHORYCH Z MIAŻDŻYCĄ TĘTNIC SZYJNYCH. BADANIA WSTĘPNE

¹ Zakład Biochemii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

² Katedra i Zakład Chemii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³ Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Naczyniowej i Ogólnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze

⁴ Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego nr 4 w Bytomiu

Procesy kalcyfikacji tkanki kostnej i tkanek miękkich regulowane są przez wiele czynników. Poznano również liczne wskaźniki procesu kalcyfikacji, spośród których na uwagę zasługuje białko macierzy Gła (MGP, *Matrix Gla Protein*). MGP należy do grupy białek określanых ogólnie jako białka zależne od witaminy K lub białka Gła, a jego aktywność biologiczna jest bezpośrednio zależna od obecności 5 reszt Gła. Na modelu myszy transgenicznych (z deficytem MGP) wykazano, że bezpośrednio po urodzeniu zwierzęta te cechowały się ciężkim zwapnieniem naczyń. Ostatnio MGP rozpatrywane jest także jako nowy marker spontanicznej kalcyfikacji naczyń tętniczych i zastawek serca.

W świetle powyższych danych celem badań była ocena stężenia MGP w surowicy chorych z miażdżycą tętnic szyjnych oraz określenie współzależności pomiędzy ekspresją MGP i fetuiny A (AHSG), ważnego inhibitora kalcyfikacji, a stopniem uwapnienia zmiany.

Do badań zakwalifikowano 50 pacjentów (10 kobiet i 40 mężczyzn) oraz 20 osób z grupy kontrolnej. Pacjentów podzielono dodatkowo na dwie podgrupy ze względu na morfologię usuniętej w trakcie zabiegu blaszki miażdżycowej (gr. I – blaszka „miękka” i gr. II – blaszka uwapniona, „twarda”). Stężenia AHSG i MGP oznaczano w surowicy techniką ELISA.

W porównaniu z grupą kontrolną stężenie MGP w grupie I było znamienne niższe, natomiast w grupie II znamienne wyższe. Istotność statystyczną stwierdzono również pomiędzy grupami I i II. Natomiast stężenie AHSG było znamienne niższe w grupie chorych niż w grupie kontrolnej, jednak bez różnic w zależności od stopnia kalcyfikacji zmian. We wszystkich analizowanych grupach stwierdzono istnienie słabo dodatniej korelacji pomiędzy stężeniem AHSG a stężeniami MGP, jednak bez cech istotności statystycznej.

Uzyskane wyniki mogą potwierdzać hipotezę dotyczącą udziału MGP i AHSG w modulacji procesu kalcyfikacji zmian miażdżycowych. W świetle uzyskanych wyników można przypuszczać, że spadek stężenia fetuiny A jest dodatkowym mechanizmem nasilającym destabilizację zmian miażdżycowych.

Adres autorów:

Zakład Biochemii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
41-808 Zabrze, ul. H. Jordana 19
tel.: 502-593-766
e-mail: twielkoszynski@slam.katowice.pl

ODMIENNY WPŁYW MIAŻDŻYCOWEGO NIEDOKRWIENIA KOŃCZYN DOLNYCH NA AKTYWNOŚĆ ACETYLOHYDROLAZY CZYNNIKA AKTYWUJĄCEGO PŁYTKI KRWI (PAF AH) I PARAOKSONAZY (PON1)

¹ Zakład Chemii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,

² Katedra Chirurgii Ogólnej i Naczyń Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Katedra i Zakład Chemii, Wydział Lekarski w Zabrze, Śląska Akademia Medyczna

PAF AH hydrolizuje PAF oraz utlenione fosfolipidy uznane za bioaktywne i sprzyjające rozwojowi miażdżycy tętnic. W osoczu związana jest z lipoproteinami, głównie tymi, które zawierają apo B (LDL), a także z Lpa. W dyslipidemii stwierdzono różnice dystrybucji PAF AH między lipoproteinami zawierającymi promiażdżycową apo B i przeciwmiażdżycową apo AI w kierunku wzrostu aktywności enzymu związanego z lipoproteinami zawierającymi apo B. Rola frakcji PAF AH związanej z LDL pozostaje kontrowersyjna. Sugeruje się, że PAF AH może działać przeciwmiażdżycowo, chroniąc lipoproteiny przed utleniającą modyfikacją oraz prozapalnym działaniem PAF i podobnych do PAF fosfolipidów. Mniejsza pula enzymu związana jest z HDL i spełnia głównie rolę przeciwmiażdżycową. Paraoksonaza (PON1) związana jest głównie z HDL i spełnia rolę przeciwmiażdżycową również hydrolizując utlenione fosfolipidy obecne w umiarkowanie zmodyfikowanych LDL (mm-LDL).

Celem badania była ocena aktywności PAF AH i PON1 w osoczu chorych (n=15) z przewlekłym miażdżycowym niedokrwieniem tętnic kończyn dolnych (PMNT). Aktywność PAF AH mierzono testem firmy Cayman, a pomiar aktywności PON1 przeprowadzono wobec dwóch substratów: octanu fenylu (aktywność aryloesterazowa) oraz paraoksonu (aktywność paraoksonazowa).

Miażdżycę tętnic kończyn dolnych wywierała odmienny wpływ na aktywności obu enzy-

mów, powodując wzrost aktywności PAF AH oraz obniżenie aktywności PON1 zarówno aryloesterazowej, jak i paraoksonazowej. W osoczu chorych z PMNT średnia aktywność PAF AH wynosiła $83,8 \pm 20,5$ IU/l wobec $63,9 \pm 13,8$ IU/l w kontroli ($p=0,0133$). Aktywność aryloesterazowa PON1 okazała się istotnie niższa w PMNT porównaniu z kontrolą ($p=0,0014$), podobnie jak paraoksonazowa ($p=0,0135$). Wskazuje to na odmienny mechanizm działania obu enzymów w warunkach stresu oksydacyjnego i w stanie zapalnym o charakterze przewlekłym.

Adres autorów:

Zakład Chemii Ogólnej
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu
60-780 Poznań, ul. Grunwaldzka 6
tel.: (0 61) 854 65 89/90
e-mail: iskra@amp.edu.pl

POLIMORFIZMY GENÓW AGT I ATP2A2 ORAZ STĘŻENIE CZYNNIKÓW TGF β 1, IGF-1 I BFGF WE KRWI OBWODOWEJ U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM

¹ Zakład Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

² Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Zarówno czynniki wzrostu, cytokiny, jak i predyspozycje genetyczne odgrywają rolę w regulacji procesów przebudowy w przebiegu pierwotnego nadciśnienia genetycznego. Przerost mięśnia lewej komory serca (LVH) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych.

Metody. Częstość polimorfizmu M235T genu dla angiotensynogenu (AGT) oraz nowej mutacji w eksonie 15 w genie *ATP2A2*, a także stężenie czynników TGF β 1, bFGF i IGF-1 we krwi obwodowej (mierzone metodą ELISA) były analizowane u 107 pacjentów z nadciśnieniem oraz u 50 zdrowych ochotników (grupa kontrolna). U wszystkich uczestników wykonano pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim oraz 24-godzinne automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi (ABPM) (SpaceLabs 90207, Redmond, WA, USA), a także badanie echokardiograficzne i ultrasonograficzne (HP Sonos 5500). Badanie polimorfizmu M235T genu *AGT* było wykonane metodą real-time PCR przy użyciu sond TaqMan (Qiagen, Opticon). Genotypowanie genu *ATP2A2* wykonano przy użyciu testu dHP-LC (Transgenomic) i metodą sekwencjonowania (Applied Biosystems).

Wyniki. U homozygotycznych CC nosicieli obserwowano tendencję do wyższych wartości LVM ($p=0,09$ w porównaniu z heterozygotami CT i $p=0,117$ dla homozygot TT). Częstość występowania zmutowanego allelu A polimorfizmu c.2171G>A genu *ATP2A2* była istotnie wyższa u uczestników normotensyjnych niż u pacjentów

z nadciśnieniem tętniczym ($p=0,017$). Nosiciele genotypu GA charakteryzowali się niższymi wartościami parametrów LVH niż nosiciele GG. Pojedyncze oznaczenie stężenia analizowanych czynników wzrostu we krwi obwodowej nie wykazało istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami ($p=0,322$), nie stwierdzono także korelacji pomiędzy ich poziomem a wartością ciśnienia tętniczego krwi.

Wnioski. Otrzymane wyniki mogą sugerować osłabiające działanie polimorfizmu A724A (c.2171G>A) genu *ATP2A2* dla mięśnia sercowego w nadciśnieniu tętniczym. Dodatkowo wydaje się, że pojedyncze oznaczenie TGF β 1, bFGF oraz IGF-1 we krwi obwodowej nie jest dobrym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w stratyfikacji ryzyka pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Projekt był sponsorowany przez Komitet Badań Naukowych, grant nr 2 PO5B 147 27.

Adres autorek:

Wydział Lekarski
Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15a
tel.: (0-12) 421-40-06
e-mail: mbkiec@cyf-kr.edu.pl

OCENA STĘŻEŃ PRZECIWCIAŁ PRZECIW BIAŁKOM SZOKU CIEPLNEGO U CHORYCH NA ŁUSZCZYCĘ – DONIESIENIE WSTĘPNE

Katedra i Zakład Chemii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny

Pomimo intensywnych badań etiopatogeneza łuszczyca pozostaje nadal niewyjaśniona. Jedną z wielu hipotez zakłada istnienie nadekspresji w różnych warstwach skóry białek zaliczanych do rodziny białek szoku cieplnego oraz ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej na nie. Białka te posiadają wysoce immunogenne epitopy, stanowiące pierwotne cele odpowiedzi zarówno B-, jak i T-komórkowej. Sugeruje się, iż reakcja immunologiczna na epitopy HSP może stanowić pomost łączący infekcje i schorzenia autoimmunologiczne oraz stanowić wyjaśnienie podłoża takich chorób, jak miażdżycy, toczeń układowy czy łuszczyca. Obserwacje epidemiologiczne wskazują również na częstsze występowanie ostrych incydentów sercowo-naczyniowych w populacji chorych na łuszczycę.

Celem badań była ocena stężeń przeciwciał anty-HSP65 i anty-HSP70 w klasie IgG w surowicach chorych z łuszczycą w okresie zaostrzenia objawów.

Badaniom poddano surowice uzyskane od 80 chorych w aktywnej fazie choroby oraz 40 surowic osób klinicznie zdrowych. Przeciwciała oznaczano techniką ELISA w klasie IgG, wykorzystując jako antygeny ludzkie rekombinowane HSP70 i rekombinowane HSP65 z *Mycobacterium bovis*.

Średnie stężenie (\pm SD) przeciwciał anty-HSP65 i anty-HSP70 w grupie chorych z łuszczycą wynosiło odpowiednio 61,9 (\pm 50,5) i 54,5 (\pm 52,3) AU/ml, natomiast w grupie kontrolnej odpowiednio 55,4 (\pm 35,3) i 77,3 (\pm 67,8) AU/ml. Różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie jedynie w przypadku przeciwciał anty-HSP70 ($p < 0,05$).

Uzyskane wyniki wskazywać mogą na udział białek opiekuńczych w patogenezie łuszczycy i potencjalnych związków tej choroby z występowaniem miażdżycy i ostrych incydentów sercowo-naczyniowych. Hipoteza ta wymaga jednak dalszych badań, które wyjaśnią dokładnej m.in. mechanizm obserwowanych zmian stężeń przeciwciał anty-HSP oraz możliwość występowania autoprzeciwciał przeciw innym białkom szoku cieplnego.

Adres autorów:

Śląski Uniwersytet Medyczny
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym
w Zabrze
Katedra i Zakład Chemii
41-808 Zabrze, ul. H. Jordana 19
tel.: (32) 272 20 41 w.318
e-mail: twielkoszynski@slam.katowice.pl

prof. dr hab. n. med. Hanna Wehr¹, dr n. med. Małgorzata Bednarska-Makaruk¹,
dr n. med. Anna Bochyńska², dr n. med. Ała Graban², dr n. med. Wanda Lipczyńska-Łojkowska²,
dr n. biol. Maria Rodo¹, prof. dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz², Wanda Socha¹

AKTYWNOŚĆ PARAOKSONAZY 1 W RÓŻNYCH POSTACIACH OTEPIENIA

¹ Zakład Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
² I Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Celem pracy było oznaczenie aktywności związanego z lipoproteinami wysokiej gęstości antyoksydacyjnego enzymu – paraoksonazy 1 (PON 1) w surowicy krwi pacjentów z różnymi postaciami otępienia. Przebadano 47 osób z prawdopodobną chorobą Alzheimera (AD), 20 z otępieniem pochodzenia naczyniowego (VaD), 34 z mieszaną postacią otępienia (MD) oraz 32 z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (MCI) i porównano z grupą kontrolną, składającą się z 51 osób tej samej płci i wieku bez objawów otępienia. Aktywność PON 1 oznaczano metodą spektrofotometryczną, stosując jako substrat octan fenylu. W grupach AD i MD obserwowano niższą aktywność w porównaniu z grupą kontrolną. Stwierdzono asocjację aktywności enzymu z posiadaniem formy C polimorfizmu –108C/T promotora genu paraoksonazy, którą identyfikowano przy użyciu metody Brophy. Wstępne wyniki oznaczania przeciwciał przeciw utlenionym LDL (metoda ELISA, zestawy firmy Biomedica), które ilustrują intensywność procesów oksydacyjnych w organizmie, wykazały podwyższenie ich poziomu w różnych postaciach otępienia.

Adres autorek:

Zakład Genetyki
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9
tel.: (022) 45 82 699
e-mail: Wehr@ipin.edu.pl

LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE W KARDIOLOGII

– WYBRANE PROBLEMY PRAKTYCZNE W 2007 ROKU

Klinika Kardiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Każdego roku z powodów sercowo-naczyniowych umiera około 16,7 mln ludzi.

Terapia antypłytkowa jest milowym krokiem w postępie leczenia chorób odmiażdżycowych. Korzyści z leczenia aspiryną, tienopirydynami i blokerami receptora IIb/IIIa wykazano w bardzo wielu badaniach randomizowanych i obserwacyjnych. Leczenie to ma jednak również wiele ograniczeń: efektywność blokowania agregacji płytek, oporność na lek, indywidualna odpowiedź chorego na leczenie, powikłania krwotoczne, problemy z ostrymi interwencjami inwazyjno-chirurgicznymi u pacjentów przyjmujących leki, brak możliwości szybkiego odwracania skutków działania leków, kojarzenie w terapii kilku leków przeciwpłytkowych, czas ich stosowania.

Przeprowadzona w 2002 roku metaanaliza 195 randomizowanych badań, obejmująca 135 000 pacjentów dużego ryzyka sercowo-naczyniowego, wykazała, że leczenie przeciwpłytkowe (głównie badania te dotyczyły aspiryny, ale również dipirydamolu, tienopirydyny i blokerów receptora GP II/IIIa) zmniejsza ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych o ok. 25% i śmierci z powodów sercowo-naczyniowych o ok. 17% ($p < 0,0001$).

Mimo to, około 10–20 % pacjentów stosujących monoterapię antypłytkową (głównie aspirynę) ma nawrót dolegliwości w okresie 5 lat. Stąd powszechne już stosowanie podwójnej terapii (której skuteczność dla udaru i TIA udowodniono w badaniach ESPS-2 i ESPRIT) w ostrych zespołach wieńcowych NSTEMI albo leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową (CURE, PCI-CURE, CREDO) oraz w zawale STEMI (CLARITY – TIMI – 28, COMMIT). Korzyści

z podwójnej terapii nie udowodniono w prewencji pierwotnej dla chorych asymptomatycznych (CHARISMA, MATCH).

Okolo 6 mln ludzi na świecie ma wszczepiony stent pokryty lekiem cytostatycznym (sirolimus, paklitaksel, zotarolimus). Mimo korzyści z ich stosowania, z powodu znamienego zmniejszenia restenozy problem występującej później zakrzepicy w stentach pokrywanych każe zastanowić się nad okresem stosowania leków antypłytkowych. Być może nowe leki, zwłaszcza te z odwracalnym działaniem na płytki krwi, pozwolą w przyszłości rozwiązać problemy wyżej wymienione.

Adres autorki:

Klinika Kardiologii
Pomorska Akademia Medyczna
70-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
e-mail: kardio@sci.pam.szczecin.pl

CZY LEKI β -ADRENOLITYCZNE MOGĄ ZAPOBIEGAĆ PROGRESJI MIAŻDŻYCY?

Katedra i Klinika Kardiologii, Nadciśnienie Tętnicze i Chorób Wewnętrznych II Wydziału Lekarskiego
Akademii Medycznej w Warszawie
Wojewódzki Szpital Bródnowski

Od wielu lat wiadomo, że zapobieganie rozwojowi chorób jest tańszą i skuteczniejszą formą terapii od leczenia chorób już istniejących. Szczególne miejsce w „medycynie profilaktycznej” przypada niewątpliwie zapobieganiu chorobom układu sercowo-naczyniowego rozwijającym się na podłożu miażdżycy, a zwłaszcza chorobie wieńcowej.

β -adrenolityki są jedną z podstawowych i najczęściej stosowanych grup leków w tej chorobie. Na przestrzeni lat upowszechniła się jednak opinia, oparta na wynikach wczesnych badań nad tą grupą leków, o niekorzystnym *profilu metabolicznym β -adrenolityków*, zwłaszcza dotyczącym zaburzeń lipidowych. Spowodowało to pojawienie się wątpliwości, co do korzystnego wpływu tych leków na zwolnienie progresji miażdżycy i spowolnienie rozwoju chorób powstających na jej podłożu, w których zaburzenia lipidowe odgrywają kluczową rolę.

Jednakże wyniki uzyskane w dużych, międzynarodowych, randomizowanych badaniach klinicznych poświęconych leczeniu choroby wieńcowej przy użyciu β -adrenolityków, nie tylko nie potwierdzają tezy o niekorzystnym działaniu tych leków na progresję miażdżycy, ale wskazują na ewidentne korzyści kliniczne płynące z ich zastosowania. Zmniejszanie występowania tak zwanych *twardych punktów końcowych*, zgodnie z aktualnie przyjętą doktryną *Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych*, jest najsilniejszym dowodem klinicznym świadczącym o skuteczności leków. Beta-adrenolityki mają takie dowody, uzyskane w licznych *megatrialach* obejmujących w każdym przypadku populację od kilku do kilkunastu tysięcy osób, co rekompensuje hipotetyczną ułomność metaboliczną. Stosowanie leków

β -adrenolitycznych zmniejsza śmiertelność całkowitą, sercowo-naczyniową oraz spowodowaną nagłymi zgonami sercowymi zarówno u chorych po zawale serca z bezobjawową dysfunkcją lewej komory, jak również z przewlekłą niewydolnością serca. W redukcji nagłych zgonów sercowych leki β -adrenolityczne mają aktualnie dominującą rolę w farmakoterapii. β -adrenolityki zmniejszają ponadto ryzyko progresji niestabilnej dusznicy bolesnej do zawału serca, a u chorych już po zawale serca zmniejszają ryzyko wystąpienia kolejnych ostrych zespołów wieńcowych.

Czy można jednak β -adrenolityki uznać za leki „przeciwmiażdżycowe”? Czy są one zatem w stanie zahamować lub spowolnić progresję miażdżycy i chorób na jej podłożu powstających?

Adres autora:

Katedra i Klinika Kardiologii, Nadciśnienie Tętnicze i Chorób Wewnętrznych II Wydziału Lekarskiego
Akademii Medycznej w Warszawie
Wojewódzki Szpital Bródnowski
02-242 Warszawa, ul. Kondratowicza 8
e-mail: m.kuch@amkard.waw.pl
mkuch@amwaw.edu.pl

STAN PROZAKRZEPOWY W ZESPOLE METABOLICZNYM A FIBRATY

– DOŚWIADCZENIA WŁASNE

Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej, Samodzielna Pracownia Zaburzeń Hemostazy Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Chorych z zespołem metabolicznym (MS) cechuje zwiększona aktywność prozakrzepowa, charakteryzująca się wzrostem stężenia fibrynogenu (Fb), upośledzeniem fibrynolizy, głównie z powodu podwyższenia stężenia i/lub aktywności inhibitora t-PA (PAI-1), wzrostem aktywności czynnika VII (FVIIc), aktywacją płytek krwi i generacją trombiny. Uważa się, że hiperfibrynogenemia u chorych z MS jest raczej powiązana ze stanem prozapalnym, podwyższone stężenie PAI-1 z otyłością brzusznią i syndromem oporności insulinowej, natomiast wzrost FVIIc jest głównie skutkiem hipertriglicydemii. Aktywacja płytek krwi w MS jest wypadkową wszystkich składowych tego zespołu, a najsilniej wyrażona jest u chorych z cukrzycą typu 2 i otyłością.

Optymalne postępowanie w MS polega na leczeniu wszystkich charakterystycznych dla tego zespołu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Najczęściej stosuje się leki z grupy fibratów, co wiąże się z ich działaniem plejotropowym na procesy metaboliczne, oksydacyjne, zapalne oraz na procesy krzepnięcia krwi i fibrynolizy. Leczenie fibratami pacjentów z MS wiąże się na ogół z korzystnym wpływem na układ hemostazy. Wyniki wielu badań wskazują, że fenofibrat obniża znacznie stężenie Fb, natomiast dane odnośnie działania na system endogennej fibrynolizy są rozbieżne. Jedni donoszą o profibrynolitycznym działaniu fenofibratu, na podstawie obserwowanego spadku stężenia PAI-1, inni zaś wskazują na jego działanie antyfibrynolityczne, przejawiające się wzrostem stężenia PAI-1. Wśród potencjalnych przyczyn spadku stężenia Fb i PAI-1 w przebiegu

leczenia fenofibratem rozważa się działanie poprzez ulepszenie metabolizmu węglowodanowego i lipidowego oraz działanie związane z poprawą funkcji śródbłonka naczyniowego. Są też badania wskazujące, że fenofibrat redukuje stężenie Fb i PAI-1 w sposób bezpośredni w mechanizmach mediowanych przez receptory proliferacji peroksyosomów (PPAR α). Wzrost stężenia PAI-1 w przebiegu leczenia fenofibratem najprawdopodobniej wiąże się z hiperhomocysteinemią (Hcy) i paleniem tytoniu. Jako mechanizmy wiodące do wzrostu stężenia PAI-1 pod wpływem Hcy czy też palenia tytoniu rozważać należy aktywację płytek krwi i uszkodzenie komórek śródbłonka naczyniowego – jak wiadomo płytki krwi i komórki śródbłonka są źródłem PAI-1. Wykazano również, że nikotyna zwiększa ekspresję genu PAI-1 w komórkach śródbłonka tętnic wieńcowych. Leczenie fenofibratem daje również niespójne wyniki dotyczące funkcji płytek krwi. Na stężenie Fb i PAI-1 wpływają także ich polimorfizmy genetyczne, m.in. polimorfizm G455A łańcucha β Fb i 4G/5G promotora genu PAI-1. Można założyć, że wspomniane polimorfizmy modyfikują również odpowiedź na leczenie fenofibratem, ale na ten temat nie pojawiły się jeszcze prace. Na ogół nosiciele allelu A455 mają wyższe stężenia Fb niż nosiciele allelu G455. To samo dotyczy polimorfizmu 4G/5G genu PAI-1. Wykazano, że najwyższymi stężeniami PAI-1 cechują się nosiciele allelu 4G, głównie w formie homozygotycznej, i efekt ten zaznacza się najbardziej u otyłych osób palących papierosy z syndromem oporności insulinowej i hiperglikemią. Są też badania, które nie potwierdzają wpły-

wu polimorfizmu 4G/5G na stężenie PAI-1, co wykazano u chorych z cukrzycą typu 2.

W badaniach własnych postanowiono odpowiedzieć na pytanie, jak krótkoterminowe leczenie fenofibratem chorych z zespołem metabolicznym wpływa na stężenie fibrynogenu i aktywność fibrynolityczną, oceniane pomiarem stężenia PAI-1 i t-PA, oraz na funkcje płytek krwi, z uwzględnieniem statusu palenia i cukrzycy typu 2 oraz obu badanych polimorfizmów.

Badaniami objęto 64 pacjentów z MS, w tym 20 aktywnych palaczy, w wieku $49,9 \pm 9,4$ roku, bez cech klinicznych choroby wieńcowej serca. Przed leczeniem i podczas leczenia fenofibratem (200 mg/dobę) wszyscy chorzy zażywali leki hipotensyjne. 23 pacjentów z cukrzycą typu 2 stosowało doustne leki przeciwcukrzycowe. Przed leczeniem i po dwóch miesiącach leczenia oznaczono stężenie lipidów, glukozy i insuliny na czczo, kwasu moczowego oraz stężenie Fb, PAI-1, t-PA i funkcję płytek krwi, wyrażoną jako czas okluzji (CT) po epinefrynie i ADP (Coll/Epi i Coll/ADP – analizator PFA-100).

Leczenie fenofibratem spowodowało normalizację zaburzonego profilu lipidowego oraz redukcję stężenia Fb u wszystkich chorych ($2,69 \pm 0,72$ v. $3,08 \pm 0,75$ g/L, $p < 0,001$).

U palaczy tytoniu stwierdzono wzrost stężenia PAI-1 ($65,1 \pm 26,7$ v. $56,4 \pm 25,6$ ng/ml, $p < 0,05$) oraz skrócenie CT po Coll/Epi ($125,9 \pm 24,3$ v. $142,0 \pm 47,1$ s, $p < 0,05$) i po Coll/ADP ($91,8 \pm 15,0$ v. $100,3 \pm 20,9$ s, $p < 0,05$). U niepalących stwierdzono wydłużenie CT tylko po Coll/Epi ($146,7 \pm 44,5$ v. $133,5 \pm 46,6$ s, $p < 0,05$). U cukrzyków zanotowano lekki spadek stężenia PAI-1 ($48,0 \pm 24,7$ v. $53,3 \pm 27,3$ ng/ml, NS) oraz spadek stężenia glukozy na czczo ($120,9 \pm 23,7$ v. $134,1 \pm 25,2$ mg/dl, $p < 0,01$). Wykazano występowanie interakcji polimorfizmu PAI-1 4G/5G i leczenia dla stężenia PAI-1, co przejawiało się znacznym wzrostem stężenia PAI-1 po leczeniu w grupie heterozygot 4G/5G ($58,9 \pm 23,1$ v. $46,7 \pm 22,0$ ng/ml, $p < 0,001$) i brakiem zmian po leczeniu w homozygotycznych grupach genotypowych 4G/4G i 5G/5G. Ponadto w tej samej grupie genotypowej 4G/5G stwierdzono znamienne obniżenie stężenia Fb pod wpływem leczenia ($2,52 \pm 0,76$ v. $3,07 \pm 0,74$ g/L, $p < 0,01$).

W oparciu o przedstawione wyniki badań należy wnioskować, że fenofibrat stosowany krótkoterminowo w leczeniu chorych z zespołem metabolicznym wywiera szczególnie korzystny wpływ na profil lipidowy, poprawia glikemię na czczo (szczególnie u chorych na cukrzycę) i redukuje hiperurykemię, wykazuje także plejotropowe działanie na układ hemostazy. Przejawia się ono przede wszystkim znaczną redukcją stężenia fibrynogenu,

niezależnie od statusu palenia, cukrzycy i polimorfizmu FbG455A, oraz częściowym hamowaniem funkcji płytek krwi, naśladującym działanie aspiryny (wyłącznie wśród chorych niepalących). Palenie tytoniu niweczy efekty leczenia, przejawiając się zarówno brakiem hamowania funkcji płytek krwi, jak i brakiem ulepszenia systemu fibrynolizy. Polimorfizm 4G/5G genu PAI-1 modyfikuje wpływ fenofibratu na stężenie PAI-1 (wzrost) i Fb (spadek) u chorych reprezentujących heterozygotyczny genotyp 4G/5G. Wpływ heterozygotyczności 4G/5G genu PAI-1 na efekty leczenia fenofibratem, wyrażone wzrostem stężenia PAI-1 i spadkiem stężenia Fb, jest pierwszą tego typu obserwacją. Można by ją wiązać z tzw. zjawiskiem korzyści heterozygot (*heterozygote advantage*) opisywanym przez niektórych badaczy dla innych genów i chorób. Korzyść wynikająca z heterozygotyczności 4G/5G genu PAI-1 przejawiałaby się znaczną redukcją stężenia Fb wobec paradoksalnego wzrostu stężenia PAI-1 w tej podgrupie genotypowej wywołanego leczeniem. Innym wytłumaczeniem może być odpowiedź regulacyjna łącząca procesy krzepnięcia krwi i fibrynolizy.

Adres autorki:

Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej, Samodzielna Pracownia Zaburzeń Hemostazy Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
70-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
tel. (0-91) 466-15-10
e-mail: mariajas@sci.pam.szczecin.pl

DLACZEGO WARTO STOSOWAĆ *EVIDENCE BASED MEDICINE* W CHOROBYCH UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO?

Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej,
SP ZOZ Wojewódzki Szpital im. dra J. Bizuela w Bydgoszczy

Koncepcja *Evidence Based Medicine* (EBM) rozwinęła się w ciągu ostatnich 30 lat. Metody wskazujące, jak krytycznie oceniać informacje naukowe zostały po raz pierwszy zaprezentowane w wydaniach „Canadian Medical Association Journal” we wczesnych latach 80. EBM definiuje się jako: „sumienne, jasno wyrażone i rozważne korzystanie z najlepszych bieżących dowodów przy podejmowaniu indywidualnych decyzji w leczeniu pacjentów”.

Wzrastające oczekiwania, wymagania etyczne i coraz większa wiedza pacjentów wymagają od lekarzy nie tylko skutecznego i bezpiecznego, ale również szybkiego oraz opłacalnego ekonomicznie postępowania. Wyniki wielu badań wykazują, że wielu lekarzy nie wdraża systematycznie w stosowanym leczeniu zaleceń wynikających z medycyny opartej na faktach, a, w miarę upływu czasu i nabywania doświadczenia klinicznego posługuje się wiedzą sprzed lat, niedostosowaną do coraz szybszego postępu medycyny. Tracą na tym zarówno pacjenci, jak i systemy ochrony zdrowia. Jednakże fakt, że słowo *evidence* (dane, przesłanki, dowody) jest eksponowane w nazwie EBM, nie oznacza, że dowody (*evidence*) wystarczają do podjęcia decyzji. Nawet najbardziej wiarygodne dowody nigdy nie „podejmą” decyzji za lekarza – stanowią one jednak niezbędny element w tym procesie, gdyż każda indywidualna sytuacja kliniczna wymaga ustalenia trafnego rozpoznania i ustalenia prawidłowej terapii w oparciu o nowoczesną, stale aktualizowaną wiedzę oraz doświadczenie kliniczne.

Ignorowanie wiarygodnych dowodów wynikających z dużych badań randomizowanych, metaanaliz i opinii ekspertów może opóźniać wprowadzanie skutecznych metod leczenia zmniejszającego śmiertelność i zachorowalność w chorobach układu sercowo-naczyniowego.

Adres autora:

Szpital Wojewódzki im. dra Jana Bizuela
Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki
Kardiologicznej
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz
tel./fax (052) 36-55-653
e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

OCENA WPŁYWU FENOFIBRATU NA STĘŻENIE ZAAWANSOWANYCH PRODUKTÓW GLIKACJI BIAŁEK (AGE) W SUROWICY U CHORYCH NA CUKRZYCĘ TYPU 2

¹ Katedra i Zakład Chemii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Oddział Wewnętrzny II Szpitala Miejskiego w Piekarach Śląskich

Długotrwałe utrzymująca się hiperglikemia oraz nasilony stres oksydacyjny prowadzą do zwiększonego powstawania produktów interakcji cukrów redukujących i białek, które po wieloetapowych reakcjach tworzą tzw. końcowe produkty glikacji białek (AGE, *advanced glycation end-products*). Zjawisko to określane jest również jako „stres karbonylowy”. Do AGE należą m.in. pirralina, pentozydyna, karboksymetylo- i karboksyetylolizyna, imidazolony oraz wiele innych związków. Ponadto wiadomo, że prekursorami AGE są nie tylko cukry redukujące, ale również niektóre produkty peroksydacji lipidów i aminokwasów. Dodatkowym źródłem AGE jest pożywienie. Aktywność biologiczna AGE obejmuje głównie interakcje ze swoistymi dla nich receptorami (RAGE), których aktywacja prowadzi do nasilenia rodniogenezy i wolnorodnikowych uszkodzeń komórek. AGE występują w osoczu zarówno w postaci wolnej, jak i związanej z białkami lub peptydami, a wydalane są głównie na drodze nerkowej.

Celem pracy była ocena stężenia AGE w surowicy pacjentów z cukrzycą typu 2 i hiperlipidemią mieszaną, poddanych 3-miesięcznej terapii mikronizowanym fenofibratem. Dodatkowo wyniki oznaczeń porównano z wartościami stężeń AGE u osób zdrowych oraz oceniono zależność stężenia AGE od stężeń cholesterolu całkowitego (TCh), triacylogliceroli (TAG), glikemii i kreatyniny.

Badaniami objęto 20 pacjentów z cukrzycą typu 2 i zaburzeniami lipidowymi oraz 46 osób zdrowych. Wszyscy pacjenci znajdowali się w okre-

sie względnego wyrównania metabolicznego, a stężenie kreatyniny nie przekraczało <2 mg/dl. Fenofibrat podawano w dawce 250 mg/dobę przez 90 dni. Stężenia AGE-peptydów oznaczano zoptymalizowaną techniką spektrofluorymetrii przepływowej, pozostałe parametry biochemiczne – metodami rutynowymi.

Stwierdzono, że osoby z cukrzycą typu 2 i zaburzeniami lipidowymi cechowały się znacznie wyższymi, w porównaniu z grupą kontrolną, stężeniami AGE w surowicy, nie korelującymi ze stężeniami parametrów lipidowych, kreatyniny oraz glikemią na czczo. Również w grupie kontrolnej nie odnotowano takich zależności. Po 90-dniowym leczeniu fenofibratem stężenie AGE nie uległo znaczącej zmianie, pomimo częściowej normalizacji stężeń parametrów lipidowych.

Wydaje się, że zwiększone stężenie AGE u chorych na cukrzycę może być dodatkowym czynnikiem nasilającym uszkodzenie śródbłonna i istniejący już stres oksydacyjny, a więc pośrednio przyspieszającym rozwój ognisk miażdżycowych, a terapia hipolipemizująca nie wpływa na obniżenie stężeń AGE w osoczu.

Adres autorów:

Katedra i Zakład Chemii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
e-mail: twielkoszynski@slam.katowice.pl

UDZIAŁ ERYTROCYTÓW W ZESPOLE METABOLICZNYM. WPŁYW TERAPII STATYNAMI, FIBRATEM I FLAWONOIDAMI

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Farmakologii Klinicznej i Terapii Monitorowanej,
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

² Katedra Biofizyki i Skażeń Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego

Cel pracy

Celem pracy była ocena uszkodzeń krwinek czerwonych oraz wpływu terapii statynami, fenofibratem mikronizowanym i antocyjaninami aroniowymi na strukturę błon erytrocytów u pacjentów (PTS) z zespołem metabolicznym (ZM).

Material

Łącznie przebadano 236 PTS z ZM spełniających następujące kryteria: obwód pasa u mężczyzn ≥ 94 cm, u kobiet ≥ 80 cm, stężenie HDL-C < 40 mg/dl u mężczyzn, < 50 mg/dl u kobiet, TG > 150 mg/dl. Grupa kontrolna obejmowała 36 zdrowych ochotników. I grupa (34 PTS) była leczona atorwastatyną w dawce 10mg/d, II grupa (32 PTS) simwastatyną 20mg/d, III grupa (35 PTS) fenofibratem mikronizowanym 267mg/d, IV grupa (37 PTS) antocyjaninami aroniowymi (Aronox) w dawce 3×100 mg/d. Okres obserwacji wyniósł 3 miesiące.

Metody

We wszystkich grupach oznaczano następujące parametry struktury błon krwinek czerwonych: płynność błon, cholesterol błonowy, TBARS, aktywność ATPazy-całkowitej i ATPazy- Na^+K^+ , poziom grup SH, parametr W/S oraz aktywność enzymów antyoksydacyjnych w erytrocytach: CAT, SOD, GSH-Px.

Wyniki

U PTS z ZM obserwowano istotne różnice w płynności błon erytrocytów i zawartości cholesterolu błonowego w zależności od stopnia podwyższenia LDL-C w osoczu. W grupie PTS z ZM z LDL-C ≥ 130 mg/dl, w porównaniu z war-

tościami w grupie kontrolnej, wykazano istotne obniżenie płynności błon na głębokości węgla 5 oraz podwyższony poziom cholesterolu błonowego w erytrocytach. Takich zmian nie wykazano u PTS z ZM z wyjściowym stężeniem LDL-C < 130 mg/dl. Terapia statynami zwiększyła płynność błony w warstwie zewnętrznej, aktywność ATPazy- Na^+K^+ , równoległe zmniejszając cholesterol błonowy i stężenia TBARS. W przeciwieństwie do statyn i fenofibratu terapia antocyjaninami aroniowymi okazała się wystarczająca do wyrównania średnich wartości W/S i grup SH do poziomu obserwowanego w grupie kontrolnej.

Wniosek

Wyniki badań wskazują na wzajemne uzupełnianie się działań błonowych statyn, fibratu i antocyjanin aroniowych u pacjentów z zespołem metabolicznym.

Adres autorek:

Klinika Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Farmakologii
Klinicznej i Terapii Monitorowanej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
91-347 Łódź, ul. Kniaziewiczza 1/5
tel.: 042 651 10 59
e-mail: ttm@ttm.org.pl

WPŁYW LECZENIA OPERACYJNEGO NA ZDOLNOŚĆ ANTYOKSYDACYJNĄ, PEROKSYDACJĘ LIPIDÓW I ENZYMATYCZNĄ HYDROLIZĘ ACYLOGLICEROLI W SUROWICY KRWI PACJENTÓW Z MIAŻDŻYCĄ TĘTNIC KOŃCZYN DOLNYCH

¹ Pracownia Metabolizmu Lipidów Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

² Zakład Chemii Ogólnej Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Katedra Chirurgii Ogólnej i Naczyń Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Istniejące teorie aterosklerozy podkreślają szczególną rolę zaburzeń gospodarki lipidowej oraz wolnych rodników, które powodują zachwianie równowagi prooksydacyjnej i antyoksydacyjnej organizmu, w powstawaniu zmian miażdżycowych.

Celem podjętych badań była ocena produktów peroksydacji lipidów (nadtlenków lipidowych i aldehydu dimalonowego – MDA), zdolności antyoksydacyjnej (całkowita zdolność antyoksydacyjna FRAP, wolne grupy –SH, aktywność oksydazowa ceruloplazminy C_p) oraz enzymatycznej hydrolizy acylogliceroli w surowicy krwi 44 pacjentów z PMNT przed zabiegiem wszycia protezy aortalno-biodrowej i 3–5 oraz 7–10 dni po operacji, a następnie porównanie z grupą pacjentów leczonych statynami. Grupę kontrolną stanowiły próbki surowicy krwi pobrane od 29 zdrowych mężczyzn (krwiodawców).

Stężenia MDA, nadtlenków lipidowych i enzymatyczną hydrolizę acylogliceroli w surowicy oznaczano metodami spektrofotometrycznymi, odpowiednio: w reakcji z kwasem tiobarbiturowym (TBA), w oparciu o reakcję utleniania jonów Fe(+II) do Fe(+III) z oranżem ksylenolowym i z czerwiecią fenolową oraz przez pomiar przyrostu kwasów tłuszczowych w mieszaninach reakcyjnych przed i 20 minut po inkubacji.

W grupie pacjentów z PMNT wykazano znamienne wyższe stężenia zarówno nadtlenków lipidowych, jak i MDA oraz niższą aktywność lipazy w porównaniu z grupą kontrolną. U wszystkich pacjentów wykazano stały wzrost enzymatycznej

hydrolizy triacylogliceroli w trakcie podawania statyny i obniżenie stężeń nadtlenków lipidowych i MDA w surowicy.

Nie obserwowano zmian stężenia ww. produktów w trakcie leczenia operacyjnego. Całkowita zdolność antyoksydacyjna była wyższa u pacjentów z PMNT przed operacją i u pacjentów leczonych statynami niż w grupie kontrolnej. Zabieg operacyjny powodował spadek zarówno zdolności oksydacyjnej, jak i stężenia grup tiolowych w 3–5 dni po zabiegu. Ponowny wzrost stężenia grup –SH i aktywności oksydazowej ceruloplazminy obserwowano po 7–10 dniach od zabiegu wszycia protezy.

Zaobserwowane różnice w zdolności antyoksydacyjnej w trakcie leczenia pooperacyjnego pacjentów z PMNT wskazują na różną odpowiedź organizmu na dodatkowy stres związany z zabiegiem chirurgicznym. W przeciwieństwie do leczenia zachowawczego leczenie chirurgiczne pacjentów z zaawansowaną miażdżycą tętnic kończyn dolnych nie chroni naczyń obwodowych przed stresem oksydacyjnym. Wyniki badań potwierdzają korzystny wpływ stosowania farmakoterapii (statyny) u chorych z PMNT.

Adres autorów:

Pracownia Metabolizmu Lipidów Akademii Medycznej
w Poznaniu
10-780 Poznań, ul. Grunwaldzka 6
tel.: (0-61) 854-65-90
e-mail: stolorzmar@ump.edu.pl

WPŁYW LECZENIA OPERACYJNEGO NA AKTYWNOŚĆ PAF-AH W OSOCZU CHORYCH Z MIAŻDŻYCOWYM NIEDOKRWIENIEM KOŃCZYN DOLNYCH

¹ Zakład Chemii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

² Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Czynnik aktywujący płytki krwi (PAF) jest biologicznie aktywnym fosfolipidem aktywującym płytki krwi, leukocyty, monocyty, makrofagi i komórki mięśniówki gładkiej przez wiązanie się ze specyficznym dla niego receptorem błonowym. Wiadomo, że PAF jest czynnikiem silnie skorelowanym z patogenezą zmian miażdżycowych, a jego działanie zależy od aktywności acetylohydrolazy (PAF-AH) powiązanej zarówno ze stężeniem HDL-, jak i LDL-lipoprotein. W osoczu ta zależność może działać regulująco nie tylko na stężenie PAF i utlenionych fosfolipidów, ale również hamująco na powstawanie oxLDL.

Celem pracy była ocena aktywności PAF-AH w osoczu pacjentów z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych leczonych operacyjnie.

Materiał do badań stanowiło osocze 16 pacjentów (mężczyzn i kobiet w wieku 49–74 lata). Badania przeprowadzono, porównując aktywność PAF-AH przed rewaskularyzacją oraz 4 i 7 dni po operacji. Grupę kontrolną stanowili krwiodawcy (n=10). Aktywność PAF-AH (IU/L) mierzono przy pomocy testu (kitu) Cayman Chemical Company z wykorzystaniem 2-tio PAF jako substratu. Stwierdzono, że zarówno przed zabiegiem, jak i po przeprowadzeniu leczenia operacyjnego aktywność PAF-AH była znamienne podwyższona w stosunku do wartości kontrolnych. Interesujący jest fakt, iż szczególnie w pierwszym okresie po zabiegu wartości PAF-AH były dwukrotnie wyższe niż przed operacją i po 7 dniach po operacji.

Otrzymane wyniki są zgodne z doniesieniami innych autorów, którzy podkreślają wzrost aktywności PAF-AH u chorych z chorobą niedokrwieną serca (Tsironis et al. 2004) czy u pacjentów z hiperlipidemią (Kujiroaka et al. 2003). Wydaje się, że obserwowany wzrost aktywności PAF-AH w pierwszym okresie po zabiegu jest raczej wynikiem pooperacyjnych procesów zapalnych (Imai-zumi et al. 1995), niż specyficznych zmian związanych z miażdżycą.

Adres autorów:

Zakład Chemii Ogólnej Uniwersytet Medyczny
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań
tel. (061) 854-65-90
e-mail: aspm@ump.edu.pl

dr n. med. Sławomir Kasperczyk¹, dr n. med. Tomasz Wielkoszyński²,
dr n. med. Alina Ostałowska¹, dr n. med. Aleksandra Kasperczyk¹,
dr n. med. Jolanta Zalejska-Fiolka¹, prof. dr hab. n. med. Ewa Birkner¹

WPŁYW ZRÓŻNICOWANEGO NARAŻENIA NA ZWIĄZKI OŁOWIU NA RÓŻNE ETAPY PROCESU PEROKSYDACJI LIPIDÓW U LUDZI

¹ Zakład Biochemii Ogólnej Katedry Biochemii, Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Chemii, Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

Wiele badań wykazuje, że ołów generuje wytwarzanie reaktywnych form tlenu (RFT) zarówno w modelach eksperymentalnych, jak i klinicznych. Zdecydowana większość badań klinicznych jako wskaźnik nasilonej peroksydacji lipidów wykorzystuje stężenie dialdehydu malonowego (MDA) w surowicy i w erytrocytach. W celu poszerzenia wiedzy na temat działania wolnorodnikowego ołowiu postanowiono określić wpływ narażenia na ten metal również na inny wskaźnik peroksydacji lipidów, jakim są sprzężone dieny (CD).

Do badania włączono pracowników zawodowo narażonych w różnym stopniu na związki ołowiu (n=145), u których stężenie ołowiu we krwi było przez wiele lat przekroczone w odniesieniu do wartości dopuszczalnych. Okres narażenia u tych osób wynosił średnio kilkanaście lat. We krwi zostało oznaczone stężenie ołowiu (PbB) i cynkoprotoporfiryny (ZPP), które zostały użyte jako wskaźniki toksycznego działania ołowiu na organizm ludzki. Badaną grupę podzielono w zależności od narażenia na 9 podgrup o wzrastających wartościach ołowiu we krwi od wartości 20 µg/dl do 55 µg/dl. Grupę kontrolną stanowiło 36 osób nienarażonych na związki ołowiu. W osoczu krwi oznaczono stężenie MDA i CD.

Stężenie MDA i CD wzrastało znamienne statystycznie proporcjonalnie do średniej wartości ołowiu we krwi do wartości PbB ok. 40 µg/dl, natomiast powyżej tej wartości obserwowano dalszy

wzrost stężenia MDA oraz niewielki spadek CD (wartości jednak znamienne wyższe niż w grupie kontrolnej). Powyższe wyniki sugerują, że działanie wolnorodnikowe ołowiu w organizmie człowieka jest zależne od stopnia narażenia na ten metal.

Adres autorów:

Zakład Biochemii Ogólnej Katedry Biochemii, Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny
41-808 Zabrze, ul. Jordana 19
tel./fax: (032)-272 23 18
e-mail: skasperczyk@sum.edu.pl

WPŁYW NISKICH DAWEK ACETYLOCYSTEINY NA GOSPODARKE LIPIDOWĄ W PRZEWLEKŁYM NARAŻENIU NA ZWIĄZKI OŁOWIU

Zakład Biochemii Ogólnej Katedry Biochemii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Miażdżycorodne działanie ołowiu potwierdzone zostało w wielu badaniach eksperymentalnych i klinicznych. Do tej pory nie są znane możliwości przeciwdziałania wpływowi tego metalu na powyższy proces. Możliwe, że potencjalną grupą związków chemicznych przynajmniej w części mu zapobiegających mogą być antyoksydanty. Wśród nich na szczególną uwagę zasługuje acetylocysteina, która wydaje się być związkiem przynajmniej częściowo zmniejszającym niekorzystne działanie ołowiu. Mechanizm działania acetylocysteiny w sytuacji kontaktu ze związkami ołowiu może wiązać się ze: zwiększeniem stężenia glutationu komórce, korekcją statusu oksydoredukcyjnego i usuwaniem reaktywnych form tlenu oraz potencjalnie z poprawą dysfunkcji śródbłonna, zmniejszeniem stanu zapalnego i modyfikacją sygnalizacji wewnątrzkomórkowej. Dotychczasowa wiedza oparta jest jednak na badaniach eksperymentalnych. Brak jest badań klinicznych odnośnie zastosowania tego antyoksydantu w sytuacji narażenia ludzi na wpływ związków ołowiu.

Celem pracy była ocena wpływu acetylocysteiny podawanej doustnie w różnych dawkach dobowych na gospodarkę lipidową w długotrwałym zatruciu związkami ołowiu.

Grupę badaną stanowili zdrowi mężczyźni (n=50), pracownicy Huty Cynku i Ołowiu w Miasteczku Śląskim, którzy otrzymywali acetylocysteinę w dawce 200 mg, 400 mg i 600 mg na dobę przez 3 miesiące. Grupę kontrolną stanowiły oso-

by również narażone na ołów, które nie otrzymywały żadnych leków i preparatów witaminowych.

We krwi zostało oznaczone stężenie ołowiu (PbB) i cynkoprotoporfiryny (ZPP), których użyto jako wskaźników toksycznego działania ołowiu na organizm ludzki. W surowicy krwi oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i triacylogliceroli metodami kolorymetrycznymi. LDL-cholesterol został wyliczony według formuły Friedewalda.

Stwierdzono obniżenie stężenia cholesterolu LDL i tendencję do wzrostu cholesterolu HDL pod wpływem acetylocysteiny.

Adres autora:

Zakład Biochemii Ogólnej Katedry Biochemii
Śląski Uniwersytet Medyczny
41-808 Zabrze, ul. Jordana 19
tel./fax: (032)272 23 18
e-mail: skasperczyk@sum.edu.pl

WPŁYW SPRZĘŻONYCH DIENÓW KWASU LINOLOWEGO NA SYNTEZĘ POCHODNYCH KWASU ARACHIDONOWEGO I LINOLOWEGO W MONOCYTACH/MAKROFAGACH

Zakład Biochemii i Chemii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Miażdżyca jest przewlekłym procesem patologicznym, w którym ważną rolę odgrywają czynniki zapalne. W przebiegu reakcji zapalnych istotne znaczenie mają eikozanoidy – lipidowe pochodne trzech wielonienasyconych 20-węglowych kwasów tłuszczowych. Wśród nich najbardziej rozpowszechniony jest kwas arachidonowy (ARA), będący głównym prekursorem eikozanoidów w makrofagach. Eikozanoidy są nietrwałymi, działającymi miejscowo hormonami tkankowymi, z których część jest odpowiedzialna za rozwój procesu miażdżycowego, np. poprzez regulację ekspresji genów zaangażowanych we wzrost, apoptozę i migrację komórek w obszarze blaszki miażdżycowej.

Sprzężone dieny kwasu linolowego (CLA) są kwasami tłuszczowymi mogącymi mieć zastosowanie w profilaktyce miażdżycy. Potencjalnie przeciwmiażdżycowe funkcje tych kwasów wykazano w badaniach prowadzonych na zwierzętach. Poczynione wówczas obserwacje pozwalały mieć nadzieję, że CLA mogą znaleźć zastosowanie w profilaktyce miażdżycy u człowieka. Jednak obserwowane u ludzi wzbogacających dietę izomerem *trans*-10, *cis*-12 CLA nasilenie reakcji oksydacyjnych zwróciło uwagę na istnienie zagrożeń związanych ze stosowaniem tych kwasów jako suplementów dietetycznych. Niniejsza praca, poprzez zbadanie wpływu CLA na metabolizm kwasu ARA w makrofagach, próbuje odpowiedzieć na pytanie, czy CLA powinny być używane w profilaktyce miażdżycy u człowieka. W badaniach skupiono się na makrofagach – komórkach odgrywających kluczową rolę w procesie miażdżycy. Podjęto badania *in vitro* zmierzające do bliższego wyjaśnienia mechanizmów wpływu CLA na metabolizm ARA i kwasu linolowego (LIN) w ma-

krofagach pochodzących z linii komórkowej oraz z krwi obwodowej.

W szczególności celem pracy była ocena wpływu CLA na:

- 1) uwalnianie ARA z fosfolipidów błon,
- 2) ekspresję oraz aktywność zewnątrzwydzielniczej fosfolipazy A2 (sPLA2) i cytoplazmatycznej fosfolipazy A2 (cPLA2), cyklooksygenaz: COX-1, COX-2 oraz lipoksygenaz: 15-lipoksygenazy-1 (15-LO-1) i 5-lipoksygenazy (5-LO),
- 3) ekspresję receptorów jądrowych PPAR- α i PPAR- γ oraz ekspresję aktywnej formy jądrowego czynnika transkrypcyjnego (NF- κ B),
- 4) ekspresję receptorów zmiatających CD36,
- 5) syntezę reaktywnych związków tlenowych (RZT) oraz izoprostanu 8-epi-PGF2 α ,
- 6) proces apoptozy,
- 7) regulację fosforylacji na szlaku kinaz MAP (ERK-1/ERK-2).

Badania przeprowadzono w hodowli komórkowej makrofagów uzyskanych z linii komórkowej (THP-1) oraz na monocytach/makrofagach uzyskanych z krwi obwodowej. Ekspresję receptorów CD14, CD68 oraz syntezę reaktywnych form tlenowych mierzono metodą cytometrii przepływowej przy użyciu cytometru Becton-Dickinson. Stężenie wybranych eikozanoidów mierzono techniką ELISA. Zawartość pochodnych LIN i ARA mierzono metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej przy użyciu chromatografu Hewlett-Packard. Stężenie kwasów tłuszczowych w makrofagach oraz uwalnianie ARA z fosfolipidów zmierzono, stosując chromatograf gazowy Perkin-Elmer 8500. Pomiar aktywności enzymów referencyjnych prowadzono za pomocą spektrofotometru firmy Perkin-Elmer. Ekspresję mRNA

mierzone metodą RT-PCR oraz real-time RT-PCR. Pomiaru zawartości białek oraz intensywności fosforylacji kinaz MAP (ERK-1/ERK-2) dokonano techniką Western blot.

W oparciu o uzyskane wyniki wyciągnięto następujące wnioski:

1. sprzężone dieny kwasu linolowego mogą być wbudowywane w fosfolipidy błonowe makrofagów, zmniejszając w nich zawartość ARA,
2. sprzężone dieny kwasu linolowego mogą zmniejszać aktywność fosfolipaz w makrofagach, przez co mają możliwość zmniejszenia dostępności ARA dla innych enzymów – 15-LO-1 oraz cyklooksygenaz,
3. izomer *cis*-9, *trans*-11 CLA może hamować intensywność fosforylacji wewnątrzkomórkowych kinaz MAP p42/p44 (ERK-1/ERK-2), przyczyniając się w ten sposób do spadku aktywności fosfolipaz A2,
4. sprzężone dieny kwasu linolowego nasilają syntezę RZT w komórce,
5. nasilone powstawanie RZT przy jednoczesnym zahamowaniu aktywności PLA2 może prowadzić do zwiększenia wolnorodnikowego utleniania ARA do izoprostanów,
6. sprzężone dieny kwasu linolowego aktywują ekspresję receptora CD 36 *in vitro*,
7. sprzężone dieny kwasu linolowego są czynnikiem ograniczającym aktywację NF-κB, wpływając w ten sposób na zahamowanie ekspresji COX-2,
8. sprzężone dieny kwasu linolowego mogą być bezpośrednim regulatorem aktywności enzymów, np. COX-1, mogą być także regulatorami ekspresji enzymów: np. sPLA2 czy COX-2.

Adres autorki:

Zakład Biochemii i Chemii Pomorskiej Akademii Medycznej
71-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
tel.: (0-91) 466-15-19, 466-15-15
e-mail: ewast@su.pom.szczecin.pl

**dr n. med. Hanna Bukowska¹, prof. dr hab. n. farm. Marek Naruszewicz²,
dr n. med. Artur Mierzecki³, mgr Kornel Chełstowski¹, prof. dr hab. n. med. Andrzej Ciechanowicz¹**

INTERAKCJE POMIĘDZY DODATNIM WYWIADEM RODZINNYM UDARU MÓZGU I UMIARKOWANĄ HIPERHOMOCYSTEINEMIĄ MOGĄ MIEĆ ZWIĄZEK Z LIPOPROTEINAMI O WYSOKIEJ GĘSTOŚCI U ZDROWYCH OSÓB DOROSŁYCH

¹ Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

² Klinika Kardiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

³ Samodzielna Pracownia Kształcenia Lekarzy Rodziny Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Hiperhomocysteinemia jest ważnym czynnikiem ryzyka chorób naczyniowych (udar mózgu i zawału serca). Mało poznany jest związek

homocysteiny (HCY) z innymi czynnikami ryzyka miażdżycy, a w szczególności z lipoproteinami o wysokiej gęstości – HDL.

Cel pracy

Zbadanie zależności pomiędzy homocysteiną a wybranymi parametrami lipidowymi i białkami stanu zapalnego u młodych zdrowych osób z dodatnim wywiadem rodzinnym udaru mózgu w porównaniu z osobami z ujemnym wywiadem rodzinnym.

Material i metody

Badania przeprowadzono u 143 młodych zdrowych osób z dodatnim rodzinnym wywiadem udaru mózgu (71 kobiet i 72 mężczyzn) oraz 201 osób z wywiadem ujemnym (111 kobiet i 90 mężczyzn) stanowiących grupę kontrolną w wieku 18–55 lat. U wszystkich dokonano pomiaru ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i rozkurczowego: SBP, DBP, masy ciała (BMI). Wykonano oznaczenia stężeń homocysteiny (HCY), kwasu foliowego (FA), białka C-reaktywnego (hsCRP), fibrynogenu (Fb), parametrów lipidowych: TG, Ch, HDL-Ch LDL-Ch, PL, apolipoprotein: ApoAI i ApoB, lipoproteidy (a), glukozy (GLU), kwasu moczowego (UA) oraz aktywności paraoksonazy (PON1) i aminotransferaz – alaninowej (AIAT) i asparaginianowej (AsAT). Analizę statystyczną wyników przeprowadzono w podgrupach kobiet i mężczyzn z uwzględnieniem rodzinnego wywiadu w kierunku udaru mózgu (dodatni v. ujemny) oraz stężenia homocysteiny w podziale kwartylowym.

Wyniki badań

W podgrupach kobiet i mężczyzn obciążonych dodatnim rodzinnym wywiadem udaru mózgu średnie wartości SBP, DBP BMI, Ch, LDL-Ch, PL, ApoB/ApoAI, LDL/HDL są istotnie wyższe. Analiza interakcji dwuczynnikowej wywiad x homocysteina u kobiet wykazuje istotne ($p < 0,05$) interakcje dla: TG, PL, LDL/HDL, FB, UA – wartości stężeń dla tych parametrów są wyższe w grupie z dodatnim rodzinnym wywiadem udaru mózgu i umiarkowaną hiperhomocysteinemią (4. kwartyl, Hcy $> 11,8 \mu\text{mol/l}$) oraz HDL-Ch i HDL-Ch/ApoAI ($p < 0,02$) dla których stężenia są niższe. Równocześnie aktywności PON1 u kobiet są najniższe w 4. kwartylu stężeń homocysteiny.

U mężczyzn istotne interakcje stwierdzono dla TG, PL, Ch, LDL-Ch, TG/HDL, UA i wartości tych parametrów w grupie z dodatnim wywiadem różniły się w zależności od homocysteiny, przyjmując najwyższe wartości dla 4. kwartylu Hcy ($> 13,3 \mu\text{mol/l}$). Wartości stężeń ApoAI były istotnie niższe w grupie z dodatnim wywiadem w porównaniu do kontroli, ale w tej grupie ApoAI było wyższe dla wyższych stężeń homocysteiny. Stosunek HDL-Ch /ApoAI był niższy w grupie obciążonej wywiadem i hiperhomocysteinemią.

Analiza regresji wielokrotnej zmiennej zależnej wykazała, że w grupie z dodatnim wywiadem HCY u kobiet jest opisana przez BMI, TG, HDL-Ch, a u mężczyzn przez TG, ApoAI, TG/HDL-Ch

kwas foliowy i aminotransferazy AIAT i AsAT.

Analiza funkcji dyskryminacyjnej wykazała, że parametrem różnicującym przynależność do grupy z ujemnym lub dodatnim rodzinnym wywiadem w kierunku udaru mózgu w grupie kobiet i mężczyzn jest stosunek HDL-Ch/ApoAI.

Wnioski

1. U zdrowych młodych dorosłych z dodatnim rodzinnym wywiadem udaru mózgu i umiarkowaną hiperhomocysteinemią stwierdza się istotnie wyższe wartości tradycyjnych czynników ryzyka miażdżycy niż u osób nieobciążonych.
2. Niższe stężenia głównych składników HDL i wskaźnika HDL-Ch/ApoAI u młodych kobiet z dodatnim rodzinnym wywiadem udaru mózgu i z umiarkowaną hiperhomocysteinemią mogą wskazywać na osłabienie przeciwmiażdżycowego działania tej frakcji.

Adres autorów:

Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
70-111 Szczecin, ul. Powstańców Wlkp. 72
e-mail: habuk@sci.pam.szczecin.pl

WPŁYW PODAWANIA 5 α ,6 α -EPOKSYSITOSTEROLU I 5 α ,6 α -EPOKSYCHOLESTEROLU NA ZAWARTOŚĆ CHOLESTEROLU I TRIACYLOGLICEROLI W WĄTROBIE SZCZURÓW NA DIECIE BOGATOCHOLESTEROWEJ

¹ Katedra i Zakład Chemii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Biologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

W ostatnim okresie szeroko promowane są produkty spożywcze wzbogacone w sterole i stanole roślinne (fitosterole). Związki te jednak w niekorzystnych warunkach, np. podczas długiego przechowywania w obecności tlenu i światła, a także podczas obróbki termicznej, mogą się utleniać, tworząc utlenione pochodne, tzw. oksyfitosterole. Dotychczas słabo poznano efekty zdrowotne oksyfitosteroli – związków o budowie zbliżonej do dość dobrze poznanych utlenionych pochodnych cholesterolu. Oksycholesterole są inhibitorami aktywności reduktazy HMG-CoA, modulują aktywność innych enzymów odpowiedzialnych za metabolizm cholesterolu oraz wykazują wyraźne działanie cytotoksyczne i mutagenne. Wpływ oksyfitosteroli na aktywność tych enzymów nie został dotychczas opisany. Wykazano jednak, że oksyfitosterole wykazują również wyraźne działanie cytotoksyczne, przy czym ich stężenia cytotoksyczne były 2–3 razy wyższe niż stężenia odpowiednich oksycholesteroli. Utlenione pochodne β -sitosterolu nie wykazywały jednak działania genotoksycznego w przeciwieństwie większości oksycholesteroli, które działały genotoksycznie.

Celem badań była ocena wpływu podawania utlenionych steroli roślinnych na zawartość wybranych lipidów w wątrobie szczurów otrzy-

mujących z paszą cholesterol i oksyfitosterole. Ponieważ oksyfitosterole posiadają budowę zbliżoną do utlenionych pochodnych cholesterolu, badaniom poddane zostały zwierzęta otrzymujące równocześnie oksycholesterole i cholesterol.

Badania wykonane zostały na 40 szczurach szczepu Wistar, które, podzielone na 4 grupy, otrzymywały z paszą przez 90 dni odpowiednio: 5 α ,6 α -epoksysisitosterol (0,1%) i cholesterol (1%) (grupa A), 5 α ,6 α -epoksycholesterol (0,1%) i cholesterol (1%) (grupa B), wyłącznie cholesterol (1%) (grupa C) oraz paszę bez dodatków steroli (grupa D). Po uśmierceniu zwierząt w homogenacie wątroby oznaczano zawartość cholesterolu całkowitego (TCh) i triacylogliceroli (TAG).

Wyniki oznaczeń przedstawione w tabeli oraz wcześniej uzyskane wyniki wskazują, że oksyfitosterole, podobnie jak oksycholesterole, wpływają na gospodarkę lipidową szczura. Podawanie zwierzętom 5 α ,6 α -epoksysisitosterolu lub 5 α ,6 α -epoksycholesterolu powodowało znaczący wzrost stężenia cholesterolu w wątrobie, znacząco przewyższający wzrost obserwowany podczas podawania paszy zawierającej wyłącznie cholesterol. Podawanie oksysteroli prowadziło ponadto do zahamowania lipolizy (utruty TAG) w wątrobie, która obserwowana była w grupie otrzymującej nieutleniony cholesterol.

Parametr/grupa	Grupa A	Grupa B	Grupa C	Grupa D
Cholesterol [mg/g tkanki]	7,05 \pm 5,33 ^a	5,99 \pm 4,66 ^{a,c}	3,65 \pm 0,68 ^a	2,79 \pm 0,79
Triacyloglicerole [mg/g tkanki]	17,8 \pm 6,1	21,5 \pm 11,3 ^c	14,5 \pm 3,1 ^b	21,4 \pm 6,4

^a p < 0,005 w odniesieniu do grupy kontrolnej (gr. D)

^b p < 0,01 w odniesieniu do grupy kontrolnej (gr. D)

^c p < 0,05 w odniesieniu do grupy otrzymującej 1% cholesterolu (gr. C)

Uzyskane wyniki mogą wskazywać, iż utlenione sterole roślinne wykazują aktywność biologiczną przejawiającą się m.in. wpływem na metabolizm lipidów i lipoprotein. Poznanie mechanizmów działania oksyfitosteroli jest przedmiotem dalszych badań.

Adres autorów:

Katerda i Zakład Chemii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach 41-808 Zabrze, ul. H. Jordana 19
e-mail: twielkoszynski@slam.katowice.pl

mgr Magdalena Makarewicz-Wujec, dr hab. n. med. Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska

WPŁYW WYBRANYCH CZYNNIKÓW ŻYWIENIOWYCH NA CZYNNIKI RYZYKA MIAŻDŻICY U PACJENTÓW Z NIWYDOLNOŚCIĄ SERCA – DONIESIENIE WSTĘPNE

Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii Akademii Medycznej w Warszawie

Jednymi z głównych przyczyn niewydolności serca są: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca i choroba reumatyczna serca. Jak pokazały badania ostatnich lat, znaczenie w etiopatogenezie niewydolności serca ma również podwyższony poziom homocysteiny w surowicy krwi, który stwierdza się u 3–7% populacji ogółem i u 2% pacjentów z chorobami naczyniowymi. Na poziom homocysteiny w surowicy krwi ma wpływ niedobór w diecie kwasu foliowego i witaminy B6 towarzyszący wysokiemu spożyciu metioniny pochodzącej z białka zwierzęcego. O tym, że skład diety odgrywa rolę w rozwoju procesu zapalnego, przekonuje nas coraz więcej badań. Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego jest jednym z mechanizmów łączących czynniki żywieniowe i ryzyko rozwoju oraz powikłań chorób sercowo-naczyniowych. Jak wynika z dotychczasowych badań, sposób żywienia koreluje z poziomem markerów stanu zapalnego i dysfunkcją śródbłonna naczyniowego. Dotychczas nie wykazano takiej korelacji w odniesieniu do poziomu czynnika chemotaktycznego monocytów 1 (MCP-1), który należy do cytokin hamujących wzrost, różnicowanie i dojrzewanie adipocytów. W badaniach

in vitro wykazano natomiast, iż ludzkie komórki mięśni gładkich aorty poddane działaniu homocysteiny reagują wzrostem stężenia MCP-1 i interleukiny-8. Celem badania jest ocena wpływu sposobu żywienia pacjentów z niewydolnością serca (według klasyfikacji NYHA) na ryzyko dalszych powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych. Wielkość spożycia energii, poszczególnych składników odżywczych oceniono na podstawie dwudziestoczterogodzinnego wywiadu żywieniowego oraz programu komputerowego Dietetyk2.

Dotychczasowe obserwacje wskazują na ściślejszą korelację sposobu żywienia i jego wpływ na parametry metaboliczne oraz zapalne u pacjentów z niewydolnością serca w porównaniu z osobami bez niewydolności i innych zaburzeń metabolicznych. Zwraca uwagę fakt, iż niskie spożycie folianów w diecie (ale nie witaminy B6) ściśle koreluje z podwyższonym poziomem homocysteiny, na co wpływ mieć może również zwiększony udział białka zwierzęcego w dziennych racjach pokarmowych. Pomimo faktu, iż pacjenci z niewydolnością serca byli leczeni statynami, to jednak wskaźnik aterosklerozy (TC/HDL) był u nich wyższy w porównaniu z grupą

kontrolną. Stwierdzona podwyższona aktywność GGTP u pacjentów z niewydolnością serca może również korelować ze składem tłuszczów w ich diecie, gdyż pacjenci nie byli otyli. Dalszych badań wymaga ocena wpływu czynników żywieniowych na poziom MCP-1, gdyż, jak wynika z dotychczasowych badań, zawartość tłuszczu w diecie, szczególnie SFA i cholesterolu pokarmowego, przy jednoczesnym niedoborze antyoksydantów może mieć wpływ na poziom czynników prozapalnych. Należy jednak przypuszczać, że stwierdzone w prezentowanym badaniu wysokie poziomy MCP-1, szczególnie w grupie pacjentów z niewydolnością serca ze współistniejącą hiperhomocysteinemią, sugerują postępujący proces miażdżycowy.

Jest to wstępna obserwacja, której zadaniem jest ocena sposobu żywienia i wpływu czynników żywieniowych na progresję zmian chorobowych u pacjentów z niewydolnością serca, dlatego też prezentowane wyniki nie zostały poddane szczegółowemu opracowaniu statystycznemu, gdyż praca jest w toku.

Adres autorek:

Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw
Fitoterapii
Akademia Medyczna w Warszawie
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1
e-mail: mkw@farm.amwaw.edu.pl

prof. dr hab. Jan Tylka

RELIGIJNOŚĆ I DUCHOWOŚĆ OSOBY W ODNIESIENIU DO PREWENCJI I TERAPII CHORÓB UKŁADU KRĄŻENIA

Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej
Instytut Psychologii UKSW

Religia i medycyna splatały się przez wieki. „Religijne uczestnictwo” bądź „religijność” to stopień zaangażowania lub wierność wierzeniom i praktykom zorganizowanej religii. „Duchowość” jest natomiast pojęciem szerszym od „religijności” i oznacza dynamiczny, osobisty i empiryczny proces.

Religijność i duchowość są jednymi z najważniejszych czynników kulturowych, które kształtują strukturę i nadają znaczenie ludzkim wartościom, zachowaniom oraz doświadczeniom.

Z kolei przejawy zachowań i preferowanie wartości nadają kształt stylowi życia osoby, który determinuje jej stan zdrowia.

Z badań przeprowadzonych przez Ehmana i wsp. (1999) oraz Deelemana i Tease (1999) wynika, że 94% pacjentów uważa swoje życie duchowe i zdrowie fizyczne za równie ważne.

W badaniu Ellisa i wsp. (1999) przeprowadzonym wśród lekarzy rodzinnych wykazano, że

96% lekarzy uznało duchowy dobrostan za ważny czynnik zdrowia.

Większość z ponad 400 badań dotyczących zdrowia fizycznego i ok. 900 dotyczących zdrowia psychicznego, w których uwzględniono zmienne religijności i duchowości wykazało, że są one związane z lepszymi wynikami zdrowia.

Zmienne religijności i duchowości przedstawione będą w relacji do takich zjawisk, jak zapadalność chorobowa, skuteczność terapii, śmiertelność (głównie z powodu chorób układu krążenia).

Adres autora:

Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej
i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej
Instytut Psychologii UKSW
oraz
Instytut Kardiologii
04-628 Warszawa, ul. Alpejska 42
e-mail: instytut_psychologii@uksw.edu.pl

REKANALIZACJA CZY NEUROPROTEKCJA W LECZENIU UDARU NIEDOKRWIENNEGO MÓZGU?

¹ II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii

² Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie

Udar mózgu jest nadal jedną z najważniejszych przyczyn umieralności i niesprawności osób w wieku podeszłym. Około 85% przypadków udaru to wynik niedokrwienia mózgu, 10–15% to efekt krwotoku śródmózgowego. Około 20% osób z udarem niedokrwinnym umiera w ciągu pierwszych tygodni choroby, z czego połowa zgonów jest wynikiem uszkodzenia mózgu, a połowa powikłań ogólnoustrojowych.

Badania nowych leków w udarze niedokrwinnym prowadzone są w dwóch kierunkach. Pierwszy z nich to działania mające na celu przywrócenie krążenia w miejscu niedokrwienia (reperfuzja), drugi – zapobieganie niekorzystnym zmianom biochemicznym związanym z kaskadą niedokrwinną (neuroprotekcja) (Green i Shuaib, 2006).

Przez wiele lat jedynym lekiem o udokumentowanym w badaniach klinicznych działaniu oraz powszechnie stosowanym w leczeniu udaru niedokrwinnego mózgu był kwas acetylosalicylowy. Znaczącą zmianą w farmakoterapii udaru niedokrwinnego mózgu było zarejestrowanie w 1996 r. przez Food and Drug Administration (FDA) alteplazy – preparatu rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rt-PA) (NINDS, 1995). Ostatnie badania potwierdzają, że rt-PA jest lekiem bezpiecznym i w okresie do 3 godzin od wystąpienia objawów udaru może być rutynowo stosowany nawet przez mniej doświadczonych ośrodków (Wahlgren i wsp., 2007), choć jest to nadal możliwe w przypadku niewielkiego odsetka chorych (w zależności od ośrodka 1–8,5%). Inne metody rekanalizacji, jak dotętnicza tromboliza czy mechaniczne usunięcie skrzepliny, są nadal w fazie oceny klinicznej.

Badania nad substancjami o działaniu neuroprotekcijnym w udarze niedokrwinnym mózgu rozpoczęły się już w latach 50. W ostatnich latach liczba badań eksperymentalnych lawinowo wzro-

śla od kilkudziesięciu przeprowadzonych w latach 70. do 800–900 w końcówce lat 90. W tym czasie liczba badań klinicznych toczących się w ciągu roku wahała się w okolicach kilkunastu (O'Collins i wsp., 2006).

Przykłady substancji o różnych mechanizmach działania neuroprotekcijnego przedstawiono w tabeli 1. Jak do tej pory przeprowadzono badania eksperymentalne z zastosowaniem ponad 1000 substancji o działaniu neuroprotekcijnym. Żadnego z badanych leków nie udało się jednak wprowadzić na rynek. W celu poprawy metodologii badań już na etapie przedklinicznym *Stroke Therapy Academic Industry Roundtable* (STAIR) opublikował w 1999 r. wytyczne, których spełnianie ma przybliżyć modele doświadczalne do warunków klinicznych (Savitz i wsp. 2007). Podsumowanie wytycznych przedstawiono w tabeli 2. Za spełnienie każdego z 10 kryteriów substancja może uzyskać 1 punkt. Skala STAIR ułatwia podjęcie decyzji o dopuszczeniu leku do badań klinicznych. Wizja rutynowego stosowania neuroprotekcji w udarze niedokrwinnym mózgu nadal pozostaje odległą.

Piśmiennictwo:

1. Green A.R., Shuaib A.: Therapeutic strategies for the treatment of stroke. *Drug Discov. Today* 2006, 11: 681-693.
2. NINDS rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *New Engl. J. Med.* 1995; 333: 1581-1587.
3. O'Collins V.E., Macleod M.R., Donnan G.A., Horkey L.L., van der Worp B.H., Howells D.W.: 1,026 Experimental treatments in acute stroke. *Ann Neurol* 2006, 59: 467-477.
4. Savitz S.I., Fisher M.: Future of neuroprotection for acute stroke: in the aftermath of the SAINT trials. *Ann. Neurol.* 2007, 61: 396-402.
5. Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A., Ford G.A., Grand M., Hacke W., Hennerici M.G. et al. for the SITS-MOST Investigators: Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007, 369: 275-282.

Tabela 1. Przykłady substancji o różnych mechanizmach działania neuroprotekcynowego stosowanych w ostrej fazie udaru mózgu.

Mechanizm działania	Przykłady substancji
Modulacja czynności kanałów jonowych	riluzol, lubeluzol, nimodypina, fosfenytoina
Agoniści receptora 5-HT _{1A}	repinotan
Antagoniści receptorów NMDA	aptiganel, selfotel
Agoniści GABA	diazepam, klometiazol
Antagoniści receptorów AMPA	NBQX, YM872
Zmiatanie wolnych rodników	PBN, NXY-059, edaravone
Stabilizacja błon komórkowych	citicolina
Działanie przeciwzapalne	enlimomab, rekombinowany czynnik hamujący neutrofile, LeukArrest
Zmniejszenie obrzęku mózgu	mannitol, glicerol

Tabela 2. Warunki, jakie powinny być spełnione w badaniach doświadczalnych, aby można było rozpocząć badania kliniczne u chorych z udarem (opracowano na podstawie O'Collins i wsp., 2006).

Nr	Dane	Opis
1	Wymogi laboratoryjne	Model ogniskowego niedokrwienia przebadany co najmniej w dwóch niezależnych laboratoriach.
2	Gatunki zwierząt	Model niedokrwienia ogniskowego przebadany na dwóch lub więcej gatunkach zwierząt.
3	Warunki zdrowotne zwierząt doświadczalnych	Model niedokrwienia ogniskowego przebadany u zwierząt starych lub dodatkowo obciążonych (np. cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym).
4	Płeć zwierząt doświadczalnych	Model niedokrwienia ogniskowego przebadany zarówno u samców, jak i u samic.
5	Reperfuzja	Modele czasowego i trwałego ogniskowego niedokrwienia.
6	Okno terapeutyczne	Podanie leku co najmniej godzinę po wywołaniu niedokrwienia.
7	Dawka	Co najmniej dwie dawki leku przebadane w modelu ogniskowego niedokrwienia.
8	Droga podania	Optymalna, a jednocześnie łatwa do wykorzystania w warunkach klinicznych.
9	Punkty końcowe	Ocena danych histologicznych (wielkość ogniska) i czynnościowych.

Adres autorów:

¹ II Klinika Neurologiczna
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9
tel.: (022) 842 76 83
fax: (022) 842 40 23
e-mail: czlonkow@ipin.edu.pl

² Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie
ul. Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warszawa

OCENA WYBRANYCH CZYNNIKÓW RYZYKA MIAŻDŻYCY

U CHORYCH Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM I CHOROBA WIEŃCOWĄ ZE ZWĘŻENIEM I BEZ ZWĘŻENIA TĘTNICY NERKOWEJ

Klinika Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie

Zwężenie tętnicy nerkowej może współistnieć z chorobą wieńcową, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Celem badania było określenie czynników ryzyka i częstości występowania zwężenia tętnicy nerkowej (ZTN) u pacjentów z chorobą wieńcową oraz nadciśnieniem tętniczym. W trakcie prezentacji przedstawione będą wyniki programu zrealizowanego w Instytucie Kardiologii. Poniżej podsumowano wybrane, najważniejsze wyniki programu.

Do badania włączono 333 pacjentów (71,8% mężczyzn, wiek średni $56,9 \pm 9,5$ roku) z chorobą wieńcową i nadciśnieniem tętniczym, u których wykonano koronarografię i arteriografię tętnic nerkowych. ZTN było zdefiniowane jako zwężenie przekraczające 50% światła tętnicy nerkowej. Wszystkim chorym wykonano całodobową rejestrację ciśnienia krwi (ABPM), badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych z oceną średniej grubości błony wewnętrznej i środkowej tętnic szyjnych (IMT) oraz badania krwi w celu oceny biochemicznych czynników ryzyka miażdżycy, między innymi homocysteiny.

ZTN stwierdzono u 40 (12%) chorych (31 M, wiek $59,8 \pm 9,6$ roku) w porównaniu do 293 (88%) chorych bez istotnego zwężenia (208 M, wiek $56,6 \pm 9,5$ roku). Chorzy ze zwężeniem tętnicy nerkowej byli starsi ($p < 0,05$), nie obserwowano różnic pomiędzy tymi grupami jeśli chodzi o płęć, palenie, zaburzenia lipidowe, cukrzycę i aktywność reninową osocza. Obserwowaliśmy wyższą częstość występowania wielonaczyniowej choroby wieńcowej u pacjentów z ZTN (72,5% v. 48,1%, $p < 0,01$). Pacjenci z ZTN mieli znamienne statystycznie wyższy poziom kreatyniny w porównaniu z pacjentami bez ZTN ($140,0 \pm 54,9 \mu\text{mol/l}$ v. $110,0$

$\pm 26,8 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,001$) i homocysteiny ($14,6 \pm 7,0 \mu\text{mol/l}$ v. $11,5 \pm 4,2 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,01$), a także białka C-reaktywnego. Poziom fibrynogenu był wyższy w podgrupie chorych z ZTN ($402,5 \pm 122,7 \text{ mg\%}$ v. $352,9 \pm 106,5 \text{ mg\%}$; $p < 0,01$). Chorzy ze zwężeniem tętnicy nerkowej mieli znacznie większą średnią grubość błony wewnętrznej i środkowej tętnic szyjnych ($1,54 \pm 0,43 \text{ mm}$ v. $1,16 \pm 0,36 \text{ mm}$; $p < 0,001$) oraz wyższe dobowe wartości ciśnienia skurczowego ($128 \pm 15 \text{ mmHg}$ v. $118 \pm 13 \text{ mmHg}$; $p < 0,01$). W wieloczynnikowej analizie, po uwzględnieniu innych czynników ryzyka (wiek, cukrzyca, palenie, poziom fibrynogenu, homocysteiny, kreatyniny, IMT oraz ilość zwężonych tętnic wieńcowych), poziom kreatyniny (OR 1,16; 95% CI 1,06–1,27; $p < 0,001$), IMT (OR 1,19; 95% CI 1,08–1,32; $p < 0,01$) i ilość zwężonych tętnic wieńcowych (OR 1,52; 95% CI 1,02–2,29; $p < 0,05$) niezależnie korelowały ze zwężeniem tętnicy nerkowej.

Podsumowując, należy zaznaczyć, że zwężenie tętnicy nerkowej stwierdzono u 12% chorych z chorobą wieńcową i nadciśnieniem tętniczym. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i wielonaczyniową chorobą wieńcową z towarzyszącym podwyższonym poziomem kreatyniny i zgrubiałą błoną wewnętrzną i środkową tętnic szyjnych powinni być diagnozowani w kierunku zwężenia tętnicy nerkowej.

Adres autora:

Klinika Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii
w Warszawie
04-628 Warszawa, ul. Alpejska 42
e-mail: a.januszewicz@ikard.pl

ZESPÓŁ METABOLICZNY U DZIECI Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM PIERWOTNYM

¹ Dział Nauki Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

² Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego

Zespół metaboliczny (ZM) jest określeniem opisującym mechanizmy patogenetyczne prowadzące do rozwoju choroby sercowo-naczyniowej. Centralnym zaburzeniem patofizjologicznym w ZM jest insulinooporność związana z bezwzględnym lub względnym nadmiarem tkanki tłuszczowej, a w szczególności trzewnej tkanki tłuszczowej. Szybkie zwiększanie się populacyjnych wartości wskaźnika masy ciała w populacji wieku rozwojowego powoduje już w wieku rozwojowym coraz większe narażenie na potencjalnie poddające się prewencji czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Ze względu na zależną od wieku zmienność parametrów metabolicznych nie ustalono dotąd jednoznacznie kryteriów rozpoznania ZM u dzieci. Niemniej, stosując zmodyfikowane kryteria WHO i ATP III, wykazano, że ZM dotyczy ok. 3% ogólnej populacji pediatrycznej, ok. 20% dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (NTP), 40% dzieci otyłych i ściśle koreluje ze wskaźnikami uszkodzenia narządowego. Związek między uszkodzeniem narządowym a wczesnymi, molekularnymi markerami insulinooporności, takimi jak stężenie adiponektyny, wskazuje na celowość przyjęcia dodatkowych kryteriów rozpoznania ZM w wieku rozwojowym. Całościowa analiza wielonarządowych zaburzeń związanych z otyłością, NTP i insulinoopornością wskazuje, że poza klasycznymi zaburzeniami metabolicznymi ZM i NTP, szczególnie u dziewcząt, związane są również ze zmniejszeniem wytrzymałości mechanicznej kości. W takim ujęciu, ZM, NTP i zaburzenia jednostki mięśniowo-kostnej stanowią zespół związanych patogenetycznie schorzeń cywilizacyjnych, przynajmniej częściowo spowodowanych stylem życia.

Metabolic syndrome (MS) describes pathogenetic mechanisms leading to cardiovascular

disease and premature atherosclerosis. The central pathophysiological disturbance is insulin resistance secondary to absolute or relative excess of adipose tissue and especially of visceral adipose tissue. Because populational values of BMI rise in fast rate, pediatric population is exposed in much greater extent for potentially modifiable cardiovascular risk factors. Because anthropometrical, hemodynamic and biochemical variables depend on age, there are no universal definition of MS in childhood. Nevertheless, using modified WHO/ATP III criteria MS was diagnosed in 3% of general pediatric population, 20% of children with primary hypertension (PH) and 40% of obese children and correlates strictly with cardiac and vascular damage. Global assessment of metabolic disturbances in children with PH indicates that besides typical metabolic abnormalities adolescents with PH, and especially hypertensive girls, have lowered relative bone strength. These findings indicate that MS, PH and disturbed muscle-bone relations have common pathogenesis at least partly related to life style including nutritional habits and physical activity.

Adres autora:

¹ Dział Nauki

² Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
04-730 Warszawa, al. Dzieci Polskich 20
tel.: (022) 815-16-03
e-mail: m.litwin@czd.pl

CZYNNIKI SPOŁECZNE A CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO W POLSCE

¹ Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Akademii Medycznej w Gdańsku

² Państwowy Zakład Higieny w Warszawie

³ Instytut Kardiologii w Warszawie

Istnieje kilka ważnych przesłanek wskazujących na potrzebę prowadzenia w Polsce wnikliwych badań i obserwacji związków czynników społecznych z chorobami układu krążenia. Po pierwsze, w piśmiennictwie międzynarodowym w ostatnich dwóch dekadach jednoznacznie wykazano nadspodziewanie duże znaczenie czynników społecznych nie tylko w przypadku umieralności ogólnej i spowodowanej chorobami układu krążenia, ale także zachorowalności oraz kontroli czynników ryzyka tych chorób. Po drugie, Polska należy do grupy tych krajów Unii Europejskiej, które cechują się największymi dysproporcjami społecznymi oraz bardzo dużymi różnicami w dostępie do świadczeń medycznych, szczególnie wyspospecjalistycznych.

Niestety, w naszym kraju do roku 2002 nie prowadzono wnikliwych analiz związku statusu socjoekonomicznego ze wskaźnikami zdrowotnymi w odniesieniu do chorób sercowo-naczyniowych i czynników ryzyka wywołujących te choroby. Główną przyczyną był brak odpowiednich ogólnokrajowych programów badawczych prowadzonych na reprezentacyjnych próbach mieszkańców.

Dopiero realizacja takich programów, jak NATPOL PLUS w roku 2002 i WOBASZ w latach 2003–2006 oraz dużych projektów interwencyjnych (jak Polski Projekt 400 Miast) i regionalnych (jak SOPKARD) umożliwiła powstanie odpowiednich baz danych opartych na dużych próbach (w badaniach epidemiologicznych ponad 15 000 badanych, w projektach interwencyjnych ponad 100 000). Projekty te umożliwiły stworzenie przez kilka wiodących polskich ośrodków w roku 2006

wspólnego opracowania na ten temat w ramach Narodowego Programu POLKARD 2006–2008. Pełny tekst opracowania jest dostępny na stronach internetowych www.polcard.org.

Wyniki przeprowadzonych analiz wskazują na występowanie w populacji polskiej bardzo silnego zróżnicowania zagrożenia życia z powodu chorób układu krążenia, które jest związane ze statusem społeczno-ekonomicznym określonym przez poziom wykształcenia. Obserwowany gradient społeczny zaznacza się silniej w przypadku umieralności mężczyzn niż kobiet oraz mieszkańców miast niż wsi. Zagrożenie życia mężczyzn z wykształceniem podstawowym z małych miast i wsi jest 2,4 razy większe niż mężczyzn o wykształceniu wyższym.

Rozpowszechnienie większości podstawowych czynników ryzyka chorób serca w populacji ogólnej kobiet i mężczyzn w Polsce jest zbliżone, jednak istotne różnice występują w poszczególnych przedziałach wiekowych. Nie dotyczy to rozpowszechnienia nałogu palenia papierosów (dużo wyższe u mężczyzn) oraz odsetka osób nieaktywnych fizycznie (częściej kobiety).

Zarówno wiedza na temat profilaktyki chorób układu krążenia, jak i częstość korzystnych zachowań prozdrowotnych są w Polsce istotnie wyższe u kobiet niż u mężczyzn.

Zarówno wiedza, jak i częstość zachowań prozdrowotnych były większe u osób lepiej wykształconych. Wśród grup zawodowych najgorszą sytuację obserwowano w przypadku osób bezrobotnych oraz rolników.

Analiza osób zgłaszających się na badania w programach profilaktycznych wykazała, że rza-

dziej palą one papierosy w porównaniu z populacją generalną, natomiast częściej cierpią na nadwagę lub otyłość.

Analiza wskazuje jednoznacznie, że mężczyźni stanowią grupę społeczną mniej zainteresowaną własnym zdrowiem. Dlatego jako grupa podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego wymagają szczególnej uwagi przy planowaniu programów profilaktycznych. Dysproporcja w zgłaszalności do programów profilaktycznych jest wyraźnie większa w środowiskach osób o najniższym dochodzie oraz niepracujących i bezrobotnych. Najbardziej pozytywne efekty (wzrost odsetka uczestniczących w badaniu mężczyzn) przynoszą programy oparte na aktywnym poszukiwaniu przez przeszkolony personel. W programach otwartych zdecydowaną większość uczestników stanowią kobiety.

Kompleksowe analizy oparte o model równań strukturalnych wykazały, że oprócz oczywistego istotnego wpływu wieku najsilniejsze oddziaływanie na parametry zdrowotne ma w populacji polskiej poziom wykształcenia.

Poziom dochodu w polskiej populacji w przyjętych modelach nie okazał się czynnikiem mającym istotny wpływ na wskaźniki zdrowotne. W analizowanych modelach większy dochód wiązał się wprawdzie z minimalnym pozytywnym wpływem na ciśnienie tętnicze krwi, ale jednocześnie wiązał się z podwyższonymi poziomami glukozy i cholesterolu oraz zwiększonym obwodem talii.

Podsumowując, można stwierdzić, że w Polsce występuje silne zróżnicowanie zagrożenia życia związane z poziomem wykształcenia i dotyczy ono także chorób układu krążenia. We wszystkich badanych populacjach gorsza sytuacja epidemiologiczna występuje wśród osób gorzej wykształconych. Wśród czynników ryzyka rozpowszechnienie palenia tytoniu wykazuje najsilniejszy gradient społeczny. Wśród kobiet istnieje większa wiedza na temat profilaktyki oraz większa częstość zachowań prozdrowotnych. Mężczyźni w wieku produkcyjnym są dużo mniej zainteresowani własnym zdrowiem niż kobiety. W Polsce istnieje dużo gorsza sytuacja epidemiologiczna w małych miastach w porównaniu z populacją ogólnokrajową. W Polsce nie wykazano istotnego związku między poziomem dochodu i wskaźników zdrowotnych.

Adres autorów:

Akademia Medyczna w Gdańsku
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Dębinki 7, 80-211 Gdańsk
e-mail: b.wyrzykowski@amg.gda.pl

PRAKTYCZNA WARTOŚĆ NISKIEJ URODZENIOWEJ MASY CIAŁA JAKO CZYNNIKA ZAPOWIADAJĄCEGO OTYŁOŚĆ I NADWAGĘ U MŁODZIEŻY

¹ Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

² II Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej i jej niewłaściwa dystrybucja stały się przedmiotem zainteresowania lekarzy w codziennej praktyce. Nadwaga i otyłość to problem społeczny. Analizując przyczyny oraz skutki zdrowotne „epidemii“ otyłości, uwzględnia się uwarunkowania genetyczne oraz wpływy środowiskowe. Wczesne działania profilaktyczne wymagają wyodrębnienia grup zwiększonego ryzyka. Dystrofia wewnątrzmaciczna, charakteryzująca się niską masą urodzeniową dziecka, jest związana z pewnym „programem“ biologicznym, który zwiększa ryzyko nadwagi i otyłości w ciągu życia.

Cel

Celem badań była ocena zależności między masą urodzeniową dziecka a wybranymi wskaźnikami antropometrycznymi (masa ciała, obwód talii/obwód bioder, obwód ramienia, obwód talii) u młodzieży gimnazjalnej.

Material i metody

Badania dotyczyły grupy 2 347 uczniów gimnazjum (1 250 dziewcząt oraz 1 097 chłopców). W oparciu o badania ankietowe ustalono m.in. masę urodzeniową dziecka. Następnie przeprowadzono pomiary antropometryczne: wzrostu, masy ciała, obwodu ramienia, obwodu talii, obwodu bioder. Oceniono związki pomiędzy wartością masy urodzeniowej ucznia a uzyskanymi wynikami pomiarów oraz obliczonymi wskaźnikami (masy ciała, obwodu talii/obwodu bioder, obwodu talii/wzrostu).

Wyniki

Potwierdzono odwrotną zależność pomiędzy masą urodzeniową ciała a parametrami i wskaźnikami charakteryzującymi masę ciała u młodzieży gimnazjalnej.

Wnioski:

- znajomość masy urodzeniowej ciała może ułatwić ocenę ryzyka rozwoju otyłości i nadwagi,
- grupy ryzyka nadwagi można w praktyce pediatrycznej ustalać bardzo wcześniej.

Adres autorów:

¹ Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-329 Łódź, al. Piłsudskiego 71,
e-mail: erenbek@toya.net.pl

² II Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-549 Łódź, ul. Żeromskiego 113

OCENA GOSPODARKI LIPIDOWEJ U NOWORODKÓW I NIEMOWLĄT W ZALEŻNOŚCI OD ROZWOJU WEWNĄTRZMACICZNEGO

Zakład Propedeutyki Pediatrii
Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie

Aktualnie uważa się, że istnieje ścisły związek pomiędzy przebiegiem życia wewnątrzmacicznego i zdrowiem człowieka w kolejnych etapach życia. Wykładnikiem prawidłowego rozwoju wewnątrzmacicznego jest urodzeniowa masa ciała. Stwierdzono, że niska masa urodzeniowa i niedożywienie w okresie życia płodowego stanowią ryzyko wystąpienia w dorosłym życiu: zaburzeń lipidowych, rozwoju choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego, otyłości i cukrzycy. Zaburzenia gospodarki lipidowej są czynnikami, które można wykryć najwcześniej – już w pierwszych okresach życia.

Cel pracy. Celem pracy była ocena wybranych parametrów gospodarki lipidowej w surowicy krwi u noworodków i niemowląt w zależności od wieku płodowego oraz urodzeniowej masy ciała.

Material i metody badań. Badania przeprowadzono u 302 noworodków i niemowląt w wieku od 2 do 19 tygodni. Wśród badanych było 117 wcześniaków (52 dzieci urodzonych między 25. a 32. tygodniem ciąży i 65 dzieci urodzonych między 33. a 37. tygodniem ciąży) oraz 185 dzieci donoszonych, tj. urodzonych między 38. a 42. tygodniem ciąży. Masa urodzeniowa wcześniaków wynosiła od 850 g do 3200 g, natomiast dzieci donoszonych od 2220 g do 4600 g. U wszystkich badanych noworodków i niemowląt oznaczono stężenia: triglicerydów, cholesterolu całkowitego, cholesterolu we frakcji HDL oraz apolipoprotein (ApoA1, ApoB) w surowicy. Stężenie cholesterolu frakcji LDL i VLDL określono przy pomocy wzoru podanego przez Friedewalda. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

Wyniki. W grupie wcześniaków nie wykazano istotnych statystycznie różnic w stężeniach lipidów, lipoprotein i apolipoprotein w zależności od masy urodzeniowej. Natomiast wśród dzieci urodzonych w terminie stwierdzono istotnie niższe wartości triglicerydów i cholesterolu VLDL u dzieci z hipotrofią wewnątrzmaciczną. Porównując stężenia lipidów, lipoprotein i apolipoprotein u noworodków i niemowląt urodzonych przedwcześnie oraz donoszonych, w grupie wcześniaków wykazano istotnie niższe stężenia triglicerydów oraz cholesterolu we frakcji VLDL i apolipoproteiny B w porównaniu z wartościami tych parametrów u dzieci z ciążą donoszonych. Nie wykazano istotnych różnic w stężeniach innych parametrów lipidowych.

Wnioski. Okres życia wewnątrzmacicznego może mieć wpływ na stężenia lipidów, lipoprotein i apolipoprotein w surowicy krwi u noworodków i niemowląt.

Adres autorek:

Zakład Propedeutyki Pediatrii
Akademia Medyczna im. prof. F. Skubiszewskiego
w Lublinie
20-093 Lublin, ul. W. Chodźki 2
e-mail: epac@mp.pl

WYBRANE PARAMETRY GOSPODARKI LIPIDOWEJ U DZIECI Z OTYŁOŚCIĄ PROSTĄ W ZALEŻNOŚCI OD GRUBOŚCI PODŚCIÓŁKI TŁUSZCZOWEJ

Zakład Propedeutyki Pediatrii
Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie

Najczęściej spotykaną otyłością w okresie dziecięcym i młodzieńczym jest otyłość prosta. Do oceny stanu odżywienia oraz nadwagi i stopnia otyłości używa się wskaźnika masy ciała (BMI) oraz wykonuje się pomiary grubości fałdów skórno-tłuszczowych. Natomiast dystrybucję tkanki tłuszczowej ocenia się na podstawie obwodu pasa oraz wskaźnika pas-biodra lub stosunku obwodu pasa do wysokości ciała. Otyłości często towarzyszą zaburzenia gospodarki lipidowej, które predysponują do rozwoju zmian miażdżycowych w naczyniach. W prowadzonych badaniach wykazano dodatnie korelacje między stężeniem cholesterolu całkowitego i cholesterolu we frakcji LDL a wartościami wskaźnika BMI oraz ujemne korelacje między stężeniem cholesterolu we frakcji HDL a BMI.

Cel pracy. Celem badań była ocena zależności między wybranymi parametrami przemiany lipidowej a grubością fałdów skórno-tłuszczowych u dzieci z otyłością prostą.

Material i metody badań. Badaniami objęto 90 dzieci (41 chłopców i 49 dziewcząt) w wieku od 6 do 17 lat, u których na podstawie wywiadu oraz BMI (wartości powyżej 95. centyla) rozpoznano otyłość prostą. U wszystkich dzieci wykonano pomiary grubości fałdów skórno-tłuszczowych w 10 standardowych miejscach oraz oznaczono stężenie triglicerydów, cholesterolu całkowitego i cholesterolu we frakcji HDL w surowicy krwi. Stężenie cholesterolu LDL i VLDL obliczono, posługując się wzorem Friedewalda.

Wyliczono współczynniki korelacji między parametrami przemiany lipidowej a grubością fałdów skórno-tłuszczowych w trzech najczęściej ocenianych miejscach (tylna strona ramienia, pod dolnym kątem łopatki i na brzuchu), a także między sumą ww. 3 fałdów i sumą 10 fałdów.

Wyniki badań. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono ujemną, istotną statystycznie, korelację między grubością fałdu na brzuchu i sumą 3 fałdów skórno-tłuszczowych a stężeniem cholesterolu HDL w całej grupie badanych dzieci ($r=-0,219$, $p=0,039$; $r=-0,210$, $p=0,047$) oraz w grupie dziewcząt odpowiednio ($r=-0,291$, $p=0,043$; $r=-0,286$, $p=0,048$). Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie korelacji między sumą 10 fałdów skórno-tłuszczowych a badanymi parametrami przemiany lipidowej u dzieci z otyłością prostą.

Wnioski. Wykazanie ujemnych korelacji między grubością fałdów skórno-tłuszczowych a stężeniem cholesterolu we frakcji HDL wskazuje, że dzieci z otyłością prostą są grupą szczególnie predysponowaną do zwiększonego ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

Adres autorek:

Zakład Propedeutyki Pediatrii
Akademia Medyczna im. prof. F. Skubiszewskiego
w Lublinie
20-093 Lublin, ul. W. Chodźki 2
e-mail: epac@mp.pl

POLIMORFIZM G279A GENU CETP I POLIMORFIZM C677T GENU MTHFR W GRUPIE DZIECI Z RODZINNYM OBCIĄŻENIEM CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Zakład Propedeutyki Pediatrii Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie

W rozwoju miażdżycy tętnic należy uwzględnić zarówno rolę klasycznych, jak i nowych czynników ryzyka. Niewątpliwie istotne są również czynniki genetyczne. Określone formy polimorficzne wpływają na rozwój procesu miażdżycowego oraz decydują o oddziaływaniu nosicieli danych genów na czynniki zewnętrzne. Zmiany miażdżycowe w naczyniach mogą rozpoczynać się już w okresie dzieciństwa. Dlatego diagnostyka wczesnych zmian miażdżycowych powinna być prowadzona już u dzieci, szczególnie w grupach o podwyższonym ryzyku chorób układu sercowo-naczyniowego.

Cel pracy. Celem prowadzonych badań była ocena polimorfizmu G279A genu CETP odpowiedzialnego za stężenie cholesterolu HDL oraz polimorfizmu C677T genu MTHFR regulującego stężenie homocysteiny w surowicy krwi u dzieci z rodzin obciążonych ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Material i metody badań. Badaniami objęto 30 dzieci w wieku 5–6 lat z rodzin, w których stwierdzono występowanie czynników ryzyka chorób układu krążenia. Oceniono polimorfizm G279A genu białka transportującego estry cholesterolu (CETP) oraz polimorfizm C677T genu reduktazy metylenotetrahydrofolianowej (MTHFR). W celu izolacji DNA od każdego dziecka pobierano jednorazowo krew żyłą do próbek z 0,1 ml 5% EDTA. W ocenie polimorfizmów badanych genów zastosowano metodę PCR-AFLP.

Wyniki badań. Oceniając dystrybucję polimorfizmów Taq1B genu CETP, stwierdzono: 12

(40,0%) homozygot (genotyp B1B1), 16 (53,3%) heterozygot (genotyp B1B2) oraz 2 (6,7%) z genotypem B2B2. Natomiast oceniając rozpowszechnienie polimorfizmów 677CT genu MTHFR, stwierdzono: 5 (16,7%) homozygot (genotyp 677TT), 12 (40,0%) heterozygot (genotyp 677CT) i 13 (43,3%) z genotypem 677CC. Przeprowadzona analiza rozpowszechnienia kombinacji polimorfizmów Taq1B genu CETP i 677CT genu MTHFR wykazała: 33,33% badanych dzieci było nosicielami kombinacji homozygotycznego genotypu CC i heterozygotycznego B1B2, a 23,33% heterozygotycznego genotypu CT i homozygotycznego genotypu B1B1. U dwojga badanych dzieci stwierdzono jednocześnie występowanie genotypu TT i B1B1.

Wnioski. Ocena rozpowszechnienia polimorfizmu G279A genu CETP i polimorfizmu C677T genu MTHFR w badanej grupie dzieci z rodzin obciążonych ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego pozwala stwierdzić występowanie genotypów predysponujących do wczesnego rozwoju miażdżycy.

Adres autorki:

Zakład Propedeutyki Pediatrii
Akademia Medyczna im. prof. F. Skubiszewskiego
w Lublinie
20-093 Lublin, ul. W. Chodźki 2
e-mail: epac@mp.pl

dr n. med. Anna Sierakowska-Fijałek¹, dr n. med. Paweł Fijałkowski²,
prof. dr hab. n. med. Jan Błaszczuk², prof. dr hab. n. med. Zbigniew Baj³,
dr n. med. Piotr Kaczmarek³, dr n. med. Mariusz Stępień¹,
dr n. med. Marzenna Wosik-Erenbek⁴, mgr Ireneusz Smorąg³, dr n. med. Jacek Rysz¹

OCENA ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY STĘŻENIEM HOMOCYSTEINY

A WYBRANYMI PARAMETRAMI BARIERY ANTYOKSYDACYJNEJ I PRZEMIANY LIPIDOWEJ U DZIECI Z CZYNNIKAMI RYZYKA MIAŻDŻYCY

¹ II Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

² Zakład Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

³ Zakład Patofizjologii i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

⁴ Katedra Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Wprowadzenie. Proces miażdżycowy rozpoczyna się już w wieku dziecięcym i młodzieńczym. Obecnie jednym z wielu czynników ryzyka miażdżycy, który bierze się pod uwagę w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, jest udział hiperhomocysteinemii. Efekt aterogenny homocysteiny związany jest z jej działaniem cytotoksycznym, prowadzącym do zaburzeń czynności i uszkodzenia śródbłonna naczyniowego. Koreluje on z zaburzeniem czynności bariery antyoksydacyjnej.

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy stężeniem homocysteiny, aktywnością wybranych parametrów bariery antyoksydacyjnej i stężeniem lipidów w surowicy krwi u dzieci z czynnikami ryzyka miażdżycy.

Materiał i metody. W grupie 670 dzieci u 48 stwierdzono obecność czynników ryzyka miażdżycy. Grupę kontrolną stanowiło 25 zdrowych dzieci. Oceniono stężenie cholesterolu całkowitego (TC), cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) i HDL (HDL-C), triglicerydów (TG), stężenie homocysteiny (Hcy), aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), peroksydazy glutationowej (GSH-Px), katalazy (CAT) oraz stężenie dialdehydu malonowego (MDA).

Wyniki. Najczęstszymi czynnikami ryzyka w badanej grupie dzieci były: otyłość, nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia lipidowe pod postacią

wyższego stężenia TC, LDL-C, TG oraz niższych wartości HDL-C. Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniu homocysteiny między badanymi grupami, jedynie u dzieci z dwoma czynnikami ryzyka jej stężenie było znamienne wyższe. Aktywność GSH-Px była statystycznie znamienne wyższa u dzieci z czynnikami ryzyka ($p < 0,001$), natomiast aktywność CAT była niższa ($p < 0,05$). Nie stwierdzono istotnych różnic w aktywności SOD oraz w stężeniu MDA pomiędzy badanymi grupami. U dzieci z hiperhomocysteinemią stwierdzono statystycznie znamienne wyższe stężenia lipidów w surowicy krwi i niższą aktywność katalazy.

Wniosek. Podwyższone stężenie homocysteiny w surowicy krwi oraz zaburzenia bariery antyoksydacyjnej u dzieci z czynnikami ryzyka mogą stanowić potencjalny marker wczesnego zagrożenia rozwojem miażdżycy.

Adres autorów:

II Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
90-549 Łódź, Żeromskiego 113
tel. (042) 639 34 65
e-mail: annasierakowska@poczta.onet.pl

NAWYKI ŻYWIENIOWE OKRESU DZIECIŃSTWA I WIEKU MŁODZIEŃCZEGO A WYSTĄPIENIE CUKRZYCY TYPU 2

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Akademii Medycznej w Warszawie
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie

Wstęp

Cukrzyca typu 2 jako niezależny czynnik ryzyka w znaczący sposób wpływa na progresję zmian miażdżycowych. Z kolei wystąpienie cukrzycy typu 2 wydaje się mieć istotny związek z nawykami dietetycznymi.

Cel pracy

Celem badania było porównanie nawyków żywieniowych u osób (<18 r.ż.) z cukrzycą typu 2 oraz w grupie kontrolnej osób bez cukrzycy.

Material i metody

Badaniem objęto 288 chorych (105 mężczyzn, wiek $65,0 \pm 12,0$ lat) poddanych kolonoskopii na terenie Katedry i Kliniki Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii AM w Warszawie od maja 2005 do listopada 2006. Kryterium włączającym był wiek >40 r.ż. Grupy badaną stanowiło 35 chorych z rozpoznaną cukrzycą typu 2 (14 mężczyzn, wiek $69,0 \pm 11,5$ roku, BMI $28,2 \pm 4,9$ roku). Pozostałych 263 pacjentów bez cukrzycy (91 mężczyzn, wiek $64,7 \pm 12,1$ roku, BMI $=25,5 \pm 4,6$) utworzyło grupę kontrolną. Analizę statystyczną przeprowadziliśmy w pakiecie Statistica 7.1 PL.

Wyniki

Średni czas trwania cukrzycy wyniósł $10,9 \pm 8,9$ roku. W grupie badanej istotnie częściej ($p < 0,05$): dominowały mączne produkty spożywcze (51,4% v. 31,2%), występowało spożywanie drobiu <1 w tygodniu (65,7% v. 49,2%) oraz preferowano warzywa z własnej hodowli (38,2% v. 21,2%). Odwrotną zależność udało się wykazać dla spożywania ryb >1 w miesiącu (47,1%

v. 65,7%) oraz szynki/polędwicy >1 w miesiącu (54,6% v. 71,6%). Różnice uzyskane dla pozostałych grup produktów nie przekroczyły progu istotności statystycznej.

Wnioski

Poczynione obserwacje wskazują na istnienie związku między wybranymi nawykami żywieniowymi <18 r.ż. a wystąpieniem cukrzycy typu 2 po 40 r.ż. Częste spożywanie produktów węglowodanowych (produkty mączne), preferowanie warzyw z własnej hodowli oraz rzadkie spożywanie produktów białkowych o niskiej zawartości tłuszczu (drób, szynka/polędwica), bogatych w kwasy omega-3 (ryby) było bardziej charakterystyczne dla osób dotkniętych schorzeniem.

Adres autorów:

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Akademii Medycznej w Warszawie
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1A
tel. 604 616 259
e-mail: pkrasnod@wp.pl

ANALIZA POTENCJALNYCH KORZYŚCI ZDROWOTNYCH I EKONOMICZNYCH WYNIKAJĄCYCH Z REALIZACJI PROGRAMU PROFILAKTYKI CHOROÓB UKŁADU KRAŻENIA PRZEPROWADZONEGO W POLSCE WŚRÓD DZIECI I MŁODZIEŻY WIEKU SZKOLNEGO

¹ Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej, SP ZOZ Wojewódzki Szpital im. dra J. Bizuela w Bydgoszczy.

² Katedra i Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Cel pracy

Celem pracy jest analiza potencjalnych korzyści zdrowotnych i ekonomicznych, wynikających z realizacji programu profilaktyki chorób układu krążenia wśród dzieci i młodzieży w wieku szkolnym, w skali całego kraju.

Material i metoda

Analizę korzyści zdrowotnych przeprowadzono na modelu 1 000 Polaków, wykorzystując dane epidemiologiczne dotyczące zachorowalności na choroby układu krążenia w Polsce oraz wyniki największych światowych badań epidemiologicznych dotyczących prewencji tych chorób. Analizę korzyści ekonomicznych przeprowadzono bazując na powyższej symulacji, a ceny procedur medycznych określając według katalogu Narodowego Funduszu Zdrowia.

Wyniki

Dzięki prawidłowo skonstruowanemu i przeprowadzonemu programowi profilaktyki chorób układu krążenia wśród dzieci i młodzieży w Polsce 70% spośród nich uniknęłoby zaburzeń lipidowych, 50% otyłości, 50–70% nadciśnienia tętniczego, 8% zawału serca, 5% cukrzycy typu 2, a 4% incydentu naczyniowo-mózgowego.

Wnioski

Prawidłowa profilaktyka chorób układu krążenia mogłaby w 90% zmniejszyć zapadalność

na te choroby, poprawić jakość zdrowia i długość życia, co przyniosłoby wymierne oszczędności materialne w skali kraju. Skuteczny program profilaktyczny chorób układu sercowo-naczyniowego pozwala na 40-krotną redukcję kosztów związanych z leczeniem tych chorób w Polsce.

Adres autorów:

Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej
SP ZOZ Wojewódzki Szpital im. dra J. Bizuela
w Bydgoszczy
85-168 Bydgoszcz, ul. Ujejskiego 75
tel./fax: (052) 365-56-53
e-mail: maciejewskijerzy@cm.umk.pl

STAN ZDROWIA ZĘBÓW U MŁODZIEŻY BLIŹNIACZEJ A SKŁADNIKI DIETY ORAZ NIEKTÓRE PARAMETRY ANTROPOLOGICZNE I BIOCHEMICZNE USTROJU

¹ Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

² Zakład Propedeutyki Stomatologicznej i Fizjodiagnostyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

³ Katedra Biochemii i Chemii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Celem podjętej pracy były badania wartości wskaźnika zdrowia zębów (PUWp) i biopierwiastków: wapnia, magnezu i fluorków w szkliwie zębów bliźniąt oraz ocena ich współzależności z niektórymi antropologicznymi cechami ciała, wybranymi biochemicznymi parametrami surowicy krwi oraz składnikami pokarmowymi diety i nawykiem palenia tytoniu.

Badaniami objęto 15 par bliźniąt obojga płci (9 par chłopców i 6 par dziewcząt) uczestniczących w projekcie prewencyjnym dla rodzin obarczonych czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Mierzono ich wzrost, masę ciała i jej składniki, tj. zawartość masy tłuszczowej, mięśniowej i wodnej oraz wyliczano indeksy BMI i WHR. Stężenie glukozy i białka ostrej fazy (hCRP) w surowicy oznaczano testami firmy Roche i Euroimmun.

Na podstawie indywidualnej ankiety analizowano nawyki żywieniowe bliźniąt, dobowe spożycie składników pokarmowych i kaloryczność posiłków oraz oznaczano nałóg palenia tytoniu i spożywania alkoholu.

W analizie statystycznej zastosowano test t-Studenta dla oceny istotności różnic między średnimi arytmetycznymi, test Pearsona dla oceny istotności współczynników liniowej korelacji prostej mierzonych parametrów oraz test Spearmana dla zbadania korelacji rangowej. Przeprowadzono analizę równań regresji wieloczynnikowej i ocenę istotności wartości współczynnika R. Poziom istotności określono dla $p < 0,05$.

Średni wiek badanych wynosił $20,5 \pm 6$ lat. Średnia masa ciała bliźniąt wynosiła $58,6 \pm 14,5$ kg, a procentową zawartość tkanki tłuszczowej i wodnej określono odpowiednio na $18,8 \pm 11\%$ i $66 \pm 3\%$, natomiast BMI miał wartość $20,5 \pm 3,1$, a wskaźnik

otyłości WHR $0,749 \pm 0,06$. Rozkład histogramowy wartości PUWp był dwumodalny: dla wartości < 15 oraz dla wartości > 15 , drugi rozkład wartości był obserwowany jedynie u chłopców.

Wykazano ujemną korelację wskaźnika PUWp i fluorków szkliwa w przedziale wartości od 1 nM/L do 2 nM/L i powyżej 4 nM/L , wyraźną zwłaszcza u mężczyzn, oraz dodatnią korelację częstotliwości spożywania słodczy w postaci czekolady i produktów czekoladowych z zawartością magnezu i ujemną z ilością fluorków w szkliwie zębów.

Stwierdzono, iż na wielkość wskaźnika stanu uzębienia PUWp u młodzieży oddziałują zmiany kaloryczności diety dziennej, ilości spożywanego tłuszczu twardego i słodczy oraz wielkości masy ciała i jego masy wodnej oraz tłuszczowej, a także zawartości fluorków i magnezu w szkliwie determinowanych przez składniki pokarmowe diety ($R^2=0,557$; $p < 0,00011$). Wykazano uczestnictwo zmian stężenia surowiczego białka ostrej fazy i magnezu szkliwa w oddziaływaniu na wartość wskaźnika zdrowia zębów PUWp ($R^2=0,743$; $p < 0,0001$).

Obserwacja nasza powinna być rozważana jako podstawa do modyfikacji sposobu odżywiania i prozdrowotnych zaleceń dietetycznych u osób młodych, rodzinie obarczonych chorobami przebiegających z powikłaniami naczyniowymi.

Adres autorów:

Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej, Samodzielna Pracownia Zaburzeń Hemostazy Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
70-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
tel.: (0-61) 466-14-90, 466-14-91

ZABURZENIA METABOLICZNE ZWIĄZANE Z DŁUGOTRWAŁĄ IMMUNOSUPRESJĄ U DZIECI PO PRZESZCZEPIE WĄTROBY

¹ Katedra i Zakład Biochemii i Chemii Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie

² Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

³ Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
w Warszawie

Wstęp. Przeszczep wątroby jest leczeniem z wyboru w przewlekłej niewydolności wątroby oraz w przypadkach ostrej niewydolności o niepomyślnym rokowaniu w niektórych chorobach metabolicznych oraz nowotworach wątroby niepodających się leczeniu konwencjonalnemu. Według aktualnego stanu wiedzy, leczenie immunosupresyjne u pacjentów po transplantacji narządowej musi być kontynuowane przez całe życie. Jednocześnie jednak stanowi czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki lipidowej, zmian naczyniowych i w konsekwencji sprzyja rozwojowi miażdżycy. Osłabienie bariery antyoksydacyjnej może być dodatkowym czynnikiem rozwoju miażdżycy.

Cel. Celem pracy była ocena czynników ryzyka rozwoju arteriosklerozy u dzieci po przeszczepie wątroby w zależności od protokołu leczenia immunosupresyjnego.

Pacjenci i metody. Badaniem objęto 35 dzieci 3–5 lat po przeszczepie wątroby, będących pod stałą opieką Poradni Chorób i Transplantacji Wątroby Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii IP-CZD, w wieku średnio 10,6 ± 4,7 roku, z których wydzielono trzy grupy dzieci leczonych: cyklosporyną (Cs) (n=9), takrolimusem (Tac) (n=16) i CellCeptem (MMF) w kombinacji z cyklosporyną i/lub takrolimusem (n=10). Wyniki uzyskane u pacjentów po przeszczepie wątroby odniesiono do badań w grupie kontrolnej 28 dzieci.

Wyniki. Wśród pacjentów po przeszczepie wątroby stwierdzono nieznacznie podwyższone stężenia cholesterolu całkowitego (>190 mg/dl)

u 7 osób, TG (>150 mg/dl) u 1 osoby, LDL-C (>130 mg/dl) u 5 osób, VLDL-C (>20 mg/dl) u 5 osób. Natomiast obniżone stężenie HDL-C (<35 mg/dl) i ApoA1 (<1 g/l) zaobserwowano u 5 osób. Stężenia glutationu oraz aktywności peroksydazy glutationowej były istotnie niższe u badanych pacjentów niż w grupie kontrolnej. Analiza statystyczna uzyskanych wyników (Kruskal-Wallis) wykazała różnice statystycznie istotne w zależności od leczenia immunosupresyjnego dla cholesterolu całkowitego (Cs: 131,6–285,6; Tac: 144,0–181,61; MMF: 132,1–181,2) i LDL-C (Cs: 79,4–126,9; Tac: 42,2–118,8; MMF: 74,2–117,3).

Wnioski:

1. U dzieci po przeszczepie wątroby obserwuje się nieznaczne zaburzenia gospodarki lipidowej.
2. Cyklosporyna jest głównym czynnikiem ryzyka wzrostu stężenia cholesterolu całkowitego u pacjentów po przeszczepie wątroby.
3. Obniżenie stężenia glutationu oraz aktywności peroksydazy glutationowej może być spowodowane nie w pełni wyrównaną funkcją przeszczepionej wątroby i może sprzyjać procesom miażdżycowym.

Adres autorów:

Katedra i Zakład Biochemii i Chemii Klinicznej
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1

USZKODZENIE NARZĄDOWE, ZABURZENIA METABOLICZNE U DZIECI Z NIEALKOHOLOWYM STŁUSZCZENIEM WĄTROBY I OTYŁOŚCIĄ

¹ Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

² Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

³ Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Wstęp. Niealkoholowemu stłuszczeniu wątroby (NAFLD) u dzieci towarzyszą zaburzenia gospodarki lipidowej, węglowodanowej, stres oksydacyjny, otyłość, oporność na insulinę, hipertriglicerydemia oraz nadciśnienie tętnicze. Dodatkowymi czynnikami rozwoju miażdżycy i powikłań sercowo-naczyniowych mogą być: osłabienie bariery antyoksydacyjnej i nasilenie procesów wolnorodnikowych. W obrazie choroby należy brać pod uwagę również inne mechanizmy, takie jak: zaburzenia syntezy asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) oraz wzrost stężenia utlenionych LDL (oxyLDL), które uszkadzają śródbłonek naczyń.

Cel. Celem pracy była porównawcza ocena syntezy asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) i stężenia utlenionych LDL (oxyLDL) u dzieci z otyłością i niealkoholową chorobą stłuszczeniową wątroby w odniesieniu do wartości kontrolnych.

Pacjenci i metody. Badaniem objęto 56 dzieci ze stłuszczeniem wątroby w wieku średnio $11,6 \pm 3,96$ roku oraz 50 dzieci z otyłością w wieku $15,13 \pm 2,95$ roku. Wyniki uzyskane u pacjentów odniesiono do badań w grupie kontrolnej 56 dzieci w wieku średnio $13,95 \pm 3,45$ roku. U dzieci z NAFLD stwierdzono niższy *Z-score* BMI niż u dzieci z otyłością ($2,13 \pm 2,04$ v. $3,13 \pm 6,17$).

Wyniki

U dzieci z NAFLD stwierdzono wyższe stężenia asymetrycznej dimetyloargininy ($1,04 \pm 0,21 \mu\text{mol/l}$) niż u dzieci z otyłością ($0,89 \pm 0,16 \mu\text{mol/l}$) i wyższe niż w grupie kontrolnej ($0,49 \pm 0,19 \mu\text{mol/l}$). U dzieci z NAFLD

stwierdzono wyższe stężenia glutationu ($660,0 \pm 109,4 \mu\text{mol/l}$) niż u dzieci z otyłością ($518,2 \pm 187,4 \mu\text{mol/l}$). Stężenie glutationu w obu grupach było niższe niż w grupie kontrolnej ($694,1 \pm 212,26 \mu\text{mol/l}$). Najwyższe stężenie oxyLDL stwierdzono u dzieci z otyłością ($770,9 \pm 259,7 \mu\text{mol/l}$), wyższe niż u dzieci z NAFLD ($731,5 \pm 271,7 \mu\text{mol/l}$) i dzieci z grupy kontrolnej ($238,4 \pm 105,3 \mu\text{mol/l}$). Wyniki przedstawiono jako średnią \pm SD.

Wnioski

1. U dzieci z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (NAFLD) obserwuje się szczególnie nasilone cechy uszkodzenia śródbłonna małych naczyń pod postacią wzrostu stężenia ADMA, które prowadzi do uszkodzenia narządowego.
2. Wzrost stężenia asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) może być markerem uszkodzenia wątroby.

Adres autorów:

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
04-730 Warszawa, al. Dzieci Polskich 20
tel.: (0-22) 815-13-06

ANALIZA PORÓWNAWCZA

WYBRANYCH PARAMETRÓW LIPIDOWYCH WE KRWI I ŚLINIE

¹ Katedra Stomatologii Zachowawczej Akademii Medycznej im. F. Skubiszewskiego w Lublinie

² Zakład Propedeutyki Pediatrii Akademii Medycznej im. F. Skubiszewskiego w Lublinie

Współczesna medycyna szeroko wykorzystuje wiedzę na temat metabolizmu lipidów, a badanie lipidów surowicy krwi jest wykonywane rutynowo. Badania poziomów cholesterolu w ślinie i ich rola w ekosystemie jamy ustnej są słabiej poznane. Nieliczne badania dotyczące analizy parametrów lipidowych krwi i śliny wskazują na istnienie korelacji pomiędzy ich składem biochemicznym.

Cel pracy. Porównanie parametrów lipidowych w surowicy krwi i ślinie w grupie dzieci i młodzieży.

Materiał i metoda. Badaniami objęto 44 osoby w wieku od 8 do 17 lat (M 13,75 ±2,46 roku). Krew do badań biochemicznych pobierano z żyły łokciowej na czczo, w godzinach porannych (co najmniej po 10-godzinnej przerwie od ostatniego posiłku). Ślinę pobierano tego samego dnia również na czczo, zbierając ślinę stymulowaną tabletką parafiny do jednorazowych probówek. U wszystkich badanych oznaczono w surowicy krwi stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, LDL i triglicerydów. W ślinie stymulowanej oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz glukozy. Oznaczeń dokonano w aparacie Cobas Mira przy użyciu odczynników firmy Cormay. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą testów Manna-Withneya.

Wyniki badań. Średnie wartości cholesterolu całkowitego w surowicy krwi w badanej grupie dzieci i młodzieży wynosiły 150,59 mg/dl (SD 20,79), triglicerydów 81,94 mg/dl (SD 45,87),

cholesterolu HDL 48,86 mg/dl (SD 13,82), cholesterolu LDL 82,73 mg/dl (SD 17,47). Średnie wartości cholesterolu w ślinie wynosiły 3,89 μmol/l (SD 4,94), triglicerydów 9,12 μmol/l (SD 10,61). Średnia wartość glukozy w ślinie wynosiła 139,75 μmol/l (SD 110,32).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji pomiędzy wartościami cholesterolu, triglicerydów, cholesterolu HDL, LDL surowicy krwi a cholesterolem, triglicerydami oraz glukozą w ślinie. Natomiast wykazano dodatnią korelację pomiędzy wartościami cholesterolu śliny a triglicerydami śliny ($r=0,7998$, $p < 0,05$) i pomiędzy triglicerydami a glukozą śliny ($r=0,424$, $p < 0,05$).

Wnioski. W przeprowadzonych badaniach nie wykazano istotnych korelacji między wartościami cholesterolu całkowitego i triglicerydów w surowicy krwi a wartościami cholesterolu i triglicerydów śliny w badanej grupie dzieci i młodzieży. Natomiast wykazano istotne zależności między stężeniem triglicerydów, cholesterolu i glukozy w ślinie.

Adres autorek:

Katedra Stomatologii Zachowawczej
Akademia Medyczna im. F. Skubiszewskiego w Lublinie
ul. Karmelicka 7, 20-081 Lublin
tel.: (081) 534 96 80
e-mail: epac@mp.pl

OCENA PARAMETRÓW LIPIDOWYCH W ŚLINIE

Katedra Stomatologii Zachowawczej
Akademii Medycznej im. F. Skubiszewskiego w Lublinie

Ślina jest wydzieliną trzech dużych par gruczołów ślinowych, czyli ślinianek przyusznych, podżuchwowych i podjęzykowych oraz bardzo dużej ilości małych, pomocniczych gruczołów umieszczonych w błonie śluzowej policzków, podniebienia warg i języka. W jej skład wchodzi: płyn kieszonki dziąsłowej, złuszczone komórki nabłonka jamy ustnej, leukocyty i mikroorganizmy. Ślina w małych ilościach wydzielana jest stale, głównie przez pomocnicze gruczoły ślinowe. W warunkach fizjologicznych połowa dobowego wydzielania śliny odpowiada wydzielaniu spoczynkowemu (ślinie niestymulowanej), a druga połowa stanowi odpowiedź na bodźce: chemiczne, fizyczne i psychiczne i jest śliną stymulowaną.

Celem pracy jest określenie parametrów lipidowych w ślinie stymulowanej w zależności od płci.

Materiał i metody badań

Badaniami objęto 44 osoby (17 dziewcząt i 27 chłopców) w wieku od 8 do 17 lat. Oceniano stężenie cholesterolu całkowitego, triglicerydów i glukozy w ślinie stymulowanej. Materiał do analizy pobierano na czczo w godzinach porannych. Oznaczeń dokonano za pomocą standardowych odczynników firmy Cormay w analizatorze Cobas Mira.

Dla wszystkich cech obliczono zakres wartości (wartość minimalną, wartość maksymalną), średnią arytmetyczną (M), odchylenie standardowe (SD). Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą testów ANOVA.

Omówienie wyników

Średnie wartości cholesterolu w ślinie u dziewcząt wynosiły 2,48 $\mu\text{mol/l}$ (SD 3,04), a u chłopców 4,68 $\mu\text{mol/l}$ (SD 5,64), triglicerydów 6,08 $\mu\text{mol/l}$ (SD 7,05) u dziewcząt, a u chłopców 10,80 $\mu\text{mol/l}$ (SD 11,94). Nie stwierdzono występowania istotnych statystycznie różnic poziomów cholesterolu całkowitego i triglicerydów w ślinie stymulowanej u dziewcząt w porównaniu z chłopcami. Średnie wartości glukozy w badanej grupie wynosiły u dziewcząt 116,24 $\mu\text{mol/l}$ (SD 103,91), u chłopców 153,86 $\mu\text{mol/l}$ (SD 115,14).

Wnioski

Stężenia cholesterolu i triglicerydów w ślinie charakteryzują się dużą zmiennością osobniczą.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach cholesterolu, triglicerydów i glukozy w ślinie w zależności od płci.

Adres autorki:

Katedra Stomatologii Zachowawczej
Akademia Medyczna im. F. Skubiszewskiego w Lublinie
ul. Karmelicka 7, 20-081 Lublin
tel.: (081) 534 96 80
e-mail: epac@mp.pl

dr n. med. Artur Mierzecki¹, dr n. med. Hanna Bukowska²,
prof. dr hab. n. med. Krystyna Honczarenko³, prof. dr hab. n. med. Maria Jastrzębska²,
mgr Kornel Chełstowski², prof. dr hab. n. farm. Marek Naruszewicz⁴

PLEJOTROPOWY EFEKT SUPLEMENTACJI UMIARKOWANYMI DAWKAMI KWASU FOLIOWEGO NA CZYNNIKI RYZYKA CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH U OSÓB OBCIĄŻONYCH RODZINNIE PRZEDWCZESNYM UDAREM MÓZGU

¹ Samodzielna Pracownia Kształcenia Lekarza Rodzinnego Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie

² Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

³ Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

⁴ Klinika Kardiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Cel

Zbadanie wpływu trzymiesięcznej suplementacji umiarkowanymi dawkami kwasu foliowego na wybrane biochemiczne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u osób z rodzinną historią przedwczesnego niedokrwienego udaru mózgu.

Metodyka badań

Przebadano 80 dorosłych – dzieci (31 mężczyzn i 49 kobiet) rodziców obciążonych przedwczesnym niedokrwinnym udarem mózgu. Badanym dzieciom podawano przez 3 miesiące kwas foliowy w dawce 0,4 mg/dobę. Przed suplementacją i po niej u wszystkich przeprowadzono wywiad lekarski, badanie przedmiotowe i wykonano następujące badania krwi: stężenie kwasu foliowego i homocysteiny, pełen lipidogram, stężenie czynników hemostatycznych, a także badania podstawowe, morfologia i płytki krwi.

Wyniki

Po trzymiesięcznym okresie obserwacji zauważono wzrost średniego stężenia kwasu foliowego we krwi (6,7 v. 12,8 ng/dl; p=0,001) oraz ApoA-I (148,9 v. 151,1 mg/dl; p=0,025). Zanotowano także spadek średniego stężenia homocysteiny (11,1 v. 8,9 mol/l; p=0,001), cholesterolu całkowitego (205,5 v. 198,8 mg/dl; p=0,001) i LDL

cholesterolu (111,8 v. 106,7 mg/dl; p=0,005), czynnika von Willebranda (76,4 v. 71,8 %; p=0,01) oraz AlAT (25,1 vs 23,5 U/l; p=0,03).

Wnioski

Umiarkowane dawki kwasu foliowego mogą mieć znaczenie w profilaktyce miażdżycy u pacjentów z rodzinną historią przedwczesnego niedokrwinnego udaru mózgu.

Adres autorów:

Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie
ul. Rybacka 1, 70-204 Szczecin
tel./fax: (0-91) 48 00 871, tel. (0-91) 48 00 872
e-mail: roktr@sci.pam.szczecin.pl