
Wstęp

Choroby układu sercowo-naczyniowego nadal są główną przyczyną zgonów na całym świecie. Główne czynniki ryzyka tych chorób to hiperlipidemia i nadciśnienie (dane CDC z 2011r.). Pokarmy bogate w antyoksydanty tj. czarne jagody, które zawierają dużo fitoskładników tj. flawonoidy, polifenole, antocyjany i pterostilbeny, mają związek z mniejszym ryzykiem zachorowania na choroby układu sercowo-naczyniowego i przynoszą inne korzyści dla zdrowia m.in. ochronę przed stresem oksydacyjnym i stanami zapalnymi.

Artykuł ten przedstawia dowody na to, że czarne jagody chronią przed chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz podkreśla znaczenie aktualnych badań nad głównym składnikiem czarnych jagód, pterostilbenami, które zmniejszają syntezę trójglicerydów w organizmie, a lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości (VLDL) pomagają regulować poziom cholesterolu całkowitego oraz obniżają ciśnienie krwi.

Choroby układu sercowo-naczyniowego

Do chorób układu sercowo-naczyniowego zaliczamy nadciśnienie, chorobę wieńcową, niewydolność serca, udar, miażdżycę oraz inne choroby naczyń krwionośnych i układu krążenia. Jak podaje American Heart Association (AHA) ponad jeden na trzech Amerykanów cierpi na choroby tego układu. Choć liczba zgonów w wyniku chorób układu krążenia spadła o 30,6% w latach 1998-2008, nadal pozostają one główną przyczyną śmierci, dając ponad 800 tys. zgonów rocznie w samych USA; oznacza to, że co 39 sekund w USA umiera osoba w wyniku chorób układu sercowo-naczyniowego. Na 150 tys. przypadków są to zgony osób poniżej 65 r.ż. Statystyki AHA dot. chorób serca i udaru podają, że według aktualnych danych z 2012 szacuje się, że u ponad 33,5 mln dorosłych Amerykanów występuje wysoki poziom cholesterolu całkowitego w osoczu (240 mg/Dl lub więcej), a 76,4 mln (33,5%) dorosłych Amerykanów cierpi na nadciśnienie, co stanowi ryzyko choroby wieńcowej.

Czarne jagody i mniejsze ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego

CDC zaleca zmienić styl życia na zdrowszy tj. rzucić palenie, ćwiczyć i jeść dużo warzyw i owoców. Dieta bogata w warzywa i owoce jest istotna, aby móc zapobiegać i kontrolować choroby układu krążenia, gdyż zawiera fitoskładniki, które chronią zarówno przed hiperlipidemią jak i nadciśnieniem. Badania na ludziach, zwierzętach i *in vitro* łączące fitoskładniki i ochronę przed chorobami układu krążenia są obiecujące.

Spośród wszystkich owoców i warzyw czarne jagody zawierają najwięcej antyoksydantów. Substancje zawarte w jagodach chronią organizm przed działaniem wolnych rodników. Podczas trawienia pokarmów powstają produkty uboczne, tj. wolne rodniki, które mogą atakować zdrowe komórki i wpływać na rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego.

Utlenianie i produkcja wolnych rodników może powstawać w wyniku metabolizmu oraz np. palenia papierosów. Antyoksydanty usuwają wolne rodniki i zapobiegają rozwojowi chorób układu krążenia. Bada się zastosowanie antyoksydantów w suplementach diety oraz dodatkowo ich właściwości ochronne przed wieloma chorobami m.in. układu sercowo-naczyniowego i zespołu metabolicznego. Spośród wszystkich fitoskładników zawartych w jagodach, pterostilbeny wykazują istotne właściwości ochronne serca.

Badania epidemiologiczne i kliniczne

Wiele badań epidemiologicznych wykazało, że dieta bogata w pokarmy z dużą zawartością antyoksydantów tj. czarne jagody, może zmniejszyć ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego.

W ramach badania Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study badano 1 950 Finów w średnim wieku, nie chorujących na choroby układu krążenia. Badanie trwało przez prawie 13 lat. U mężczyzn, którzy spożywali najwięcej owoców, jagód i warzyw (>408g/dziennie) występowało znacznie mniejsze ryzyko (względne ryzyko = 0,43, 95% CI = 0,24 – 0,76, P = 0,004) zgonu w wyniku chorób układu krążenia niż u tych, którzy jedli mało owoców, jagód i warzyw (<133 g/dziennie). Spożywanie owoców i warzyw było również badane u 39 876 kobiet specjalistów ds. zdrowia, które wzięły udział w badaniu Women's Health Study. Było to badanie randomizowane, z podwójną ślepą, kontrolowane placebo, które oceniało skuteczność niskiej dawki aspiryny i wit.E w zapobieganiu chorobom układu krążenia i raka wśród kobiet, które wcześniej nie chorowały na powyższe choroby. Średnie spożycie 10,2 porcji owoców i warzyw dziennie, spożywane przez 98% uczestniczek badania WHS obserwowanych przez ok. 5 lat, miało związek z ryzykiem zachorowania na choroby układu krążenia, który wynosił 0,68 (95% 0,51-0,92, P = 0,01).

Ochronny wpływ owoców jagodowych na serce, szczególnie czarnych jagód, wzbudza duże zainteresowanie. Spośród wszystkich owoców i warzyw jagody to „zdrowy pokarm” zapewniający istotną ochronę przed chorobami układu krążenia. W publikacji z 2012r., dr Arpita Basu, profesor na Oklahoma State University, dr Timothy J. Lyons, profesor i kierownik sekcji endokrynologii i cukrzycy, dyrektor Harold Hamm Oklahoma Diabetes Center przy University of Oklahoma Health Sciences Center, zauważyli, że badania potwierdzają korzystny wpływ jagód i innych owoców jagodowych w leczeniu pacjentów z zespołem metabolicznym, tj. zespołem schorzeń, które zwiększają ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Basu i Lyons przytaczają dane wskazujące, że jagody mogą obniżać nadciśnienie, poprawiać poziom cholesterolu i wrażliwość na insulinę oraz wyrównywać poziom stresu oksydacyjnego.

Basu podaje, że w badaniu z pojedynczą ślepą próbą jagody zmniejszyły czynniki ryzyka chorób układu krążenia u otyłych mężczyzn i kobiet z zespołem metabolicznym. W badaniu uczestniczyło 48 osób z zespołem metabolicznym - 25 osób w grupie przyjmującej jagody, a 23 w grupie kontrolnej. Osoby w pierwszej grupie piły napoje z liofilizowanymi jagodami, a w drugiej taką samą ilość napoju bez jagód przed 8 tygodni. W pierwszej grupie ciśnienie skurczowe było znacznie niższe (-6% vs -1,5%, P = 0,003) a rozkurczowe (-4 vs -1,2%, P = 0,04) w porównaniu z drugą grupą kontrolną.

Blacker wykazał, że związki fenoli zawarte w jagodach zmniejszyły poposiłkowe markery stresu oksydacyjnego. 14 zdrowych młodych ludzi (18-27 lat) podzielono na 3 grupy po 5 osób. Jedna grupa jadła na śniadanie płatki z dużą ilością liofilizowanych jagód w proszku (75g), druga jadła płatki z małą ilością jagód (35g), a grupa kontrolna jadła płatki z cukrem i kwasem askorbinowym w ilościach występujących w 75 jagodach. Uczestnikom pobrano krew przed badaniem oraz 1h, 2h i 3h po śniadaniu, aby zmierzyć zdolność absorpcji rodników tlenowych (ORAC). 2 i 3 godziny po posiłku w grupie, która zjadła najwięcej jagód wystąpił wyższy wzrost wartości ORAC niż w grupie kontrolnej ($P < 0,05$).

Badanie krzyżowe badające stres oksydacyjny u mężczyzn z ryzykiem chorób układu krążenia wykazało, że napój z czarnymi jagodami, zawierający 25g liofilizowanego proszku, redukuje stres oksydacyjny. W badaniu tym 18 mężczyzn (średnia wieku $47,8 \pm 9,7$ lat) pili sok z jagód przez 6 tygodni, a następnie napój z placebo po 6 tygodniach przerwy. Picie napoju z jagodami przyczyniło się do znacznego zmniejszenia endogennych form DNA powstałych w wyniku utleniania ($12,5 \pm 5,6\%$ do $9,6 \pm 3,5\%$, $P \leq 0,01$) oraz uszkodzeń DNA wywołanych przez utlenianie ($45,8 \pm 7,9\%$ do $37,2 \pm 9,1\%$, $P \leq 0,01$).

Duże badanie prospektywne badało podgrupę flawonoidów w pokarmach i ich wpływ na nadciśnienie u Amerykanów. Badacze zrekrutowali osoby z trzech innych dużych badań, Nurses Health Studies I (średnia wieku = 55 lat) i II (średnia wieku = 36 lat) oraz Health Professionals Follow-up Study (średnia wieku = 56 lat). Naukowcy badali w sumie 133 914 kobiet i 23 042 mężczyzn, ekspertów ds. zdrowia co 4 lata w zakresie dziennego spożycia flawonoidów. Osoby były badane łącznie przez 14 lat, podwyższone ciśnienie odnotowano u 29 018 kobiet i 5 629 mężczyzn. Badacze odkryli, że większe spożycie antocyjan, głównie w formie jagód i truskawek, miało związek z mniejszym o 8% ryzykiem występowania nadciśnienia (względne ryzyko-0,92, 95% CI-0,86 – 0,98, $P < 0,03$) nawet kontrolując kilka innych czynników ryzyka tj. wiek czy palenie, BMI, spożywanie alkoholu, aspiryny, witamin i historii występowania choroby w rodzinie. Zmniejszenie ryzyka było większe u osób poniżej 60 r.ż. (względne ryzyko-0,88, 95% CI-0,84 – 0,93, $P < 0,001$).

Literatura potwierdza teorię mówiącą, że pokarmy bogate w antyoksydanty mogą mieć znaczący wpływ na zdrowie pacjentów z chorobami układu krążenia obniżając nadciśnienie oraz wpływając na stres oksydacyjny.

Sugerowany mechanizm działania

Badania na zwierzętach pokazują domniemany mechanizm działania jagód na zmniejszenie ryzyka chorób układu krążenia. Xie wykazał, że jagody zmniejszyły markery prozapalne tych chorób, czynnik nekrozy nowotworów alfa (TNF-alfa) oraz interleukiny-6 będące najsilniejszymi cytokinami związanymi z rozwojem płytek miażdżycowych. W badaniu myszy bez genu apoE (ApoE(-/-)) podawano pokarmy zawierające lub nie, liofilizowane jagody 1% przez 5 tygodni. Ekspresja mRNA i poziom TNF-alfa oraz IL-6 w osoczu były mniejsze u myszy przyjmujących jagody ($p < 0,05$). Surowice myszy karmionych jagodami zahamowały fosforylację i κ B, NF- κ B, p65, MAPK p38 i JNK w linii komórkowej mysich makrofagów RAW 264,7 zapobiegając w ten sposób aktywacji dróg przemian NF- κ B i MAPK. Xie podjął się kolejnego badania, aby lepiej zrozumieć mechanizm, który pozwala,

aby jagody redukowały zmiany miażdżycowe. Odkrył, że oprócz właściwości przeciwzapalnych jagody hamują także ekspresję genów i poziom protein receptora zmiatacza CD36 oraz ekspresję SR-A w aorcie i makrofagach otrzewnowych ($P < 0,05$). Te receptory zmiatacze odgrywają ważną rolę w rozwoju komórek piankowatych tworzących blaszki miażdżycowe oraz początkowych zmianach w naczyniach krwionośnych.

Kilka badań na zwierzętach wykazało, że jagody poprawiają funkcje śródbłonna, redukują uszkodzenia nerek i ciśnienie krwi u szczurów z nadciśnieniem. Kalea wykazał, że jagody poprawiają funkcje śródbłonna u szczurów z nadciśnieniem zmieniając drogi przemian metabolizmu, tj. hamując produkty pochodzące z COX w aorcie.

Elks podawał 48 szczurom SHR (model nadciśnienia tętniczego samoistnego) podatnym na udar jagody (2%), a drugiej grupie nie przez 6 lub 12 tygodni. Odkrył, że dieta bogata w jagody obniżyła ciśnienie skurczowe i rozkurczowe ($P < 0,05$) oraz pomogła zachować funkcje nerek poprzez zachowanie szybszej filtracji kłębkowej i przepływu krwi w nerkach oraz niższej odporności naczyń krwionośnych w nerkach ($P < 0,05$). Inne badanie wykazało, że podawanie jagód 3% szczurom z prawidłowym ciśnieniem i modelem nadciśnienia tętniczego samoistnego podatnym na udar przez 6 tygodni miało podobny wpływ jak inhibitory ACE, które są stosowane w leczeniu nadciśnienia u ludzi. Jagody zredukowały aktywność ACE u szczurów z nadciśnieniem o 12,4% ($P < 0,05$) w porównaniu ze szczurami z prawidłowym ciśnieniem krwi.

Pterostilbeny i ochrona przed chorobami układu sercowo-naczyniowego

Naukowcy badają lecznicze właściwości wielu owoców i warzyw licząc na to, że pomogą one w leczeniu epidemii chorób układu krążenia. Badania potwierdzają, że pewne składniki zawarte w roślinach chronią przed tymi chorobami, a szczególnie pterostilbeny, rodzaj antyoksydantów.

Pterostilbeny to naturalny odpowiednik resweratrolu, który występuje m.in. w takich owocach jak jagody, żurawiny, winogrona. Należy do grupy związków zwanych fitoaleksynami. Rośliny wytwarzają te związki do obrony przed patogenami tj. bakteriami i grzybami. Jednak jest prawie niemożliwe, aby przyjmować z jedzeniem lecznicze dawki pterostilbenów niezbędnych do zapobiegania chorobom układu krążenia.

Choć należą do tej samej grupy związków struktura pterostilbenów różni się od budowy resweratrolu. Pterostilbeny mają 2 grupy metoksyłowe i 1 hydroksyłową, a resweratrol 3 grupy hydroksyłowe. Kilka badań wykazało, że te różnice w strukturze są istotne, gdyż 2 grupy metoksyłowe sprawiają, że pterostilbeny są bardziej lipofilne (tłuszczolubne) niż resweratrol. Sprawia to, że są łatwiej wchłaniane przez organizm. Ponadto pterostilbeny mają dłuższy okres połowicznego rozpadu we krwi niż resweratrol. Badanie przeprowadzone przez Kapetoanovica wykazało również, że 80% pterostilbenów podanych doustnie było biodostępnych, a resweratrolu tylko 20%.

Oprócz wpływu na hiperlipidemię i wrażliwość na insulinę, wiele badań *in vitro* wykazało, że pterostilbeny posiadają także właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i antyproliferacyjne.

Izoformy receptorów PPAR kontrolują ekspresję genów oddziałując na pewne elementy w rejonach docelowych genów. PPAR-alfa to główny izoform uczestniczący w rozpadzie kwasów tłuszczowych i lipidów oraz aktywacji genów biorących udział w utlenianiu kwasów tłuszczowych w wątrobie. Opublikowane raporty pokazują, że pterostilbeny aktywują PPAR-alfa, tym samym zmniejszając syntezę trójglicerydów i VLDL oraz pomagają regulować poziom cholesterolu. Istnieją różne raporty na temat skuteczności resweratrolu w aktywacji PPAR-alfa. Choć obydwa są inhibitorami COX-2, pterostilbeny wykazują działanie hamujące przy niższych dawkach niż resweratrol.

Wyniki pierwszego badania na ludziach z podwójną ślepą próbą, kontrolowanego placebo nad pterostilbenami (pTeroPure[®]) były przedstawione w czasie sesji American Heart Association's High Blood Pressure Research 2012 Scientific Sessions w Waszyngtonie.

W badaniu tym zbadano 80 osób dorosłych cierpiących na hipercholesterolemię (cholesterol całkowity ≥ 200 mg/dL i/lub lipoproteiny niskiej gęstości [LDL-C] ≥ 100 mg/dL). Średnia wieku pacjentów wynosiła 54 lata. Pacjentami były przeważnie kobiety (57/80; 71%) rasy białej (56/80; 70%), oraz u niektórych zdiagnozowano nadciśnienie (44/80; 55%). Uczestnicy badania mieli 18 lat lub więcej i nie przyjmowali żadnych leków obniżających cholesterol lub były one przyjmowane w stałej dawce co najmniej 2 miesiące przed rozpoczęciem badania. Większość pacjentów ukończyła badanie w wyznaczonym czasie (73/80; 91%).

Pacjentów losowo przypisano do jednej z czterech grup, którym podawano:

1. 125 mg pterostilbenów dwa razy dziennie
2. 50 mg pterostilbenów dwa razy dziennie
3. 50 mg pterostilbenów + ekstrakt z winogron 100 mg dwa razy dziennie lub
4. placebo dwa razy dziennie przez 6 do 8 tygodni.

Wszyscy pacjenci otrzymali porady jak zmienić styl życia, aby obniżyć ciśnienie i inne czynniki ryzyka kardiometabolicznego.

Naukowcy zbadali ciśnienie, wagę ciała i zawartość lipidów oraz dostosowali wyniki względem wieku, płci i rasy. Odkryli, że u osób przyjmujących wysokie dawki pterostilbenów obniżyło się znacznie ciśnienie skurczowe (-7,8 mmHg; $p < 0,01$) i rozkurczowe (-7,3 mmHg; $p < 0,001$). Jediną zmianą w zawartości lipidów był wzrost poziomu LDL-C w grupie osób przyjmującej tylko pterostilbeny (+24,9 mg/dl; $p < 0,001$), czego nie zaobserwowano w grupie przyjmującej dodatkowo ekstrakt z winogron ($p = 0,47$). Przyjmowanie przed badaniem leków na obniżenie cholesterolu wydawało się osłabić działanie LDL-C.

Ponadto osoby nie przyjmujące leków obniżających cholesterol ($n = 51$) straciły niewielkie ilości wagi ciała przyjmując pterostilbeny (-0,59 kg/m²; $P = 0,014$).

Wnioski i zalecenia

Czarne jagody wykazują wiele korzyści dla zdrowia m.in. ochronę przed chorobami układu sercowo-naczyniowego. Badania na ludziach i zwierzętach sugerują, że większe spożycie jagód poprawia czynniki ryzyka kardiometabolicznego i nadciśnienia, oraz zapewnia ochronę przed stresem oksydacyjnym.

Dobrze zbilansowana dieta zawierająca co najmniej 6 porcji owoców i warzyw to dobry sposób na zapewnienie dobrego zdrowia. Jednak jest prawie niemożliwe, aby przyjmować z pokarmem lecznicze dawki pterostilbenów niezbędnych do zapobiegania chorobom układu krążenia. Badanie kliniczne wykazało, że pTeroPure, syntetyczna forma pterostilbenów, obniża podwyższone ciśnienie u osób dorosłych cierpiących na hipercholesterolemię.

Pojawia się coraz więcej dowodów na korzystny wpływ pterostilbenów na zdrowie, dlatego konsumenci szukają sposobów, aby zacząć je przyjmować w diecie. Aktualne wyniki badań na ludziach i zwierzętach wykazują, że dawka 25-50 mg pterostilbenów dziennie dla osób dorosłych zapewni właściwą ochronę serca. Ponieważ może być trudno przyjmować odpowiednie dzienne dawki pterostilbenów w diecie, producenci żywności powinni rozważyć możliwość dodawania pTeroPure do produktów, aby pomóc udostępnić konsumentom ten korzystny dla zdrowia związek.