

IMPACTUL NUTRIȚIEI ASUPRA BOLII CORONARIENE

Mihaela ZAHARIA*, Adelina SURDU

¹Universitatea Tehnică a Moldovei, Facultatea Tehnologie Alimentelor,
Departamentul Alimentație și Nutriție, SPN-211, orașul Chișinău, Republica Moldova

*Autorul corespondent: Zaharia Mihaela, mihaela.zaharia@an.utm.md

Îndrumător/coordonator științific: **Tatiana CAPCANARI**, dr., conf. univ.,
Departamentul Alimentație și Nutriție

Rezumat. *Boala coronariană (BC) este principala cauză de morbiditate și mortalitate la nivel mondial și a fost caracterizată ca o boală cronică imunoinflamatoare, fibroproliferativă alimentată de lipide. S-au făcut progrese mari în elucidarea interacțiunilor mecanice complexe dintre factorii de risc asociați cu BC, producând un succes abundent în ceea ce privește măsurile preventive și dezvoltarea de produse farmaceutice pentru prevenirea și tratarea BC prin atenuarea riscului mediat de lipoproteine. Cu toate acestea, rămâne un risc rezidual semnificativ. Câțiva factori de risc BC potențial modificabili care contribuie în mod aparent la acest risc rezidual au ieșit în prim-plan, inclusiv inflamația sistemică, diabetul zaharat, lipoproteinele de înaltă densitate, trigliceridele plasmatică (TG) și lipoproteinele rămase (RLP), lipoproteina(a) și disfuncția endotelială vasculară (DE). Primul pas în gestionarea factorilor de risc pentru BC implică manipularea macronutrienților din dietă. În Trialul de Prevenție Primară Coronară a Clinicilor de Cercetare Lipidă, s-a stabilit că fiecare scădere cu 1% a colesterolului LDL (LDL-C) a fost asociată cu o scădere cu 2% a riscului de BC. Aceste constatări au stat la baza Programului Național de Educație pentru Colesterol (PNEC) recomandate atât pentru bărbați, cât și pentru femeile cu hipercolesterolemie.*

Cuvinte-cheie: *boala coronariană, nutriție, lipoproteine, diabet zaharat, dieta mediteraneeană*

Introducere

Boala coronariană (BC) și manifestările sale clinice reprezintă pluralitatea morbidității și mortalității la nivel mondial. Aterogeneza este inițiată de retenția și acumularea de particule bogate în apolipoproteină B (apoB), (în mod obișnuit, >90% dintre acestea sunt formate din LDL) care conțin colesterol în inima arterială. Inflamația, disfuncția endotelială vasculară, hipertensiunea arterială, dislipidemiile, rezistența la insulină, expunerile la mediu și agenții patogeni contribuie toate la inițierea și progresia aterosclerozei. Aterogeneza a fost descrisă ca o boală cronică imunoinflamatoare, fibroproliferativă alimentată de lipide.

Odată cu apariția ultracentrifugării analitice, care permite separarea lipoproteinelor purtătoare de colesterol în funcție de densitate, lipoproteinele cu densitate joasă (LDL) au fost identificate ca un factor de risc cheie pentru dezvoltarea bolii aterosclerotice. Ulterior, un corp vast de cercetări de-a lungul mai multor decenii, inclusiv studii genetice, studii epidemiologice prospective, studii de randomizare mendeliană și studii de control randomizate au stabilit definitiv LDL ca un contribuitor ocazional la BC.

Mai multe studii au concluzionat că riscul de BC se corelează mai puternic cu concentrația de particule care conțin apoB, spre deosebire de încărcătura agregată de colesterol transportată în lipoproteinele non-HDL. Deși rolul dăunător al LDL este reflectat în ghidurile actuale de practică clinică care promovează identificarea și tratamentul farmacologic al LDL-C crescut ca piatră de temelie a terapiei preventive, analizele datelor din studiile clinice relevă un risc rezidual anual de aproximativ 9% chiar și în rândul celor cu LDL optim [1].

Lipoproteine cu densitate scăzută

Dintre nenumărații factori de risc asociați cu dezvoltarea BC, LDL este fără echivoc cel mai bine stabilit. Mai multe studii de referință, randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, care au testat efectul scăderii LDL-C asupra riscului de BC, au stabilit că statinele sunt piatra de temelie a terapiei preventive pe întregul spectru de risc de BC. Odată cu succesul demonstrat al scăderii LDL-C de către statine, a apărut întrebarea dacă riscul persistent de BC ar putea fi atenuat în continuare prin terapii adjuvante de scădere a lipidelor. Studiul IMPROVE-IT și-a propus să răspundă la această întrebare, incluzând peste 18.000 de pacienți care au suferit un sindrom coronarian acut (SCA) cu LDL-C relativ scăzut (în medie 93 mg/dL) și au fost randomizați să primească fie 40 mg de simvastatină și 10 mg ezetimib față de 40 mg simvastatină și placebo. După 6 ani de urmărire, terapia combinată hipolipemiantă a obținut o reducere relativă modestă a LDL-C (53,7 mg/dl față de 69,5 mg/dl în grupul tratat cu simvastatină în monoterapie), ceea ce a dus la reducerea rezultatului compozit al morții cardiovasculare, infarctului miocardic (IM) non-fatal, anginei instabile care necesită rehospitalizare, revascularizare coronariană precoce sau accident vascular cerebral non-fatal.

În mod liniștitor, studiile care urmăresc să descopere un efect dăunător al reducerilor extreme farmacologice sau mediate genetic ale LDL-C nu au demonstrat niciun risc crescut (de exemplu, nicio creștere a riscului de malignitate, afectare neurocognitivă sau accident vascular cerebral hemoragic) [2].

Lipoproteină de densitate înaltă

Lipoproteinele de înaltă densitate (HDL) au fost recunoscute de mult timp a avea o relație inversă cu riscul de BC, datorită includerii actuale a HDL-colesterol (HDL-C) în modelele de risc cardiovascular larg promulgate. Această observație a fost susținută de mai multe linii de dovezi observaționale și experimentale. Studiile mecaniciste au sugerat că particulele de HDL sunt ateroprotectoare deoarece participă la transportul invers al colesterolului și au proprietăți antioxidante, antiinflamatorii și antitrombotice.

Tratamentul cu niacină laropirant a dus la mai multe efecte adverse semnificative, inclusiv un risc crescut de apariție a diabetului zaharat incident, incidență crescută a tulburărilor de control al diabetului, efecte secundare gastrointestinale, musculo-scheletice și ale pielii, precum și risc crescut de infecții. Terapia ideală direcționată pe HDL ar avea ca scop îmbunătățirea funcțiilor cardioprotectoare ale particulei HDL, spre deosebire de creșterea HDL-C. Un mic studiu recent al pacienților cu hipercolesterolemie familială homozigotă a demonstrat o regresie semnificativă a ateromului, așa cum a fost evaluată prin angiografie coronariană computerizată după 7 perfuzii săptămânale de plasmă îmbogățită cu preβ-HDL autologă delipidată. Particulele HDL pot purta atât microARN pro- și anti-aterogeni și pot exercita, de asemenea, atât efecte pro- cât și anti-inflamatorii de-a lungul peretelui vasului.

Rezistența la insulină și diabetul zaharat

Prevalența în creștere a diabetului zaharat la nivel mondial este alarmantă și este asociată cu un risc substanțial crescut de mortalitate și morbiditate, determinat în principal de BC. Caracteristicile centrale ale diabetului zaharat includ atât rezistența la insulină, cât și hiperglicemia, fiecare dintre acestea contribuind în mod unic la inițierea și progresia plăcii aterosclerotice. Numeroase studii in vivo au implicat rezistența la insulină în promovarea aterogenezei și a progresiei avansate a plăcii prin mecanisme multiple, inclusiv:

- modificări nefavorabile ale compoziției și funcției lipoproteinelor,
- promovarea hipertensiunii sistemice,
- activarea receptorilor produselor finale de glicare avansată (RAGE),
- creșterea producției de substanțe proinflamatorii mediatori,
- semnalizarea perturbată a insulinei în celulele endoteliale, celulele musculare netede vasculare și macrofage.

Recent, introducerea inhibitorilor de co-transportator de sodiu-glucoză-2 (SGLT 2) și agoniștilor receptorului peptidei-1 de tip glucagon (GLP-1) au demonstrat o capacitate remarcabilă de a avea un impact benefic asupra rezultatelor cardiovasculare.

Două studii ulterioare privind rezultatele cardiovasculare care au utilizat inhibitori SGLT2 au confirmat capacitatea acestei clase de medicamente de a reduce insuficiența cardiacă incidentă și decesul cardiovascular la pacienții diabetici. Au fost propuse o serie de mecanisme presupuse, inclusiv reduceri observate ale tensiunii arteriale sistemice secundare, reducerii volumului intravascular, niveluri crescute de corpi cetoni circulanți (acetoacetat, acetonă, β -hidroxibutirat) care pot promova creșterea eficienței metabolice a miocitelor cardiace și creșterea eritropoiezei, toate acestea ar fi de așteptat să afecteze în mod favorabil raportul dintre oferta și cererea de oxigen miocardic.

Acești agenți imită GLP-1, un hormon gastrointestinal care stimulează sinteza și secreția de insulină pancreatică dependentă de glucoză, suprimă secreția de glucagon al celulelor insulare α și întârzie golirea gastrică, promovând sațietatea. Studiile clinice timpurii au sugerat o îmbunătățire semnificativă a hemoglobinei glicozilate A1c (HbA1c), atunci când este utilizată ca terapie adjuvantă în plus față de terapiile standard pentru diabet, determinând investigarea potențialelor efecte și beneficii cardiovasculare în lumina autorităților de reglementare care impun evaluări ale siguranței cardiovasculare a noilor tratamente pentru diabet [3].

Importanța alimentației asupra bolii coronariene

Boala coronariană (BC) este o afecțiune a arterelor coronare care alimentează inima. Este o îngustare a uneia sau mai multor artere coronare. Este cauzată de ateroscleroza care se datorează acțiunii depozitelor grase de colesterol. Când fluxul sanguin este încetinit de o arteră blocată, miocardul nu mai este oxigenat corespunzător. Boala coronariană reprezintă o provocare socio-economică majoră. Pe lângă genetică, principalii factori de risc pentru boala coronariană sunt lipsa activității fizice, fumatul, abuzul de alcool și alimentația necorespunzătoare. Dieta joacă un rol cheie în această patologie. Poate avea rol protector atunci când este echilibrată (dieta mediteraneană) pentru că este bogată în vitamine (vitamina B, C) și minerale (magneziu, calciu); acizi grași (AG) (omega-3); fibre alimentare și proteine. Pe de altă parte, este dăunătoare atunci când este bogată în acizi grași saturați (AG), acizi grași trans (TFA), sare și carbohidrați [4].

Dintre multiplele bioactive derivate din plante, *polifenolii* sunt unul dintre cele mai importante grupuri de agenți naturali cardioprotectori, antioxidanți și antiinflamatori găsiți în alimentele umane, inclusiv fructele, legumele, cerealele, ierburile și semințele. Aceste molecule sunt metaboliți secundari responsabili de pigmentare, reproducere, creștere și protecție împotriva agenților patogeni din alimentele pe bază de plante. Având un reziduu de zahăr legat de scheletul de carbon, structura chimică a polifenolilor diferă numai prin legăturile lor suplimentare cu alți compuși. Polifenolii pot fi împărțiți practic în trei subgrupe: flavonoide, non-flavonoide și acizi fenolici. În colon, polifenolii sunt inițial digerați în structuri fenolice mai mici de către microflora intestinală. Polifenolii pot îmbunătăți sănătatea cardiovasculară folosind inhibarea agregării plachetare, reducerea inflamației vasculare, modularea proceselor apoptotice, limitarea oxidării LDL a lipoproteinelor cu densitate scăzută și îmbunătățirea profilului lipidic [5].

Multe studii au sugerat că citricele, produsele bogate în cacao și ciocolata neagră conțin concentrații mari de flavonoide legate de reducerea riscului de BC. De asemenea, ceaiul verde și extractele sale au un nivel ridicat de molecule de flavan-3-ol, epigallocatechin-3-galat (EGCG), care se numără printre antioxidanții cardioprotectori importanți. Ceaiul negru are și o capacitate antioxidantă puternică, dar mai mică decât extractul de ceai verde. Ambele ceaiuri/extracte ajută la scăderea tensiunii arteriale la oameni, ceea ce poate afecta pozitiv profilul de risc CV.

Resveratrolul este un antioxidant polifenolic care se găsește în plante, cum ar fi strugurii, murele, roșiile, coacăzele roșii și afinele. Resveratrolul stimulează producerea proteinei sirtuin-1 (SIRT 1) numită „gena longevității” și astfel ajută la menținerea sănătății celulare, încetinind procesul de îmbătrânire. Resveratrolul este considerat un ingredient cheie în prelungirea duratei

de viață. Resveratrolul protejează sistemul cardiovascular datorită proprietăților sale antiinflamatorii, reduce riscul de ateroscleroză, reduce agregarea trombocitelor și fibroza miocardică.

Carotenoizii găsiți în morcov, dovleac, caise, sunt molecule liposolubile valoroase. Au activitate provitamina A și au potențial antioxidant, scăzând riscul apariției mai multor boli cronice, precum cancerul sau BC, degenerescenta maculară și transformările biologice asociate vârstei.

Acizii grași omega-3, inclusiv acidul omega-3 docosahexaenoic (DHA) și acidul eicosatetraenoic (EPA), sunt responsabili pentru dezvoltarea normală a creierului, vederea normală și un risc mai mic de boli CV. EPA și DHA au efecte antiinflamatorii și cardioprotectoare, inclusiv proprietăți anti-aritmice, anti-trombotice. Ele declanșează, de asemenea, o scădere a tensiunii arteriale, întăresc funcția endotelială și diminuează creșterea plăcii aterosclerotice, așa că par a fi biomolecule promițătoare cu efecte antihipertensive, antioxidante, antidepresive, antiîmbătrânire și antiartrite [6].

Beneficiile constituenților bioactivi derivați din plante și schimbările stilului de viață asupra factorilor de risc în bolile cardiovasculare sunt prezente în Tabelul 1.

Tabelul 1.

Factorul de risc și efectele benefice a unor constituenți bioactivi derivați din plante

Factorul de risc cardiovascular	Fiziopatologia	Beneficiu
Stil de viață sedentar	↑Rezistență la insulină, ↑obezitate, ↑glicemie, ↑lipide plasmatic, ↑factori protrombotici	Modificări ale stilului de viață, activitatea fizică scade riscul de mortalitate prin boli cardiovasculare : ↑activitatea fizică, ↓consumul de alcool, nu fumatul ↓Obezitatea: ↓riscul de insuficiență cardiacă incidentă în 50% din cazuri
Hipertensiune	↑Hipertensiune arterială și polimorfisme legate de factorul de creștere endotelial, ↑leziune vasculară	Berberină, ceai verde, cacao, licopen, extract de usturoi învechit, resveratrol, extract de semințe de struguri, suc de sfeclă roșie, ulei de măsline și acid ascorbic: ↓tensiune arterială Hidrolizate proteice din semințe de caise și măsline: ↓ACE, Resveratrol, ↑producție de oxid nitric, ↑vasodilatație
Fumat	↑Stres oxidativ, ↑spasm coronarian, tulburări ale mecanismelor de coagulare, ↑agregare trombocitară, creșterea fibrinogenului, tulburări ale funcției endoteliale, ↑LDLc, ↓HDL	Extract de usturoi, Angelica gigas, țelină, Artemisiae annuae Herba, extracte de ovăz, scorțișoară, extracte de soia, hibiscus, semințe de in, fructe de lup, licopen, busuioc și cacao, ↓ateroscleroză Proantocianine (afine): efect antiinflamator, ↓prokinin inflamator, ↓chemokine (TNFa, IL-1, IL-6, IL-8)
Stres	Tulburarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal, ↑cortizolul seric din cauza stresului, ↑inflamarea peretelui arterial (endotelial), ↑ateroscleroza, ↑tonusul sistemului nervos vegetativ simpatic	L-teanina din ceaiul verde: ↑relaxare, ↓hiperforină de cortizol post-stres: ↑serotonina din creier, asemănătoare cu medicamentele antidepresive ginseng: acțiune antistres, ↓oboseală fizică și psihică, ↑putere de concentrare, ↑memorie, ↑performanță la muncă
Obezitatea	↑Dislipidemie, hipercoagulabilitate, disfuncție trombocitară, ↑rezistență la insulină și diabet de tip 2, ↑inflamație	Polifenoli (struguri, ceai, ginseng, fructe de culoare roșie spre violet) beneficii: ↓ agregarea trombocitară, ↓inflamația vasculară, ↓apoptota, ↓oxidarea LDL EPA și DHA: efecte antiinflamatoare și cardioprotectoare Carotenoizi: ↑potențial antioxidant: ↓resveratrol: ↓depozite de grăsime, reglează nivelul de insulină, ↓greutatea corporală, ↑proteina SIRT 1

Factorul de risc cardiovascular	Fiziopatologia	Beneficiu
Diabet	Alterarea pereților arteriali crescând inflamația la nivel endotelial, cu depunerea de particule de colesterol VLDL și LDL la acest nivel și formarea plăcii de aterom	Dieta mediteraneană: ↓risc de diabet polifenoli, flavonoide, terpenoide, saponine și lignani: efect antihiperglicemic Peptide (soia): previne debutul T2D
Dislipidemie	Creșterea efectului aterogen depunerilor de plăci de aterom pe pereții interni ai arterelor medii și mari, cu îngroșarea peretelui arterial și pierderea elasticității	Compuși fenolici, flavonoli: ↓TC, ↓LDLc, ↓niveluri TG, Fitosteroli: ↓LDLc Componente din soia, atât proteine cât și izoflavone: ↓LDLc, ↑HDLc

Studii recente au arătat că extractul din semințe de struguri este unul dintre cei mai eficienți antioxidanți datorită fitocomplexului său de trans-resveratrol și proantociani oligomerici. De asemenea, are un efect vasoprotector și cardioprotector datorită capacității sale de a neutraliza radicalii liberi, de a reduce ateroscleroza și de a ameliora tulburările venoase induse de fumat.

Activitatea fizică joacă, de asemenea, un rol în prevenirea bolilor coronariene, de aceea este recomandată o activitate moderată care necesită nu mai mult de 30 de minute de mers rapid pe zi. În plus, un studiu cu 10.261 de adulți a constatat că persoanele care au o activitate fizică ușoară, moderată sau viguroasă au un risc semnificativ mai scăzut de mortalitate prin boală coronariană, indiferent de factorii lor de risc metabolic. *Tutunul* este un factor de risc incontestabil pentru BC, consumul său favorizează creșterea degradării NO care are acțiune citotoxică miocardică și vasculară, agravează efectul oxidării LDL și al infiltrației LDL oxidat prin creșterea nivelului de colesterol total [7].

Concluzii

Un nivel crescut de lipoproteine circulante care conțin apo-B a fost identificat de mult ca un factor de risc cauzal central pentru BC. Mai multe medicamente bine studiate sunt disponibile pe scară largă pentru a reduce riscul asociat apo-B, deși majoritatea pacienților chiar și cu risc ridicat nu reușesc să atingă reducerea apo-B la un nivel proporțional cu reducerea optimă a riscului. Chiar și printre cei cu o reducere adecvată a apoB, riscul rezidual semnificativ de BC persistă. Această povară a riscului rezidual este în mare măsură încapsulată de factori de risc BC alternativi, inclusiv HDL, hipertrigliceridemie, lipoproteine rămase, Lp(a), rezistență la insulină, diabet zaharat, inflamație sistemică și disfuncție endotelială vasculară.

Boala coronariană este în mod clar în creștere în țara noastră și în lume, este direct legată de lipsa activității fizice și de o alimentație de proastă calitate adoptată de majoritatea oamenilor. Acest tip de comportament determină o explozie a bolilor metabolice (hipertensiune, diabet, dislipidemie), iar singurul tratament pentru această patologie rămâne prevenirea secundară a factorilor de risc modificabili. Această prevenire necesită o dietă echilibrată de bună calitate precum dieta mediteraneană, a cărei calitate este deja demonstrată, precum și activitate fizică de intensitate moderată.

Referințe:

- [1] J.W. Knowles, E.A. Ashley, "Cardiovascular disease: The rise of the genetic risk score". *PLoS Med.* 2018, 15, e1002546. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002546>

- [2] G. E. Shaya, T. M. Leucker, S. R. Jones, S. S. Martin, & P. P. Toth (2021) "Coronary heart disease risk: Low-density lipoprotein and beyond". *Trends in Cardiovascular Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.04.002>
- [3] D.L. Bhatt, P.G. Steg, M. Miller, E.A. Brinton, T.A. Jacobson, S.B. Ketchum, R.T., JR. Doyle, R.A. Juliano, L. Jiao, C. Granowitz, Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380, 11–22 DOI: 10.1056/NEJMoa1812792
- [4] H. Benalikhoudja, M. Abdelbaki & D. E. Boudiaf, (2023). "The Benefit of Nutrition in Coronary Heart Disease". *Clinical Medicine And Health Research Journal*, 3(6), 689–691. <https://doi.org/10.18535/cmhrj.v3i6.280>
- [5] H. Zhang, R. Tsao, "Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects". *Curr. Opin. Food Sci.* 2016, 8, 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.02.002>
- [6] Ch. M. Greene, M. L. Fernandez, "The role of nutrition in the prevention of coronary heart disease in women of the developed world". *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2007, 16.1.
- [7] J. Sharifi-Rad, C.F. Rodrigues, F. Sharopov, A.O. Docea, A. M. Can Karaca, Sharifi-Rad, D. Kahveci Karıncaoglu, G. Gülseren, E. Şenol, E. Demircan, et al., "Diet, Lifestyle and Cardiovascular Diseases: Linking Pathophysiology to Cardioprotective Effects of Natural Bioactive Compounds". *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2326. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072326>