

Katedra i Zakład Chemii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie
Department of General Chemistry, Medical University of Lublin

MAŁGORZATA SZTANKE, KAZIMIERZ PASTERNAK, DOROTA MACIĄG

*Ascorbic acid concentration in patients with primary
and secondary ischaemic heart disease*

**Stężenie kwasu askorbinowego u pacjentów z ostrą i przewlekłą
niedokrwinną chorobą serca**

WSTĘP

Choroba niedokrwienności serca stanowi obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów w krajach wysoko rozwiniętych. U jej podłoża leży wiele czynników, z których wiodącym jest miażdżycza naczyń. Istnieją dowody, że początek miażdżycy ma związek z działaniem wolnych rodników tlenowych, utlenianiem lipidów i oksydacyjną modyfikacją lipoprotein o niskiej gęstości (LDL). Ochronna rola witamin antyoksydacyjnych w rozwoju niedokrwiennej choroby serca polega głównie na zwiększaniu odporności tych lipoprotein na utlenianie. Kwas askorbinowy dodany do roztworu LDL, przed wprowadzeniem prooksydacyjnych jonów miedzi, hamuje utlenianie lipoprotein o niskiej gęstości w sposób proporcjonalny do jego stężenia. Z tego względu niezwykle istotne znaczenie w prewencji przeciwmiażdżycowej (a tym samym w zapobieganiu niedokrwiennej chorobie serca) odgrywają antyoksydanty (m. in. witamina C, witamina E, β -karoten), gdyż wpływają one na procesy peroksydacyjne zachodzące w organizmie [3, 4, 14].

Witamina C (kwas askorbinowy) pełni ważną rolę w regulacji wielu biochemicznych procesów komórkowych. Jest ona niezbędna do syntezy hormonów, neuroprzekaźników, kolagenu i karnityny oraz wpływa na prawidłowe przyswajanie żelaza i innych substancji. Uważana jest ponadto za najistotniejszy antyutleniacz płynów pozakomórkowych w organizmie, a równocześnie ważny związek – także dla ochrony antyoksydacyjnej – wewnątrz komórki. Aktywność kwasu askorbinowego oceniana jest na 6-14 % całkowitej aktywności antyoksydacyjnej osocza. Kwas askorbinowy może bezpośrednio reagować z wieloma różnymi reaktywnymi formami tlenu (RFT): z anionorodnikiem ponadtlenkowym, z rodnikiem nadtlenkowym, z rodnikiem wodorotlenowym i z tlenem singletowym. W warunkach stresu oksydacyjnego jest najszybciej zużywanym antyutleniaczem osocza. Ponadto witamina C wpływa pozytywnie na zawartość glutationu w komórce i w ten sposób potęguje swoje działanie antyutleniające. Wywiera ona również protekcyjny wpływ na tokoferol, który w procesie wychwytywania wolnych rodników ulega utlenieniu do rodników tokoferolowych, gdyż kwas askorbinowy dzięki swym właściwościom redukcyjnym ponownie go reaktywu-

je. Witaminy te działają synergistycznie, tzn. tokoferol chroni przed peroksydacją w środowisku hydrofobowym a kwas askorbinowy w środowisku hydrofilowym [9, 15].

Celem pracy było oznaczenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu krwi pacjentów z ostrą i przewlekłą niedokrwinną chorobą serca.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u 48 chorych przebywających na Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach oraz u 36 osób stanowiących grupę kontrolną. Były to osoby zdrowe i nie leczone kardiologicznie. Wiek badanych wahał się w granicach od 41 do 62 lat. Wśród badanych było 10 kobiet i 14 mężczyzn, u których stwierdzono zawał serca oraz 11 kobiet i 13 mężczyzn z przewlekłą niedokrwinną chorobą serca.

Materiał do badań stanowiła krew pobierana od pacjentów w pierwszej dobie hospitalizacji. Krew pobierano do heparynizowanych probówek, a następnie wirowano przy 3000 obrotów przez 20 minut celem oddzielenia osocza.

W osoczu krwi oznaczano stężenie kwasu askorbinowego metodą kolorymetryczną przy użyciu odczynnika fosforowolframowego według modyfikacji Kyaw [12].

Wyniki analizowano statystycznie przy zastosowaniu testu Cochrańa - Coxa przyjmując $p < 0.05$.

WYNIKI

Średnie stężenie kwasu askorbinowego w osoczu krwi badanych osób przedstawia tab.1.

Tabela 1. Średnie stężenie witaminy C w osoczu krwi w badanych grupach osób

	Stężenie witaminy C w osoczu ($\mu\text{mol/l}$) $\bar{X} \pm \text{SD}$
Grupa kontrolna (n = 36)	56.7 ± 19.0
Pacjenci po zawale serca (n = 24)	$11.4 \pm 5.0 *$
Pacjenci z niedokrwinną chorobą serca (n = 24)	$20.3 \pm 12.8 *$

* wyniki istotne statystycznie przy $p < 0.05$

Przeprowadzone badania wykazały znaczne obniżenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu krwi zarówno u pacjentów po zawale serca, jak i z niedokrwinną chorobą serca w porównaniu z grupą kontrolną. Spadki tej wartości były większe w przypadku grupy osób po zawale serca. Uzyskane wyniki były statystycznie istotne w porównaniu do kontroli.

DYSKUSJA

Jak wykazały liczne badania, w tym także i nasze, u pacjentów po zawale serca lub z przewlekłą niedokrwinną chorobą serca stężenie kwasu askorbinowego w osoczu jest znacznie obniżone w porównaniu z grupą kontrolną. Z tego względu uznaje się spadek poziomu witaminy C w organizmie za istotny czynnik ryzyka niedokrwiennej choroby serca [5, 10, 11].

Wpływ witaminy C na ryzyko zachorowalności na choroby sercowo-naczyniowe jest najbardziej widoczny u ludzi z niskim poziomem tej witaminy. Zarówno badania przepro-

wadzone w USA [1] jak i w Finlandii [16] dowiodły, że suplementacja witaminy C (w dawce powyżej 60 mg na dobę) zmniejsza ryzyko wystąpienia niedokrwiennej choroby serca u mężczyzn o 50%, u kobiet o 35% - w przypadku badań amerykańskich, a o 49% - w przypadku badań fińskich. Oprócz tego inne badania populacji fińskiej [8] wykazały, że wyraźny deficyt kwasu askorbinowego powoduje 3,5-krotny wzrost ryzyka wystąpienia zawałów serca, a Nyssonen [7] udowodnił, że przyjmowanie witaminy C w dawce mniejszej niż 40 mg na dobę zwiększa to ryzyko aż 2,7-krotnie.

Stwierdzono ponadto, że podawanie chorym witaminy C łącznie z witaminą E, w pierwszej i drugiej dobie po wystąpieniu objawów zawału serca, zmniejsza ilość nadtlenków lipidowych we krwi i hamuje procesy prooksydacyjne zachodzące w krwinkach białych. McCord [6] wykazał, że podczas niedokrwienia, a następnie po ponownej oksygenacji w czasie reperfuzji mięśnia sercowego ma miejsce „lawinowe” tworzenie się wolnych rodników. Przypuszcza się, że suplementacja witamin antyoksydacyjnych we wczesnej fazie zawału serca może łagodzić skutki nadmiernej peroksydacji, wynikające z niedotlenienia mięśnia sercowego podczas okluzji naczyń wieńcowych, w czasie ponownej reoksygenacji i w fazie reperfuzji.

Istnienie ujemnej korelacji między śmiertelnością z powodu niedokrwiennej choroby serca a stężeniem kwasu askorbinowego potwierdzili również w swych badaniach Gey [2] i Ulbricht [13] dowodząc, że populacja Basenu Morza Śródziemnego, a więc spożywająca najwięcej warzyw i owoców, ma najwyższe stężenie witamin antyoksydacyjnych w osoczu i mimo podobnego poziomu cholesterolu znacznie rzadziej zapada na chorobę wieńcową.

Wiele prac wskazuje na możliwość obniżania przez kwas askorbinowy hipercholesterolemii, a przez to zapobiegania miażdżycy. Niektórzy badacze sugerują, że chronicznie występujące biochemiczne niedobory tej witaminy mogą być jednym z wielu czynników sprzyjających powstawaniu zmian aterogennych. W badaniach epidemiologicznych ludzi zdrowych częstość występowania hipercholesterolemii jest większa w grupach osób z niską zawartością witaminy C. Ludzie ze stwierdzonymi klinicznie zmianami aterogennymi wykazują niedostateczne wysycenie kwasem askorbinowym [15]. Udowodniono również, że podawanie zwierzętom, z eksperymentalną cukrzycą, witaminy C obniża istotnie osoczowe stężenie trójglicerydów, cholesterolu i kwasów tłuszczowych oraz poprawia funkcję mięśnia sercowego [9].

Jak wiadomo, jednym z czynników ryzyka niedokrwiennej choroby serca, jest nadciśnienie tętnicze krwi. Z wstępnych badań wynika, że niedostateczne spożycie witaminy C może także sprzyjać powstawaniu nadciśnienia tętniczego [15].

Nie można jednak pominąć faktu, że kwas askorbinowy w pewnych warunkach może wywierać również działanie prooksydacyjne z gwałtowną inicjacją peroksydacji lipidów. Dotyczy to sytuacji znacznego jego stężenia w przyjmowanym pokarmie, w obecności jonów metali przejściowych, jak miedź i żelazo [3, 9].

Istnieje, więc pewna norma fizjologiczna przyjmowania tej witaminy, zalecana przez Food and Nutrition Board USA, wynosząca w zależności od różnych czynników, między innymi od wieku, 60 mg na dobę, przy czym dzieci i ludzie starsi wykazują zwiększone na nią zapotrzebowanie – 100 mg na dobę [3].

WNIOSKI

1. U pacjentów z ostrą lub przewlekłą chorobą niedokrwienną serca stężenie kwasu askorbinowego w osoczu było znacznie obniżone w porównaniu z grupą kontrolną.

2. Zmiany stężenia kwasu askorbinowego były większe w przypadku osób po zawale serca.

PIŚMIENNICTWO

1. Enstrom J. E. i wsp.: Vitamin C intake and mortality among a simple of the United States population. *Epidemiology*. 1992, 3, 194-202.
2. Gey K. F. i wsp.: Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischaemic heart disease on cross-cultural epidemiology. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991, 53, 1, 3263.
3. Gonet B.: Wolne rodniki i witamina C a choroby sercowo-naczyniowe i nowotwory. *Czyn. Ryz.* 1998, 2/3, 11-21.
4. Halliwell B.: Lipid peroxidation, antioxidants and cardiovascular disease: how should we move forward? *Cardiovasc.* 2000, 47, 410-418.
5. Machtey I. i wsp.: Studies of blood ascorbic levels in acute myocardial infarction. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 71, 5, 1181-1186.
6. McCord J. M.: Oxygen – derived free radicals in postischaemic tissue injury. *N. Engl. J. Med.* 1985, 5, 321, 159.
7. Nyssonen K. i wsp.: Increase in oxidation resistance of atherogenic serum lipoproteins following antioxidant supplementation: A randomized double – blind placebo – controlled clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1994, 48, 9, 633 – 642.
8. Nyssonen K. i wsp.: Vitamin C deficiency and risk of myocardial infarction: prospective population study of men from Finland. *Br. Med. J.* 1997, 314, 634-638.
9. Opoka-Winiarska W.: Zaburzenia metabolizmu i efekty suplementacji witaminy C w przebiegu cukrzycy. *Diabetol. Pol.* 2000, 7, 3, 208-211.
10. Padayatty S. J., Levine M.: Vitamin C and myocardial infarction: the heart of the matter. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 71, 5, 1027-1028.
11. Riemersma R. A. i wsp.: Vitamin C and risk of acute myocardial infarction. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 71, 5, 1181-1186.
12. Rutkowski M., Grzegorzczak K.: Kolorymetryczne oznaczanie stężenia witaminy C w osoczu krwi przy użyciu odczynnika fosforowolframowego – modyfikacja metody *Kyaw. Diagn. Lab.* 1998, 34, 511-520.
13. Ulbricht T. L. V., Southgate D. A. T.: Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet.* 1991, 338, 985.
14. Valkonen M.M., Kuusi T.: Vitamin C prevents the acute atherogenic effects of passive smoking. *Free Radic. Biol. Med.* 2000, 28, 3, 428-436.
15. Wartanowicz M., Ziemiański Ś.: Rola witaminy C (kwasu askorbinowego) w fizjologicznych i patologicznych procesach ustroju człowieka. *Żyw. Człow.* 1992, XIX, 3, 193-205.
16. Weber P. i wsp.: Vitamin C and human health – a review of recent data relevant to human requirements. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 1996, 66, 19-30.

STRESZCZENIE

Kwas askorbinowy odgrywa ważną rolę w regulacji wielu biochemicznych procesów komórkowych. Jest jednym z najsilniejszych antyutleniaczy wymiatających reaktywne formy tlenu i oszczędzających inne endogenne antyoksydanty.

Celem naszej pracy było oznaczenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu krwi pacjentów z pierwotną i wtórną niedokrwienną chorobą serca.

Wykazano, że stężenie witaminy C było znacząco niższe u pacjentów po zawale serca i z niedokrwienną chorobą serca, niż w grupie kontrolnej. Wyniki te wskazują na istnienie korelacji między niskim stężeniem witaminy C w osoczu a wzrostem ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

SUMMARY

Ascorbic acid plays an important role in regulation of many intracellular biochemical processes, including the scavenging of free radicals. This function is an important component of cellular defence against oxygen toxicity and lipid peroxidation by free radicals. Vitamin C is an important antioxidant, capable of scavenging oxygen – derived free radicals thus sparing other endogenous antioxidant from consumption.

The purpose of our work was to determine plasma ascorbic acid concentration in patients with primary and secondary ischaemic heart disease.

This study showed that vitamin C concentrations were significantly lower in patients with acute myocardial infarction and ischaemic heart disease than in control group. This may indicate the relation between low plasma vitamin C concentration and an increased risk of ischaemic heart disease.