

7. STRESZCZENIE

Niezbędne wielonienasycone kwasy tłuszczowe mają ochronny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Ze względu na udział w procesach wewnątrzkomórkowego przekazywania sygnałów mogą być pomocne w zapobieganiu i leczeniu wielu chorób. Przykładem jest ich korzystne działanie w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem hiperlipemii, zaburzeń rytmu serca, depresji, czy schorzeń dermatologicznych. Kwasy te muszą być dostarczane z pożywieniem, gdyż organizm ludzki ze względu na brak odpowiednich układów enzymatycznych, nie ma możliwości ich syntezy. Olej lniany zawiera wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, głównie kwas alfa-linolenowy (ALA), będący prekursorem kwasów eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksaenowego (DHA). Celem pracy była ocena wpływu oleju lnianego pochodzącego z dolnośląskich upraw, na metabolizm lipidów i ciśnienie tętnicze u pacjentów z umiarkowaną hipercholesterolemią.

Udział w badaniu wzięło 157 osób: 43 mężczyzn i 114 kobiet z rozpoznaniem hipercholesterolemii wielogenowej. Pacjenci nie byli leczeni uprzednio ani specjalnie opracowaną dietą, ani leczniczym stylem życia, ani lekami hipolipemizującymi. Kryteriami wyłączenia były: niedoczynność tarczycy, przewlekła choroba nerek z białkomoczem, przewlekła dializoterapia, źle kontrolowana cukrzyca, cholestaza, zaburzenia hormonalne lub przewlekłe leczenie steroidami nadnerczowymi, a także leczenie lekami hipolipemizującymi, nieselektywnymi beta blokerami, tocyilizumabem lub inhibitorami proteaz stosowanymi w leczeniu chorych z rozpoznaniem HIV.

Badania przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (opinia nr KB 516/2012). Każdy z badanych podpisał indywidualną zgodę na przeprowadzenie badania. U większości badanych ryzyko sercowo-naczyniowe oceniane w skali Pol-SCORE 2015 wynosiło 1-5%.

Wszystkim badanym zalecono dietę ubogotłuszczową i ubogocholesterolową, codzienną aktywność fizyczną, eliminację czynników ryzyka (takich jak palenie tytoniu), a grupom badanym, dodatkowo przyjmowanie oleju lnianego. Zalecono stosowanie oleju w objętości 15 ml lub 10 ml 3 razy dziennie przez okres 6 lub 4 tygodni. W grupach tych badanie przeprowadzono jako

skrzyżowane (*case crossover study*), według schematu: suplementacja olejem lnianym – przerwa – ponowna suplementacja, w pozostałych dwóch grupach – w układzie równoległym; grupa badana, w której zalecono stosowanie diety ubogotłuszczowej i ubogocholesterolowej oraz oleju lnianego przez 4 tygodnie - grupa kontrolna, w której zalecono stosowanie tylko odpowiedniej diety.

W grupie wszystkich osób z umiarkowaną hipercholesterolemią stosujących olej lniany dodawany do diety ubogotłuszczowej i ubogocholesterolowej przez okres 4-6 tygodni, obserwowano wyraźne, statystycznie istotne zmiany w lipidogramie. Następowo obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego ($p < 0,01$), LDL cholesterolu ($p < 0,05$), non-HDL cholesterolu ($p < 0,01$) oraz triglicerydów (TG) w surowicy ($p < 0,01$). Jednocześnie wzrastało stężenie HDL cholesterolu ($p = 0,01$) i subfrakcji HDL₃ ($p = 0,001$). Mimo obniżenia LDL- i non-HDL cholesterolu, wartości średnie tych lipidów w żadnej z grup nie osiągnęły wartości docelowych tych frakcji, oszacowanych na podstawie ryzyka sercowo-naczyniowego. Podobnie jak w przypadku stosowania statyn lub fibratów, po przerwie w farmakoterapii stężenia lipidów były podobne lub wyższe niż na początku badania. Druga suplementacja diety olejem działała mniej korzystnie niż pierwsza. W sumie przerywanie kuracji po 4 lub 6 tygodniach niwelowało uzyskane korzystne zmiany w lipidogramie i pogarszało efekty kolejnej suplementacji.

U badanych pacjentów z hipercholesterolemią, poza obniżeniem TG i wzrostem HDL cholesterolu pod wpływem oleju lnianego, podobnie jak u pacjentów z zespołem metabolicznym, stwierdzono występowanie ujemnej korelacji liniowej pomiędzy triglicerydami i HDL₃ cholesterolem. Olej lniany może więc istotnie redukować rezydualne ryzyko sercowo-naczyniowego u osób z hipercholesterolemią. Obecna praca wykazała także hipotensyjne działanie tego oleju, potwierdzone modelem regresji logistycznej (OR = 3,38; przedział ufności - 95%: 1,05; +95%: 11,38, $p < 0,05$). Do mechanizmów hipotensyjnego działania oleju lnianego należał wpływ na metabolizm tlenu azotu i wzrost substratu dla produkcji NO. Niewielkie zmniejszenie całkowitego potencjału antyoksydacyjnego pod wpływem oleju lnianego może sprzyjać jego przeciwmiażdżycowemu i hipotensyjnemu działaniu.

8. SUMMARY

The essential polyunsaturated fatty acids have a protective effect on the cardiovascular system. Due to their role in the processes of intracellular signalling they can be helpful in prevention and treatment of numerous diseases. An example could be their beneficial effect in patients diagnosed with hyperlipemia, cardiac arrhythmia, depression or dermatological conditions. Those acids must be provided in the diet, as the human organism cannot synthesize them due to lack of required enzymatic structures. Linseed oil contains polyunsaturated fatty acids omega-3, mostly alpha linolenic acid (ALA), which is a precursor of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. The goal of the research was to assess the impact that linseed oil produced from lower silesian crops has on lipid metabolism and blood pressure among patients with moderate hypercholesterolemia.

The number of research participants amounted to 157 persons; 43 men and 114 women with diagnosed polygenic hypercholesterolemia. The patients were not previously treated with specially adjusted diets, lifestyle changes or hypolipidemic agents. The exclusion criteria were: hypothyroidism, chronic kidney disease with proteinuria, cholestasis, endocrine disorders or chronic treatment utilising adrenal gland steroids, as well as treatment with hypolipidemic agents, nonselective beta blockers, tocilizumab, protease inhibitors used in treatment of HIV positive patients.

The research was conducted with permission from Bioethics Commission of Wroclaw Medical University (opinion number KB 516/2012). Each of the participants signed an individual agreement to participate in the research. Among the majority of the participants, the cardiovascular risk was rated in Pol-SCORE 2015 scale at 1-5%.

The participants were instructed to take up diets low in fat and cholesterol and daily physical activity, as well as to eliminate risk factors (such as smoking). In some groups of participants, an addition of linseed oil was administered. The recommended intake was the

volume of 15 or 10ml thrice a day for the period of 6 or 4 weeks. Among those groups the research study was conducted as a case crossover study according to the following scheme: linseed oil supplementation – interruption – resumed supplementation, in the remaining two groups – in the parallel system; a treatment group in which the use of low fat and cholesterol diet as well as linseed oil for 4 weeks was recommended and a control group, in which only the diet was recommended.

In the group of participants with moderate hypercholesterolemia who used linseed oil in low fat and cholesterol diet for the period of 4-6 weeks clear and statistically significant changes on lipidogram were observed. There was a reduction in total cholesterol concentration ($p<0,01$), LDL cholesterol ($p<0,05$), non-HDL cholesterol ($p<0,01$) as well as triglycerides (TG) in the serum ($p<0,01$). At the same time the concentration of HDL cholesterol ($p=0,01$) and HDL₃ subfraction ($p=0,001$) increased. Despite the reduction of LDL and non-HDL cholesterol concentration, the average values of these lipids haven't met the target as estimated based on cardiovascular risk in any of the groups. Similarly as in treatment with statin or fibrates, following interruption in pharmacotherapy concentrations of lipids were comparable or higher than at the start of the study. The second supplementation with linseed oil was less beneficial than the first one. Overall, interrupting the treatment after 4 or 6 weeks eliminated the benefits in lipidogram and reduced the effectiveness of the following supplementation.

Among the participants with hypercholesterolemia, aside from reduction in TG and increase in HDL cholesterol under the effect of linseed oil, as well as among the patients with metabolic syndrome, negative linear correlation between triglycerides and HDL₃ cholesterol was observed. Linseed oil can therefore significantly reduce the residual cardiovascular risk among patients with hypercholesterolemia. The study also showed hypotensive effect of the oil, confirmed by logistic regression model (OR=3,38; confidence interval -95%: 1,05; +95%: 11,38, $p<0,05$). The mechanism of linseed oil hypotensive effect involved its effect on nitric oxide metabolism and substrate increase for NO synthesis. Minor decrease in total anti-oxidative potential under linseed oil's effect can aid its anti-atherosclerotic and hypotensive effect.