

Wystandaryzowany ekstrakt z pomidorów (Fruitflow) — czy stanowi alternatywę dla kwasu acetylosalicylowego w profilaktyce pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym?

Standardized tomato extract — is an alternative to aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in patients with hypertension

Summary

CVD is the leading cause of death in industrialized countries and entails increase cost of health care. Primary prevention, early reduction of risk factors and lifestyle modification implies the most significant decrease in cardiovascular disease associated mortality and morbidity. At the level of population strategy, the consumption of vegetables and fruits, including tomatoes might have an influence on the reduction in the risk of cardiovascular diseases mediated by reduction of body mass and lipid profile improvement. Tomatoes are an important source of bioactive compounds which can be divided into three groups: carotenoids, vitamins, phenols. Standardized tomato extract (STE) comprises of those chemicals in high concentrations which are obtained due to modern technologies. There have been many studies that have shown anti-inflammatory, antioxidant, anti-tumor and endothelium protective properties of carotenoids, the most important fact is that a diet rich in tomatoes may have a beneficial effect on the cardiovascu-

lar system by inhibiting platelet aggregation. Inhibiting platelet caused by ADP-, collagen-, and arachidonic acid-related aggregation is mediated by decrease of releasing platelet factor 4 (PF4) or via increase of intracellular cAMP concentration. Active chemicals contained in STE may delay the occurrence of atherosclerotic lesions significantly. Furthermore, recent studies have reported that a standardized extract of tomato has a blood pressure lowering properties due to the inhibitory activity of angiotensin I converting enzyme (ACE). Tomato extract due to the lack of interaction and side effects, and due to the effectiveness confirmed in the research might be an alternative antiplatelet prophylaxis option instead of ASA (acetylsalicylic acid) in primary prevention of cardiovascular disease, especially in those cases where ASA usage is related with risk of side effects.

In hypertensive patients STE may be considered in difficult-to-control hypertension, especially in high-risk group of patient with numerous risk factor, organ damage or comorbidities such as: diabetes mellitus, overweight or obesity. It should be emphasized that, the can be used as an additional therapy to aspirin and other antiplatelet drugs.

key words: tomato extract, antyaggregation, platelet, primary and secondary prevention, arterial hypertension
Arterial Hypertension 2014, vol. 18, no 1, pages: 37–42

Adres do korespondencji: lek. Angelika Miazga
Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych
ul. Długa 1/2, 60–848 Poznań
tel.: (061) 854–91–59, faks: (061) 854–90–86

 Copyright © 2014 Via Medica, ISSN 1428–5851

Choroby sercowo-naczyniowe są główną przyczyną zgonów w krajach wysoko uprzemysłowionych, a zatem zapobieganie im stanowi priorytet zdrowia publicznego. Nadciśnienie tętnicze, wzmożona aktywność prozakrzepowa płytek krwi i dyslipidemia istotnie zwiększają zachorowalność na choroby sercowo-naczyniowe [1]. Szacuje się, że nadciśnienie tętnicze dotyczy 1/3 zachodniej populacji i jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Mimo to nadciśnienie pozostaje słabo kontrolowane, a około 2/3 przypadków nadciśnienia tętniczego jest niezauważone lub niewłaściwie leczone. Modyfikacja stylu życia, w tym odpowiednie nawyki żywieniowe, niepalenie tytoniu i stała aktywność fizyczna istotnie zmniejszają ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych [2]. Jednym z istotnych, a jednocześnie trudniejszych do przesiewowej oceny czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych jest wzmożona aktywność prozakrzepowa płytek krwi. Dotychczasowa profilaktyka pierwotna chorób sercowo-naczyniowych związana z tym czynnikiem ryzyka oparta jest na stosowaniu kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acetylsalicylic acid*). Badania ostatnich lat wskazują, że modyfikacja niektórych elementów diety może, niezależnie od redukcji masy ciała i poprawy profilu lipidowego, zmniejszać ryzyko chorób sercowo-naczyniowych poprzez zmniejszenie aktywności prozakrzepowej.

Związki bioaktywne zawarte w pomidorach

Pomidory są ważnym źródłem bioaktywnych związków, które można podzielić na 3 grupy: karotenoidy, witaminy i fenole. Do głównych karotenoidów należą likopen, beta-karoten i luteina [3]. Karotenoidy hamują utlenianie cholesterolu frakcji LDL, którego zmodyfikowane, utlenione cząsteczki uszkodzają śródbłonek, a tym samym inicjują aterosclerozę. W aktualnym piśmiennictwie pojawia się coraz więcej doniesień o wykorzystaniu warzyw i owoców w terapii chorób sercowo-naczyniowych. W badaniu opublikowanym w czasopiśmie „Molecular Nutrition & Food Research” 12 kobiet i 13 mężczyzn (średni wiek = 27 ± 8 lat, średni wskaźnik masy ciała = 22 ± 2 kg/m²) spożywało posiłki o wysokiej zawartości tłuszczu, w dwóch grupach, z których pierwsza grupa dodatkowo otrzymywała produkt z przetworzonych pomidorów. Następnie pobierano próbki krwi w różnych odstępach czasu i oceniano między innymi: stężenie glukozy, insuliny, lipidów, utlenionych lipoprotein o niskiej gęstości (oxyLDL), cytokin zapalnych. Oba posiłki wywołały wzrost stężenia glukozy, insuliny i lipidów. Po posiłkach,

w których dodatkowo podawano pomidorowy produkt zaobserwowano tendencję do wyższego stężenia triglicerydów w czasie powyżej 240 min oraz, co kluczowe, wykazano niższe stężenie oxyLDL oraz wyższe stężenie przeciwwzpalnej interleukiny 6 (IL-6) w porównaniu z grupą kontrolną.

Karotenoidy ograniczają także reakcje zapalne w świetle naczyń: prowadzą do wzrostu produkcji IL-10 i spadku syntezy IL-6 i IL-8, hamują ekspresję molekuł adhezyjnych na powierzchni komórek oraz migrację leukocytów do miejsca uszkodzenia [4]. Karotenoidy mogą wpływać na zmniejszenie insulinooporności, gdyż wykazano, że hamują ekspresję cytokin zapalnych w tkance tłuszczowej [5]. Przeprowadzono wiele badań, w których wykazano działanie przeciwwzpalne, antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe, ochronne na śródbłonek naczyniowy karotenoidów [6–9]. Wykazano także, że karotenoidy hamują aktywność transkrypcyjnego czynnika jądrowego KB (NF- κ B, *nuclear factor KB*), głównego mediatora procesów zapalnych w przebiegu miażdżycy. Na łamach „Journal of Hypertension” ukazała się publikacja, w której wykazano, że związki zawarte w wystandaryzowanym ekstrakcie z pomidorów (STE, *standardized tomato extract*) były skuteczne w tłumieniu aktywności NF- κ B, co spowodowało zmniejszenie syntezy czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*) odpowiedzialnego za adhezję leukocytów, zmniejszenie ekspresji cząsteczek adhezyjnych: cząsteczek przylegania międzykomórkowego 1 (ICAM-1, *intercellular adhesion molecule 1*), cząsteczek przylegania komórek naczyniowych 1 (VCAM-1, *vascular cell adhesion molecule 1*) [8]. Pomidory są źródłem wielu witamin oraz cennych pierwiastków, z których na uwagę zasługują witamina E i C — antyutleniające — oraz potas. W 100 g pomidorów zawarte jest około 300 mg potasu, wzrost spożycia potasu wpływa na obniżenie ciśnienia tętniczego [10]. Do związków fenolowych zawartych w pomidorach zalicza się: flawonoidy, kwasy fenolowe oraz tianiny. Polifenole hamują i zmniejszają ekspresję konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) i reniny [11]. Polifenole powiązane także z produkcją tlenu azotu w śródbłonce, który odpowiedzialny jest za rozszerzanie naczyń i obniżanie ciśnienia tętniczego. Hamowanie aktywności ACE w dużej mierze można przypisać obecności flawonoidów [12]. Ponadto badania naukowe donoszą, iż nowoczesna technologia oraz nowe techniki hodowli wpłynęły na wzrost wartości odżywczej pomidorów [3].

Aggregacja a STE

Już w 2006 roku w „The American Journal of Clinical Nutrition” ukazało się randomizowane, po-

dwójnie zaślepione, krzyżowe, kontrolowane placebo badanie dotyczące zasadności stosowania STE do stosowania jako suplementu diety w celu zapobiegania aktywacji płytek. Wzięło w nim udział 90 zdrowych osób z prawidłową czynnością płytek. Oceniano agregację płytek 3 godziny po spożyciu suplementów wzbogaconych w STE lub suplementów kontrolnych (napój bez zawartości pomidorów). Zaobserwowano znaczące zmniejszenie *ex vivo* agregacji płytek wywołanej przez ADP i kolagen po suplementacji STE, nie wykazano jednocześnie istotnych statystycznie zmian w grupie kontrolnej. Hamowanie czynności płytek krwi było największe w podgrupie o najwyższym stężeniu homocysteiny i białka C-reaktywnego w osoczu [13].

Trombocyty odgrywają kluczową rolę w ostrych zespołach wieńcowych, jak i ostrych stanach niedokrwiennych mózgu, gdzie dochodzi do utworzenia czopu płytkowego w kontakcie z uszkodzonym śródbłonkiem [14].

W procesie powstawania czopu płytkowego można wyróżnić poszczególne etapy: adhezję, sekrecję i agregację. Adhezja jest to proces przylegania płytek krwi do włókien kolagenowych błony podstawnej oraz do innych jej elementów w wyniku uszkodzenia ciągłości śródbłonka naczyniowego. Receptory na powierzchni trombocytów biorące udział w procesie krzepnięcia (oznaczone skrótem GP) wykazują powinowactwo do takich białek adhezyjnych, jak: kolagen, czynnik von Willebranda, fibrynogen, fibronektyna, witronektyna, laminina. Płytki podlegają przemianom morfologicznym — przybierają postać sferyczną z wypustkami cytoplazmatycznymi i czynnościowym, dochodzi do uwalniania czynników płytkowych, a tym samym rozpoczyna się kolejny etap powstawania czopu płytkowego — sekrecja. Z gęstych ziarnistości uwalniane są: ADP, serotonina, adrenalina, noradrenalina, jony wapnia; z ziarnistości alfa: fibrynogen, PF4 i inne. Uwalniane substancje powodują aktywację receptorów GP IIb/IIIa na powierzchni płytek. Receptory te łączą się z fibrynogenem, tworząc mostki spajające ze sobą płytki krwi — zachodzi agregacja. Poza kolagenem agregację płytek wywołują czynniki endogenne: ADP, trombina, adrenalina, wazopresyna, serotonina, TXA2. Dalsza aktywacja trombocytów prowadzi do powstania trombiny, tromboksanu, uruchomienia wielu procesów enzymatycznych i ostatecznie czop przybiera formę nierozpuszczalną.

Działanie STE wpływa na zahamowanie procesu agregacji, mediowanego przez takie czynniki, jak: ADP, tromboksan, kolagen, czynnik von Willebranda, trombina, fibrol czy mediatory zapalne, tak jak interleukina-1 (IL-1). Wystandardyzowany ekstrakt

z pomidorów działa na kluczowe receptory trombocytów zaangażowane w procesy krzepnięcia krwi. Hamując receptor P2Y₁₂ dla ADP, powoduje wzrost aktywności cykazy adenylowej, co niesie ze sobą wzrost stężenia cAMP wewnątrz trombocytu, a to z kolei prowadzi do spadku wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia. Wystandardyzowany ekstrakt z pomidorów ogranicza proces eksternalizacji ziarnistości wewnątrzkomórkowych zawierających: tromboksan, ADP, PF₄, selektynę P (poprzez spadek stężenia wapnia). Ponadto STE blokuje receptor P2Y₁, powodując spadek aktywności wewnątrzkomórkowej fosfolipazy C, co następnie wpływa na zmniejszenie stężenia trifosforanu inozytolu (IP₃, *inositol triphosphate*). Proces ten również ostatecznie prowadzi do spadku stężenia jonów wapnia w komórce. Wystandardyzowany ekstrakt z pomidorów ponadto hamuje proces wiązania kolagenu z GP VI, a także czynnika von Willebranda z receptorem GP Ib w miejscach wiązania FcRy, FcyRIIa, a także powoduje spadek aktywności fosfolipazy C β oraz fosfolipazy Cy2. Wszystkie te zjawiska prowadzą do spadku stężenia wewnątrzkomórkowego jonów wapnia, a także, tak jak w przypadku receptora P2Y₁, wiodą do spadku aktywności kinazy białkowej C, co skutkuje zmianą organizacji cytoszkieletu trombocytu oraz wpływa na kształt trombocytu i zmiany jakościowe integryny wewnątrz wspomnianej komórki. Wystandardyzowany ekstrakt z pomidorów hamuje aktywację receptora GP IIb/IIIa bezpośrednio zaangażowanego w proces agregacji [15, 16].

Wystandardyzowany ekstrakt z pomidorów (STE) został zatwierdzony w 2009 r. przez Europejską Agencję do Spraw Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia (EFSA, *European Food Safety Authority*) jako środek dietetyczny, który utrzymuje prawidłową agregację trombocytów [17].

Działanie hipotensyjne STE

Flawonoidy są jedną z głównych grup wtórnych metabolitów roślinnych z licznymi korzystnymi właściwościami farmakologicznymi. Flawonoidy są dobrym źródłem czynników hipotensyjnych [2]. Wykazują umiarkowaną, jednak niższą niż leki z grupy inhibitorów ACE, zdolność hamowania ACE. Dlatego wykorzystanie tych substancji może być uznane jako właściwe postępowanie uzupełniające terapię nadciśnienia tętniczego [18]. Przeprowadzono badanie, w którym wzięli udział chorzy na cukrzycę typu 2. Podawano im 200 g surowych pomidorów dziennie przez 8 tygodni. Wykazano spadek ciśnienia tętniczego (skurczowego i rozkurczowego), a także

statystycznie istotny wzrost stężenia apolipoproteiny I (apoA-I). Zjawiska te mogą mieć potencjalny wpływ na obniżenie całkowitego ryzyka serowo-naczyniowego związanego z cukrzycą typu 2 [19].

W badaniu z udziałem pacjentów z umiarkowanym (II st.) naciśnieniem tętniczym o nieunormowanych wartościach, kontrolowanym placebo, udowodniono, że suplementacja wyciągu z pomidorów przyczyniła się do normalizacji ciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów. Zaobserwowano znaczny spadek wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, odpowiednio o 10 mm Hg i 5 mm Hg. Nie zaobserwowano działań niepożądanych. Interwencja ta była wysoce akceptowana (duża adherencja). Wspomniane obniżenie wartości ciśnienia tętniczego zauważono u pacjentów przyjmujących wraz z STE: inhibitory ACE, antagonistów wapnia lub kombinację tych leków z diuretykami [20].

Badacze z Uniwersytetu w Adelajdzie nie udowodnili działania STE na obniżenie ciśnienia w grupie osób z prawidłowym i wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym [21].

Hamowanie agregacji płytek krwi w pierwotnej i wtórnej profilaktyce sercowo-naczyniowej

Zastosowanie ASA w prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych stanowi przedmiot wielu kontrowersji. Istnieją różnice między rekomendacjami różnych towarzystw naukowych w tej kwestii. Zalecenia *European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology* (ESH/ESC) 2013 dotyczące postępowania w naciśnieniu tętniczym zwracają uwagę, że stosowanie ASA w profilaktyce pierwotnej nieznacznie zmniejsza występowanie incydentów sercowo-naczyniowych i jedynie w niewielkim stopniu przewyższają bezwzględny wzrost częstości poważnych powikłań krwotocznych związanych z ASA. Stąd stosowanie ASA u pacjentów z naciśnieniem tętniczym zalecane jest jedynie w przypadkach wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Co więcej, terapię za pomocą ASA można rozpocząć jedynie u osób z dobrze kontrolowanym ciśnieniem tętniczym. Nie zaleca się natomiast podawania ASA pacjentom z naciśnieniem, u których globalne ryzyko sercowo-naczyniowe jest małe lub umiarkowane [22]. U chorych na naciśnienie tętnicze STE może przynieść korzyści, gdyż łączy w sobie właściwości hipotensyjne i antyagregacyjne, a jednocześnie nie powoduje działań niepożądanych typowych dla ASA [1, 2, 18, 20].

Zgodnie z zaleceniami ESH/ESC u pacjentów z naciśnieniem tętniczym oraz ze współistniejącą cukrzycą typu 2, u których nie rozpoznano jeszcze chorób sercowo-naczyniowych, korzyści stosowania ASA są wątpliwe [22]. W świetle tych danych stosowanie STE w tej grupie chorych wydaje się korzystne z wielu powodów: hamuje agregację trombocytów, zmniejsza insulinooporność, powoduje wzrost stężenia w surowicy apoA-I — głównego składnika białkowego HDL [21].

Obecnie nie ustalono jeszcze uniwersalnych i powszechnie akceptowanych przez środowiska naukowe zasad podawania leków antyagregacyjnych w profilaktyce pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych i w grupie chorych na cukrzycę [23]. Wytyczne ESC dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego opracowane we współpracy z EASD dopuszczają stosowanie antyagregacji w prewencji pierwotnej u chorych na cukrzycę obciążonych dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, ale decyzja ta powinna mieć charakter indywidualny, uwzględniająca zalety i ryzyko w odniesieniu do ściśle określonego pacjenta (IIb/C) [23].

Według wytycznych ESH/ESC u pacjentów z naciśnieniem tętniczym obciążonych ryzykiem sercowo-naczyniowym od umiarkowanego do bardzo dużego oraz u chorych z upośledzoną funkcją nerek, po dokonanej normalizacji ciśnienia tętniczego można rozważyć stosowanie ASA (IIa/B) [24].

Natomiast w badaniu *Hypertension Optimal Treatment* (HOT) udowodniono, iż czułym predyktorem „efektywności” ASA jest eGFR. Im niższy wynik ma pacjent w momencie włączenia antyagregacji, tym więcej korzyści przyniesie mu ASA. Stosunek korzyści do potencjalnych zagrożeń związanych z niepożądanymi krwawieniami jest najkorzystniejszy w grupie eGFR < 45 ml/min [24].

Zgodnie z wytycznymi ESC z 2012 roku dotyczącymi zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej stosowanie leków antyagregacyjnych (w tym również kłopidogrelu) nie jest zalecane u osób z grupy profilaktyki pierwotnej. Zalecają one przy tym wykorzystanie tych leków w profilaktyce wtórnej. Obecnie w trakcie oraz do roku po ostrym zespole wieńcowym należy stosować podwójne leczenie przeciwplatek: ASA + lek blokujący receptor P2Y₁₂, w zależności od użytego stentu [25].

W artykule, który ukazał się na łamach pisma „Lancet”, wykazano, że stosowanie ASA w grupie niechorującej na choroby sercowo-naczyniowe obniża ryzyko znaczącego incydentu naczyniowego

o 12%, czyli z 0,57% do 0,51% w skali roku, poprzez zmniejszenie liczby zawałów serca nieprowadzących do zgonu, całościowo jednak przyjmowanie ASA nie zmniejszało ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Obserwowano przy tym również wzrost liczby udarów krwotocznych oraz wzrost ryzyka wystąpienia krwawienia do światła przewodu pokarmowego [26].

U pacjentów z kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym po przebytych incydencie sercowo-naczyniowym zaleca się leczenie przeciwplatek, zwłaszcza ASA w małych dawkach [22, 27]. U chorych na cukrzycę rekomendowane jest stosowanie ASA w dawce 75–160 mg/d. (IA) [23, 27].

Jednak adherencja pacjentów do preparatów ASA jest niesatysfakcjonująca, nawet u pacjentów po ostrym zespole wieńcowym [28]. W badaniu amerykańskim wykazano, iż wynosi ona około 72–92% [29].

Wnioski

W odróżnieniu do prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych, stosowanie ASA w prewencji pierwotnej budzi wiele wątpliwości ze względu na mały margines między korzyściami a ryzykiem działań niepożądanych. Stosowanie STE nie powoduje działań niepożądanych, a może istotnie, skutecznie i wieloczynnikowo obniżyć całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe, przede wszystkim poprzez hamowanie aktywności agregacyjnej płytek [30]. Działanie ASA jest dobrze udokumentowane i zalecane chorym po przebytych incydencie sercowo-naczyniowym (najwyższa klasa zaleceń — IA). Stosowanie ASA w prewencji pierwotnej jest słabiej udokumentowane, często wskazania są względne, a czasami w ogóle nie jest zalecane (klasy zaleceń: IIA, B oraz III). W tych przypadkach, szczególnie u pacjentów obciążonych ryzykiem powikłań typowych dla ASA, można rozważyć STE jako bezpieczną alternatywę profilaktyki przeciwzakrzepowej. Wieloczynnikowe działania STE: obniżające ciśnienie tętnicze, antyagregacyjne, antydiabetogenne, antyoksydacyjne oraz ochronne na śródbłonek dowodzą, że preparat ten może istotnie wpływać na obniżenie całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Należy ponadto podkreślić, iż preparat STE może być korzystnym uzupełnieniem terapii antyagregacyjnej w prewencji wtórnej.

Podsumowując, zgodnie z posiadanymi obecnie danymi STE wydaje się być szczególnie korzystnym alternatywnym wobec ASA narzędziem profilaktyki pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych.

Streszczenie

Choroby sercowo-naczyniowe są główną przyczyną zgonów w krajach wysoko uprzemysłowionych oraz stale rosnących kosztów ochrony zdrowia. Największą redukcję umieralności i zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe uzyskuje się poprzez profilaktykę pierwotną, czyli wczesne zwalczanie czynników ryzyka. Na poziomie strategii populacyjnej konsumpcja warzyw i owoców, w tym pomidorów, może wpływać na zmniejszenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych poprzez redukcję masy ciała i poprawę profilu lipidowego. Ale pomidory są również ważnym źródłem bioaktywnych związków, które można podzielić na 3 grupy: karotenoidy, witaminy i fenole. Związki te pozyskuje się w procesie wieloetapowej ekstrakcji z wykorzystaniem nowoczesnych technologii, uzyskując wystandaryzowany ekstrakt z pomidorów (STE). Przeprowadzono wiele badań, w których wykazano działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe i ochronne na śródbłonek naczyniowy karotenoidów. Ale przede wszystkim wykazano, że dieta bogata w pomidory ma korzystny wpływ na układ krążenia poprzez hamowanie agregacji płytek krwi. Hamowanie agregacji w odpowiedzi na ADP (adenozyno-5'-difosforan), kolagen lub kwas arachidonowy odbywa się, między innymi poprzez zmniejszenie uwalniania czynnika płytkowego 4 (PF4, *platelet factor 4*) oraz poprzez wzrost syntezy cAMP (cykliczny-3',5'-monofosforan). Wspomniana aktywność związków zawartych w STE może istotnie wpływać na spowolnienie rozwoju zmian miażdżycowych. Ponadto najnowsze badania donoszą, że STE posiada właściwości obniżające ciśnienie tętnicze dzięki zawartym w nim czynnikom hamującym aktywność enzymu konwertującego angiotensynę I. Ze względu na brak interakcji i działań niepożądanych oraz dzięki skuteczności potwierdzonej w badaniach naukowych STE może stanowić alternatywę profilaktyki przeciwplatekowej dla kwasu acetylosalicylowego (ASA) w prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych, szczególnie w przypadkach, w których stosowanie ASA obciążone jest ryzykiem. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym STE można rozważyć w przypadku trudności z kontrolą ciśnienia tętniczego, zwłaszcza u osób z grup wysokiego ryzyka: z dużą liczbą czynników ryzyka lub uszkodzeniami narządowymi, z cukrzycą, z nadwagą i otyłością. Należy podkreślić, że preparat można stosować również dodatkowo u osób leczonych ASA lub innymi lekami antyagregacyjnymi.

słowa kluczowe: ekstrakt z pomidorów, antyagregacja, płytki krwi, profilaktyka pierwotna i wtórna chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie Tętnicze 2014, tom 18, nr 1, strony: 37–42

Piśmiennictwo

1. Biswas D., Uddin M.M., Dizdarevic L.L., Jørgensen A., Duttaroy A.K. Inhibition of angiotensin-converting enzyme by aqueous extract of tomato. *Eur. J. Nutr.* 2014; Feb 27. [Epub ahead of print].
2. Guerrero L., Castillo J., Quiñones M. i wsp. Inhibition of angiotensin-converting enzyme activity by flavonoids: structure-activity relationship studies. *PLoS One* 2012; 7: e49493.
3. Raiola A., Rigano M.M., Calafiore R., Frusciantè L., Barone A. Enhancing the health-promoting effects of tomato fruit for biofortified food. *Mediators Inflamm.* 2014; article ID 139873.
4. Burton-Freeman B., Talbot J., Park E., Krishnankutty S., Edirisinghe I. Protective activity of processed tomato products on postprandial oxidation and inflammation: a clinical trial in healthy weight men and women. *Mol. Nutr. Food. Res.* 2012; 56: 622–631.
5. Gouranton E., Thabuis C., Riollet C. i wsp. Lycopene inhibits proinflammatory cytokine and chemokine expression in adipose tissue. *J. Nutr. Biochem.* 2011; 22: 642–648.
6. Karppi J., Kurl S., Mäkikallio T.H., Ronkainen K., Laukkanen J.A. Serum β -carotene concentrations and the risk of congestive heart failure in men: a population-based study. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168: 1841–1846.
7. Ciccone M.M., Cortese F., Gesualdo M. i wsp. Dietary intake of carotenoids and their antioxidant and anti-inflammatory effects in cardiovascular care. *Mediators Inflamm.* 2013; article ID 782137.
8. Armoza A., Haim Y., Bashiri A., Wolak T., Paran E. Tomato extract and the carotenoids lycopene and lutein improve endothelial function and attenuate inflammatory NF- κ B signaling in endothelial cells. *J. Hypertens.* 2013; 31: 521–529.
9. Friedman M. Anticarcinogenic, cardioprotective, and other health benefits of tomato compounds lycopene, α -tomatine, and tomatidine in pure form and in fresh and processed tomatoes. *J. Agric. Food Chem.* 2013; 61: 9534–9550.
10. Krasieńska B., Uruski P., Miazga A., Dudlik P. Potas a naciśnienie tętnicze — patofizjologia. *Naciśnienie Tętnicze* 2013; 5: 393–404.
11. Huang W.Y., Davidge S.T., Wu J. Bioactive natural constituents from food sources — potential use in hypertension prevention and treatment. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2013; 53: 615–630.
12. Biswas D., Uddin M.M., Dizdarevic L.L., Jørgensen A., Duttaroy A.K. Inhibition of angiotensin-converting enzyme by aqueous extract. *Eur. J. Nutr.* 2014 Feb. [Epub ahead of print].
13. O’Kennedy N., Crosbie L., Whelan S. Effects of tomato extract on platelet function: a double-blinded crossover study in healthy humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84: 561–569.
14. Kośmicki M.A. Zastosowanie kwasu acetylosalicylowego u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. *Kardiol. Op. Fakt.* 2011; 1: 52–66.
15. Palomo I., Fuentes E., Padró T., Badimon L. Platelets and atherogenesis: platelet anti-aggregation activity and endothelial protection from tomatoes (*Solanum lycopersicum* L.) (Review). *Exp. Ther. Med.* 2012; 3: 577–584.
16. Kubica J., Kozieński M., Grześk G. Mechanizmy działania leków przeciwplateletowych. *Folia Cardiol. Exc.* 2009; 1: 10–17.
17. Balsam P., Grabowski M. Analiza właściwości przeciwplateletowych wystandaryzowanego ekstraktu z pomidorów. *Choroby Serca i Naczyń* 2014; 11: 1–6.
18. Balasuriya B.W.N., Rupasinghe H.P.V. Plant flavonoids as angiotensin converting enzyme inhibitors in regulation of hypertension. *Funct. Foods Health Dis.* 2011; 5: 172–188.
19. Shidfar F., Froghifar N., Vafa M. i wsp. The effects of tomato consumption on serum glucose, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, homocysteine and blood pressure in type 2 diabetic patients. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2011; 62: 289–294.
20. Paran E., Novack V., Engelhard Y.N., Hazan-Halevy I. The effects of natural antioxidants from tomato extract in treated but uncontrolled hypertensive patients. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2009; 23: 145–151.
21. Ried K., Frank O.R., Stocks N.P. Dark chocolate or tomato extract for prehypertension: a randomised controlled trial. *BMC Complement Altern. Med.* 2009; 9: 22. doi: 10.1186/1472-6882-9-22.
22. Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w naciśnieniu tętniczym w 2013 roku. *Kardiol. Pol.* 2013; 71 (supl. III): 27–118.
23. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego we współpracy z Europejskim Towarzystwem Badań nad Cukrzycą (EASD). Wytyczne ESC dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego opracowane we współpracy z EASD. *Kardiol. Pol.* 2013; 71 (supl. XI): S319–S394.
24. Jardine M.J., Ninomiya T., Perkovic V. i wsp. Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 956–965.
25. Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok. Piąta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Innych Towarzystw Naukowych ds. Zapobiegania Chorobom Serca i Naczyń w Praktyce Klinicznej. *Kardiol. Pol.* 2012; 70 (supl. I): S1–S100.
26. Baigent C., Blackwell L., Collins R. i wsp.; Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849–1860.
27. Kostka-Jeziorny K., Tykarski A. Rola kwasu acetylosalicylowego z naciśnieniem tętniczym. *Przewodnik lekarza. Kardiologia* 6, 2006; 66–80.
28. Czarny M.J., Nathan A.S., Yeh R.W., Mauri L. Adherence to dual antiplatelet therapy after coronary stenting: a systematic review. *Clin. Cardiol.* 2014 May 2. doi: 10.1002/clc.22289. [Epub ahead of print].
29. Duffy D., Kelly E., Trang A., Whellan D., Mills G. Aspirin for cardioprotection and strategies to improve patient adherence. *Postgrad. Med.* 2014; 126: 18–28.
30. Palomo I., Fuentes E., Padró T., Badimon L. Platelets and atherogenesis: platelet anti-aggregation activity and endothelial protection from tomatoes (*Solanum lycopersicum* L.). *Exp. Ther. Med.* 2012; 3: 577–584.