UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH

Lekárska fakulta

Antioxidanty

A ICH VÝZNAM V PREVENCII CHRONICKÝCH OCHORENÍ

Tatiana **Kimáková** · Vladimír **Pavlík**

Košice 2017

UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH
Lekárska fakulta
ÚSTAV VEREJNÉHO ZDRAVOTNÍCTVA

ANTIOXIDANTY A ICH VÝZNAM V PREVENCII CHRONICKÝCH OCHORENÍ

Tatiana Kimáková
Vladimír Pavlík

Košice 2017

ANTIOXIDANTY A ICH VÝZNAM V PREVENCII CHRONICKÝCH OCHORENÍ

Vedecká monografia

Autori: © 2017
doc. MVDr. Tatiana Kimáková, PhD.
Ústav verejného zdravotníctva a hygieny, Lekárska fakulta
Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

pplk. MUDr. Vladimír Pavlík, PhD.
Katedra vojenského vnútorného lekárstva a vojenskej hygieny,
Fakulta vojenského zdravotníctva, Univerzita obrany v Hradci Králové

Vedecký redaktor:
prof. MVDr. Janka Poráčová, PhD.
Katedra biológie, Fakulta humanitných a prírodných vied
Prešovská univerzita v Prešove

Recenzenti:
prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc.
Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta
Univerzita Komenského v Bratislave

prof. MUDr. Kamila Bernasovská, CSc.
Ústav verejného zdravotníctva a hygieny, Lekárska fakulta
Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Všetky práva vyhradené. Toto dielo ani žiadnu jeho časť nie je dovolené reprodukovať, ukladať do informačných systémov alebo inak rozširovať bez súhlasu majiteľov práv.

Za jazykovú stránku vedeckej monografie zodpovedajú autori. Rukopis neprešiel redakčnou ani jazykovou úpravou.

Umiestnenie: https://unibook.upjs.sk/
Dostupná od: 20. septembra 2017

ISBN 978-80-8152-512-4

Vyslovujeme vďačnosť našim najbližším a všetkým, ktorí nám akýmkoľvek spôsobom pomohli.

Osobitné poďakovanie patrí MUDr. Petrovi Makarovi, MPH za pomoc pri vydaní monografie.

Obsah

ZOZNAM SKRATIEK 6
PREDHOVOR 8
ÚVOD..... 9
1 FYZIOLOGICKÉ A PATOLOGICKÉ PÔSOBENIE VOĽNÝCH RADIKÁLOV 10
1.1 Pojem voľné radikály 10
1.2 Vznik a zdroje voľných radikálov 12
1.3 Rozdelenie voľných radikálov 14
1.3.1 Radikály odvodené od kyslíka, reaktívne formy kyslíka 15
1.3.2 Radikály odvodené od dusíka, reaktívne formy dusíka 21
1.3.3 Organické radikály 22
1.4 Priaznivé účinky voľných radikálov 24
2 OXIDAČNÝ STRES..... 26
2.1 Reaktívne metabolity kyslíka podieľajúce sa na tvorbe oxidačného stresu 30
2.2 Ťažké kovy a oxidačný stres 31
2.3 Laboratórna diagnostika oxidačného stresu 33
2.3.1 Analytické metódy na vyhodnotenie oxidačného stresu 36
2.3.2 Morfologická, svetelno-mikroskopická detekcia voľných radikálov..... 36
2.4 Oxidačný stres a niektoré vybrané ochorenia..... 37
2.4.1 Oxidačný stres a ochorenia centrálnej nervovej sústavy 37
2.4.2 Oxidačný stres a diabetes mellitus..... 39
2.4.3 Oxidačný stres a glaukóm..... 41
2.4.4 Oxidačný stres a karcinogenéza..... 42
2.4.5 Oxidačný stres a kardiovaskulárne ochorenia 43
3 ANTIOXIDANTY..... 51
3.1 Pojem antioxidanty..... 51
3.2 Delenie antioxidantov 53
3.2.1 Prirodzené antioxidanty..... 53

3.2.1.1 Hydrofilné antioxidanty 53
3.2.1.2 Lipofilné antioxidanty 54
3.2.1.3 Amfofilné antioxidanty 54
3.2.2 Syntetické antioxidanty 54
3.3 Charakteristika vybraných antioxidantov 55
3.4 Celková antioxidačná kapacita 58
3.5 Zdroje antioxidantov 60
3.5.1 Enzýmy 60
Superoxiddismutáza (SOD) 60
Kataláza 61
Glutatiónperoxidáza 61
3.5.2 Vitamíny 61
Vitamín C (kyselina askorbová) 63
β-karotén a iné karotenoidy, vitamín A 71
Vitamín E (tokoferol) 87
Syntetické vitamíny 95
3.5.3 Stopové prvky 95
Selén (Se) 96
Zinok (Zn) 98
Meď (Cu) 100
3.5.4 Flavonoidy 100
Kvercetín 103
Katechín 104
3.5.5 Resveratrol 104
3.5.6 Koenzým Q10 105
4 VÝSKUMNÁ ČASŤ 107
4.1 Metodika 107
4.2 Ciele práce 110
5 VÝSLEDKY 111
5.1 Výsledky antropometrických vyšetrení 113
5.2 Výsledky stanovenia antioxidantov 115
6 DISKUSIA 120
ZÁVER 129
NÁVRHY A ODPORÚČANIA 130
LITERATÚRA 132
VECNÝ INDEX 151

ZOZNAM SKRATIEK

AIM	akútny infarkt myokardu
BMI	index telesnej hmotnosti (*Body Mass Index*)
α-CEHC	2,5,7,8-tetramethyl-2(2´-karboxyethyl)–6-hydroxychroman
Cu/Zn-SOD	cytosolová zinkovo-meďnatá superoxiddismutáza
DCFH	2,7-dichlorofluorescein
DCFH-DA	2,7-dichlorofluorescein diacetát
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EC-SOD	mimobunková superoxiddismutáza
EDTA	ethylendiamintetraoctová kyselina
FAO	Organizácia pre výživu a poľnohospodárstvo (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*)
Fe-SOD	superoxiddismutáza viažuca železo
GPx	glutatiónperoxidáza
GSH	glutatión
GSSG	oxidovaný glutatión
GST	glutatióntransferáza
HDL	lipoproteín s vysokou hustotou (*high density lipoprotein*)
HDL-chol.	HDL cholesterol
$OH^{\bullet}$	hydroxylový radikál
IUPAC	Medzinárodná únia pre čistú a aplikovanú chémiu
ICHS	ischemická choroba srdca
IM	infarkt myokardu
8-iso-$PGF_2\alpha$	8-epi-prostaglandin $F_2\alpha$
KAT	kataláza
KVO	kardiovaskulárne ochorenie
$L^{\bullet}$	radikál mastnej kyseliny
LDL	lipoproteín s nízkou hustotou (*low density lipoprotein*)
LDL-chol.	LDL cholesterol
$LO^{\bullet}$	lipidový alkoxylový radikál

$LOO^{\bullet}$	lipidový peroxylový radikál
LOOH	lipidový hydroperoxid
m. j.	medzinárodná jednotka
MDA	malondialdehyd
Mn-SOD	mitochondriálna mangánová superoxiddismutáza
$NO^{\bullet}$	oxid dusnatý
$NO_2^{\bullet}$	oxid dusičitý
$O_2^{\bullet -}$	superoxid
OH^-	hydroxidový ión (disociovaná voda)
$OONO^-$	peroxynitrit
PHGPx	fosfolipidhydroperoxid-GSH-peroxidáza
p. j.	pomerná jednotka
RA	kyselina retinová
RDA	odporúčaný denný príjem (*recommended dietary allowance*)
RNS	reaktívne formy dusíka
$RO^{\bullet}$	alkoxylový radikál
$ROO^{\bullet}$	peroxylový radikál
ROS	reaktívne formy kyslíka
RRR-α-tokoferol	prírodný vitamín E
SOD	superoxiddismutáza
TAG	triacylglyceroly
TBA	kyselina tiobarbiturová
TCHOL	celkový cholesterol
α-TTP	transportný proteín α-tokoferolu
VLDL	lipoproteíny s veľmi nízkou hustotou (*very low density lipoprotein*)
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (*World Health Organization*)

PREDHOVOR

Vedecká monografia sa zaoberá charakteristikou voľných radikálov, reaktívnymi formami kyslíka a dusíka, oxidačným stresom a jeho pôsobením na rôzne ochorenia. Rozsiahla časť je venovaná antioxidantom, ich deleniam podľa viacerých kritérií, charakteristike vybraných antioxidantov z hľadiska ich funkcií, prejavom ich nedostatku a prebytku, celkovej antioxidačnej kapacite organizmu. Osobitná časť je venovaná antioxidantom enzýmovej povahy, prirodzeným zdrojom antioxidantov vo forme vitamínov, stopových prvkov, flavonoidov, polyfenolov, či koenzýmu Q10.

Pre názornejšie pochopenie problematiky antioxidantov a ich vplyvu na zdravie populácie prezentujeme výsledky, ktoré boli súčasťou riešenia grantovej úlohy zaradenej do programu „*Výskumná podpora zvyšovania obranných schopností Českej republiky pri zapojení do štruktúr NATO*“. Výskumná časť bola realizovaná v rokoch 2010 – 2012 v rámci preventívnych rehabilitácií vojakov z povolania so športovým programom. Do štúdie sa zapojilo 218 vojakov z povolania, z toho 180 mužov a 38 žien. Priemerný vek respondentov predstavoval 33,3 roka. Aktuálny zdravotný stav a stravovacie návyky vojakov boli zisťované pomocou dotazníkov.

V práci sme popísali saturáciu sledovanej skupiny antioxidačnými vitamínmi a štatisticky vyhodnotili závislosť medzi ich hladinami a hodnotami ukazovateľov rizika vzniku a rozvoja kardiovaskulárnych ochorení. Jednotlivé analýzy sme realizovali na prístroji Reflotron kalibrovanom kontrolným sérom Reflotron Precinorm. Po odberoch krvi bolo u všetkých jedincov postupne vykonané antropometrické vyšetrenie (telesná hmotnosť, telesná výška, obvod pása), meranie krvného tlaku, tepová frekvencia a vyšetrenie telesnej zdatnosti cestou jednoduchých funkčných testov.

Vedecká monografia je vhodná pre vedeckú komunitu, študentov medicínskych, veterinárnych a prírodovedných odborov, študentov verejného zdravotníctva troch stupňov vysokoškolského štúdia. Monografia je učená pre záujemcov z radov informovanej verejnosti.

Autori

ÚVOD

Vzťah voľných radikálov a ochorení, ktoré môžu byť vyvolané alebo zhoršené ich pôsobením a možnosťou antioxidačnej terapie je problematikou, o ktorej sa stále častejšie diskutuje v odbornej literatúre a na domácich a medzinárodných kongresoch všetkých klinických odborov medicíny. Táto téma sa stala obsahom mnohých vedeckých zborníkov a monografií. Na našom území k najznámejším patria monografie slovenských autorov: Ďuračková (1998), Ďuračková a kol. (1999), Mojžiš a Mojžišová (2007) a českých autorov: Štípek a kol. (2000) a Racek (2003).

Voľné radikály sú schopné v nadmernom množstve narušiť biochemické procesy vo vnútri bunky. Poškodenie, spôsobené voľnými radikálmi, je najvážnejšie na DNA a môže sa odraziť na mutáciách a odumretí buniek. Keďže prirodzená obranyschopnosť organizmu nevydrží tento nápor, vzniká oxidačný stres. Nadmerná produkcia voľných radikálov zohráva významnú úlohu pri kardiovaskulárnych, onkologických, neurodegeneratívnych a pľúcnych ochoreniach, chorobách tráviaceho traktu, pečene, pankreasu, obličiek a rôznych metabolických poruchách. Podieľajú sa tiež na vzniku a priebehu poškodení centrálneho nervového systému, Alzheimerovej a Parkinsonovej choroby, aterosklerózy mozgu, pri epilepsii, starnutí a podobne. Jedným z možných faktorov v prevencii a liečbe spomínaných chronických ochorení je správna výživa s dostatočným príjmom potravín s účinným antioxidačným biologickým pôsobením. Ide najmä o prirodzené látky, prítomné v potravinách rastlinného pôvodu, ktoré vykazujú v rôznej miere antioxidačnú aktivitu. Dôležitá je aj primeraná fyzická aktivita a správny životný štýl.

Vysoký obsah rôznych fytochemikálií s antioxidačnými vlastnosťami obsahuje čerstvá, tepelne a chemicky neupravená strava, predovšetkým zelenina, ovocie, orechy, obilniny a iné. Ich účinok v našom tele závisí od dostatočného príjmu a naopak, nedostatok antioxidantov v organizme napomáha zvýšenému riziku vzniku chronických, tzv. civilizačných ochorení.

1 FYZIOLOGICKÉ A PATOLOGICKÉ PÔSOBENIE VOĽNÝCH RADIKÁLOV

Kyslík je pre ľudský život nevyhnutný, v živom organizme sa normálne metabolizuje. Tak ako väčšina chemických látok, aj on môže byť pre organizmus toxický, vytvárať potenciálne toxické látky. Voľné radikály sú látky, ktoré sú bežnou súčasťou biochemických pochodov v živých organizmoch. Popisujú sa ako nestále, vysoko reaktívne a energetické molekuly, ktoré sú na krátky čas schopné samostatnej existencie.

Voľné radikály sa na jednej strane dávajú do súvisu so vznikom života na našej planéte, na druhej strane sa považujú za deštrukčné látky, účinné pri zániku živých organizmov. S narastajúcimi poznatkami o voľných radikáloch, ako dôležitých medziproduktoch biochemických reakcií, sa tieto látky začali akceptovať aj ako súčasť patogenézy viacerých ľudských chorôb. Radikály pôsobia na biologicky významné zlúčeniny, na bielkoviny, lipidy a nukleové kyseliny. Reakcie iniciované radikálmi vedú k následným zmenám v štruktúre buniek, k poškodeniu tkanív, orgánov a nakoniec k poškodeniu dôležitých funkcií v organizme (Racek, 2003).

V oblasti medicíny sa uplatňujú najmä pri procesoch starnutia, kancerogenézy, srdcovo-cievnych, rôznych metabolických, neurodegeneratívnych chorôb (napríklad Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba a iné), ale aj vo viacerých imunitných mechanizmoch (Ďuračková, 1998).

1.1 Pojem voľné radikály

Jadro atómu je zložené z kladných protónov, neutrálnych neutrónov a je obklopené negatívnymi elektrónmi. V neutrálnom atóme, v molekule, je počet protónov a elektrónov vyrovnaný. Ak počet protónov a elektrónov rovnaký nie je, častica sa nazýva ión. Elektróny zaujímajú v atómoch a molekulách definované priestory, t. j. energetické hladiny, nazývané orbitály. Každý orbitál môže obsahovať maximálne dva elektróny a tie musia mať opačný spin

(smer rotácie). Pokiaľ atóm alebo molekula obsahuje aspoň jeden orbitál s jedným nespárovaním elektrónom, častica sa nazýva voľný radikál (Štípek a kol., 2000).

Pretože stabilná konfigurácia vyžaduje párové zoskupenie elektrónov, snažia sa voľné radikály chýbajúci elektrón doplniť. Z toho vyplýva malá stabilita a vysoká reaktivita voľných radikálov. Voľný radikál získa chýbajúci elektrón, stretne sa s iným radikálom, častejšie však vytrhnutím elektrónu zo „zdravej“ molekuly. Naštartuje sa tak reťazová reakcia vedúca k poškodeniu množstva molekúl. Pretože strata elektrónu je z elektrochemického hľadiska oxidácia, majú voľné radikály oxidačný účinok (Racek, 2003).

Voľné radikály, vysokoreaktívne metabolity, sú látky (atómy, molekuly alebo ich fragmenty), ktoré majú jeden alebo viac nespárených elektrónov a sú schopné, hoci na krátky čas, samostatnej existencie. Vyznačujú sa vysokou chemickou reaktivitou, rýchlo vstupujú do reakcií na základe snahy nepárového elektrónu spojiť sa s ďalším elektrónom a vytvoriť stabilnú chemickú väzbu. Majú veľký význam v biologických systémoch – môžu regulovať, urýchľovať i spomaľovať rôzne životne dôležité mechanizmy alebo sa zúčastňovať v deštrukčných pochodoch, sú buď elektroneutrálne, alebo majú aniónový charakter. Ich reaktivita spočíva v tom, že dokážu svoj nespárený elektrón spáriť s elektrónom iných látok, čím ich vlastne oxidujú a z tohto dôvodu sa nazývajú oxidanty. Môžu reagovať s molekulami lipidov, proteínov a nukleových kyselín, a tak ich poškodzovať ***primárne,*** následne dochádza k tvorbe produktov, veľmi reaktívnych metabolitov, ktoré môžu byť často aj toxickejšie ako ich materské molekuly a ktoré ***sekundárne*** poškodzujú bunky i celý organizmus (Ďuračková, 1998).

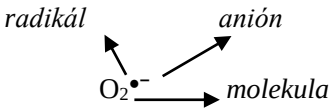
Voľné radikály v biologickom systéme sa môžu tvoriť prooxidatívnymi enzýmovými systémami, lipidovou oxidáciou, ožiarením, zápalom v tele, fajčením, látkami znečisťujúcimi ovzdušie a procesom glykoxidácie (Stief, 2003; Rovný a kol., 2007; 2011).

Voľné radikály sú schopné v nadmernom množstve narušiť biochemické procesy vo vnútri bunky. Poškodenie spôsobené voľnými radikálmi je najvážnejšie na DNA a môže sa odraziť na mutáciách a odumretí buniek. Keďže prirodzená obranyschopnosť

organizmu nevydrží tento nápor, vzniká oxidačný stres. Nadmerná produkcia voľných radikálov zohráva významnú úlohu pri pľúcnych, kardiovaskulárnych, onkologických a neurodegeneratívnych ochoreniach, chorobách tráviaceho traktu, pečene, pankreasu, obličiek, rôznych metabolických poruchách a iných ochoreniach. Podieľajú sa i na vzniku a priebehu poškodení centrálneho nervového systému, Alzheimerovej a Parkinsonovej choroby, ateroskleróze mozgu, pri epilepsii, starnutí a podobne (Kimáková a Bernasovská, 2007; Kimáková, 2008a; Kimáková, 2009a; Kimáková, 2010; Kimáková, 2014; Minárik a Kimáková, 2016).

Voľné radikály sú súčasťou metabolických pochodov v organizme, zúčastňujú sa na mnohých reakciách, často sú produktmi alebo substrátom pre rôzne enzýmy. Podieľajú sa tiež na ochrane organizmu pred cudzorodými časticami, na procese reprodukcie a aktivujú celý rad enzýmov. Okrem pozitívneho pôsobenia sú voľné radikály na druhej strane „zodpovedné“ za mnohé patologické stavy a poškodenie buniek biologicky významných molekúl (Kimáková a kol., 2011; Kimáková a kol., 2012; Kimáková a Baranovičová, 2014; Kimáková, 2016).

Vzorce radikálov sa označujú bodkou (*obrázok č. 1*), ktorá indikuje nespárovaný elektrón a podľa počtu a typu náboja symbolmi plus (+) alebo mínus (–) (Štípek a kol., 2000).



Obrázok č. 1 Molekula superoxidového aniónového radikálu
Zdroj: upravené podľa Štípek a kol. (2000)

1.2 Vznik a zdroje voľných radikálov

Z chemického pohľadu môžu radikály vznikať troma typmi reakcií:

a) homolyticky – rozpadom kovalentnej väzby napríklad vplyvom radiácie, ultrafialového alebo ionizujúceho žiarenia a podobne:

$$A : B \rightarrow A^{\bullet} + B^{\bullet}$$

b) oxidáciou látky A – dochádza ku strate elektrónu a vzniká radikál $R^{\bullet}$:

$A^{\bullet} + R \rightarrow A + R^{\bullet}$

c) redukciou látky B – dochádza ku vzniku radikálu $B^{\bullet}$:

$B + e^{-} \rightarrow B^{\bullet}$

Hlavným nebezpečenstvom je poškodenie, ku ktorému dôjde, keď voľné radikály zreagujú s dôležitými zložkami buniek, napríklad s DNA, alebo s bunkovými membránami. Výsledkom pôsobenia voľných radikálov môže byť proliferácia (množenie) buniek, ktorá vedie k rakovine, nesprávnej funkcii buniek alebo odumretiu buniek (Pelli a Lyly, 2003). Voľné radikály sa do organizmu dostávajú z vonkajšieho prostredia, ale veľké množstvo vzniká i v priebehu metabolizmu. Podľa toho rozdeľujeme príčiny vzniku voľných radikálov na exogénne – vonkajšie a endogénne – vnútorné.

K exogénnym príčinám patrí:

- žiarenie (UV svetlo, gama a RTG žiarenie),
- UV svetlo, modré svetlo (liečba hyperbilirubinémie u novorodencov),
- množstvo škodlivín v ovzduší (tepelné elektrárne, priemysel, doprava),
- cigaretový dym, vyfajčenie cigarety predstavuje zaťaženie organizmu 10^{17} voľných radikálov (Kimáková, 2009b; Nevolná a Kimáková, 2015),
- intoxikácia (polychlórované bifenyly, tetrachlórmetán, chloroform, alkohol-voľné radikály vznikajú až pri metabolizme týchto látok, na ktorom sa veľmi často podieľa cytochróm P_{450}),
- potrava (voľné radikály vznikajú pri tepelnej úprave, mletí, vplyvom svetla) (Racek, 2003).

Medzi **endogénne príčiny** vzniku voľných radikálov zaraďujeme:

- vznik kyseliny močovej (v reakcii katalyzovanej xantínoxidázou), napr. pri úrazoch, nekrózach, pooperačných stavoch a podobne,
- rozpad fagocytov a makrofágov (zápaly, popáleniny, septický stav),
- vznik methemoglobínu,
- syntéza prostaglandínov,

- zvýšený metabolizmus estrogénov,
- autooxidácia tiolov,
- hyperglykémia, reperfúzia po predchádzajúcej ischémii vrátane svalového výkonu na kyslíkový dlh (Racek, 2003).

Pôvod voľných radikálov môže byť rôzny. Príklady vnútorných a vonkajších zdrojov voľných radikálov zobrazuje *tabuľka č. 1* (Ďuračková a kol., 1999).

VNÚTORNÉ ZDROJE	VONKAJŠIE ZDROJE
Fagocyty	Cigaretový dym
Mitochondrie	Znečistenie životného prostredia
Peroxizómy	Radiácia
Xantínoxidáza	Chemoterapeutiká
Kaskáda kyseliny arachidónovej	Ultrafialové svetlo
Reakcie zahŕňajúce ióny prechodných prvkov	Ozón
Zápal	Niektoré lieky, pesticídy, anestetiká, organické rozpúšťadlá
Ischemicko-reperfúzne stavy	
Aterogenéza	
Hemodialýza	

Tabuľka č. 1 Vnútorné a vonkajšie zdroje voľných radikálov
Zdroj: Ďuračková a kol. (1999)

1.3 Rozdelenie voľných radikálov

Najjednoduchším radikálom je atóm vodíka, ktorý má len jeden nespárený elektrón. Voľné radikály môžu byť odvodené od kyslíka, dusíka alebo organických zlúčenín.

K voľným radikálom odvodeným od kyslíka patrí superoxidový aniónový radikál (superoxid, $O_2^{\bullet -}$) a hydroxylový radikál ($OH^{\bullet}$). Radikály odvodené od kyslíka spolu s neradikálovými molekulami peroxidu vodíka (H_2O_2), kyseliny chlórnej (HClO), singletového kyslíka ($^1O_2$) a ozónu (O_3) nazývame súhrnne **reaktívne formy kyslíka** (ROS – *Reactive Oxygen Species*). Hydroxylový radikál patrí medzi najnebezpečnejšie reaktívne formy kyslíka.

K **reaktívnym formám dusíka** (RNS – *Reactive Nitrogen Species*) patria voľné radikály nitroxid ($NO^{\bullet}$, oxid dusnatý), nitrogén dioxid ($NO_2^{\bullet}$, oxid dusičitý) a látky, ktoré nie sú voľnými radikálmi, napríklad peroxynitrit ($ONOO^{-}$, peroxid dusíka).

K **organickým radikálom** zaraďujeme alkoxylový ($RO^{\bullet}$) radikál, peroxylový ($ROO^{\bullet}$) radikál a hydroperoxylový ($HOO^{\bullet}$) radikál (Ďuračková, 1998).

Reaktívne formy kyslíka a dusíka sú fyziologickou súčasťou životných dejov a významnými ochrannými prostriedkami organizmu. Zúčastňujú sa energetických premien v živom organizme, sú súčasťou enzymatických reakcií a niektoré z nich sú významnými signálnymi molekulami v informačnom systéme buniek. Ak zlyhá kontrola, ktorú každý aeróbny organizmus získal počas vývoja biologického systému, môžu tieto substancie spôsobiť poškodenie organizmu. Voľné radikály sú teda normálnymi aj patologickými metabolitmi, pričom zohrávajú významnú úlohu v patogenéze mnohých chorobných stavov.

1.3.1 Radikály odvodené od kyslíka, reaktívne formy kyslíka

Radikály odvodené od kyslíka sú nestabilné oxidované molekuly, ktoré sa tvoria ako prechodné produkty a predstavujú triedu silných oxidantov. Patrí tu **hydroxylový radikál** a **superoxidový radikál**. Sú schopné poškodzovať makromolekuly morfologicky i funkčne. Niektoré bunky vlastnia špecifické mechanizmy produkujúce kyslíkové radikály, ktoré sú potrebné v nízkych koncentráciách pre rôzne bunkové funkcie. Aeróbne prostredie je stálym zdrojom radikálov in vivo mechanizmov, ku ktorým patrí uvoľňovanie elektrónov počas biologickej oxidácie a fyzikálna aktivácia kyslíka externými činiteľmi – napríklad UV žiarením slnečného svetla (Agarwal a Allamaneni, 2004).

Voľné kyslíkové radikály sú charakterizované ich schopnosťou reagovať s inými molekulami, s ktorými prichádzajú do kontaktu a oxidatívne ich modifikovať. Modifikácia môže mať za následok štrukturálne a funkčné zmeny a narušiť mnohé bunkové procesy. V závislosti na ich koncentrácii v tkanivách môžu mať pozitívne fyziologické vplyvy (napr. plnia úlohu pri procese oplodnenia) alebo

vyvolávať patologické poškodenie bunkových komponentov vrátane lipidov, proteínov a nukleových kyselín (Sharma a Agarwal, 1996). Zohrávajú úlohu pri formovaní žltého telieska a steroidogenéze (Agarwal a kol., 2005a).

Hydroxylový radikál ($OH^{\bullet}$) je jedným z najnebezpečnejších reaktívnych foriem kyslíka, pretože je bezprostredne schopný reagovať s množstvom ďalších zlúčenín a makromolekúl. Existuje viacero chemických reakcií, ktorými môže hydroxylový radikál modifikovať metabolicky a funkčne významné molekuly. Jednou z najčastejších je odoberanie atómu vodíka, čím vznikne radikál zlúčeniny a molekula vody, napríklad pri častej peroxidácii lipidov (L) bunkových membrán:

$$LH + OH^{\bullet} \rightarrow L^{\bullet} + H_2O$$

Táto reakcia sa odohráva najmä v polynenasýtených vyšších karboxylových kyselinách s dvoma a viacerými dvojitými väzbami (linolová, linolénová a arachidónová). Tento proces sa nazýva lipoperoxidácia a jej primárne produkty sú hydroperoxidy. Ide o deštrukčný proces, ktorý priamo poškodzuje membránové štruktúry bunky, ale môže narušovať i ďalšie biologicky významné štruktúry a menšie či zložitejšie molekuly (Holomáň a Pecháň, 2002).

Hydroxylový radikál je najreaktívnejším radikálom v organizme. Za normálnych podmienok je najúčinnejšou mikrobicídnou cytotoxickou substanciou profesionálnych fagocytov. Reaguje s každou molekulou vo svojom okolí. Jeho toxicita sa prejavuje prevažne v mieste jeho vzniku. Iniciuje peroxidáciu lipidov bunkových membrán aj voľných nenasýtených mastných kyselín, poškodzuje nukleové kyseliny a proteíny. Nepoznáme endogénny antioxidant, ktorý ho eliminuje (Muchová a kol., 2004).

Superoxidový radikál ($O_2^{\bullet -}$) vzniká jednoelektrónovou redukciou molekulárneho kyslíka. Jeho zdrojom v živých systémoch sú najmä neutrofily, monocyty a makrofágy. Vzniká i pri autooxidácii malých molekúl, napr. leukoflavínov, glukózy a katecholamínov, účinkom enzýmov (napr. xantínoxidázy) (Bauer a Gergeľ, 1994). Superoxid je prvý voľný radikál vytvorený mitochondriálnym elektrónovým transportným systémom. Mitochondria vytvára energiu využitím 4 elektrónových reťazových

reakcií redukujúcich kyslík na vodu. Niektoré z elektrónov vznikajúcich touto reťazovou reakciou priamo reagujú s kyslíkom a tvoria superoxid (Harman, 2000). Vo fyziologických podmienkach je superoxid nenahraditeľnou súčasťou polymorfonukleárnych neutrofilov, ktoré sú pri strete s mikroorganizmom stimulované. Dochádza k sekvestrácii mikróba do uzavretej vakuoly nazývanej fagozóm. Počas transportu patogénu do vezikuly zvyšuje leukocyt príjem O_2, ktorý vyrovnáva s výdajom $O_2^{\bullet -}$ (Rosen a kol., 1999).

Superoxid ako jeden z ROS vzniká prijatím jedného elektrónu molekulou kyslíka:

$$O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet -}$$

Ďalší elektrón redukuje superoxidový anión na peroxid vodíka:

$$O_2^{\bullet -} + e^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$$

Ak je k dispozícii ďalší elektrón, molekula peroxidu vodíka sa rozpadne na vodu (hydroxidový ión) a hydroxylový radikál $HO^{\bullet}$:

$$H_2O_2 + e^- \rightarrow OH^- + OH^{\bullet}$$

Ďalší elektrón redukuje hydroxylový radikál na molekulu vody (hydroxidový ión):

$$OH^{\bullet} + e^- \rightarrow OH^-$$

Uvedená redukcia molekuly atmosférického kyslíka na dve molekuly vody je nevyhnutnou reakciou pre aeróbny spôsob života. Hydroxylový radikál je najjedovatejšou známou látkou, pretože je v tkanive schopná okamžite sa zlúčiť so susednou molekulou, prípadne z nej vytrhnúť elektrón a tak ju aktivovať. Jeho reakcie majú vysoké rýchlostné konštanty takmer so všetkými typmi molekúl (cukry, aminokyseliny, lipidy, nukleotidy). Najdôležitejším mechanizmom jeho vzniku v živom organizme je pravdepodobne odbúranie superoxidu a peroxidu vodíka katalyzované tranzitnými kovmi (železo, meď). Za normálnych fyziologických podmienok je podstatná časť týchto kovov viazaná chelátormi (transferín, laktoferín, hemové proteíny, feritín, hemosiderín, ceruloplazmín) a je pre katalýzu nedostupná, ale pri ochorení (zápal, ischémia) môže byť táto ochrana prelomená (Young a Woodside, 2001).

Superoxidový radikál v organizme vzniká i pri reakciách katalyzovaných enzýmami. Príkladom pozitívneho vzniku superoxidu je reakcia katalyzovaná NADPH-oxidázou

v neutrofiloch. Vzniknutý superoxid podmieňuje celý rad následných reakcií, pričom vznikajú látky, ktoré sú súčasťou mikrobicídnych systémov fagocytov:

$$NADPH + O_2 \rightarrow NADP^+ + H^+ + O_2^{\bullet -}$$

Na druhej strane enzým xantínoxidáza katalyzuje vznik superoxidu vo zvýšenej miere v bunkách napríklad pri ischemicko-reperfúznych stavoch, čo je negatívnym príkladom tvorby superoxidu (Muchová a kol., 2004):

$$\text{xantín} + O_2 \rightarrow \text{kyselina močová} + H_2O_2 + O_2^{\bullet -}$$

Superoxid zohráva dôležitú úlohu aj pri tvorbe iných voľných radikálov, ako sú peroxid vodíka, hydroxylový anión a singletový kyslík. Superoxidový radikál sa spontánne rozkladá za vzniku peroxidu vodíka a kyslíka (Bauer a Gergeľ, 1994). Superoxid môže reagovať s oxidom dusnatým ($NO^{\bullet}$) a vytvoriť veľmi toxický peroxonitritový anión ($ONOO^-$). Superoxidový radikál môže iniciovať lipoperoxidáciu, oxidačné poškodenie proteínov, poškodenie DNA, ktoré môžu viesť k poruche funkcie a činnosti buniek a k smrti buniek apoptózou alebo nekrózou (McCord a Edeas, 2005). Toxickosť superoxidu vypláva z jeho schopnosti vystupovať ako oxidant a reduktant pri reakciách s kovovými iónmi (Muchová a kol., 2004). Superoxiddismutáza (SOD) urýchľuje dismutáciu superoxidu približne desaťtisíckrát (Escobar a kol., 1996).

Peroxid vodíka (H_2O_2) nie je voľným radikálom, ale je oxidant, chemicky vysoko reaktívny, poškodzuje biologické membrány. Na rozdiel od ostaných reaktívnych foriem kyslíka je pomerne stály a je schopný difundovať cez biologické membrány. Zohráva dôležitú úlohu v rôznych biologických procesoch (Rosen a kol., 1999; Muchová a kol., 2004). Môže byť vytvorený počas dismutácie zo superoxidového aniónu pomocou superoxiddismutázy. Tiež enzýmy ako sú aminoacidoxidáza a xantínoxidáza produkujú peroxid vodíka zo superoxidového aniónu.

Peroxid vodíka nie je teda považovaný za radikál, ale pretože sa zúčastňuje vzniku radikálov, patrí do skupiny ROS. Je slabým oxidačným činidlom, ktoré môže priamo poškodzovať proteíny a enzýmy obsahujúce tiolové skupiny. Oveľa nebezpečnejšia je jeho schopnosť prestupovať voľne membránami (na rozdiel

od superoxidu). Je najmenej reaktívnou molekulou zo všetkých radikálov odvodených od kyslíka a je stabilný pri fyziologickom pH a teplote za neprítomnosti iónov kovov (Lee a kol., 2004). Reakcie peroxidu vodíka s biomolekulami sú pomerne malé, avšak v prítomnosti tranzitných kovov (dvojmocné železo – Fe^{2+} alebo jednomocná meď – Cu^{+}) sa peroxid vodíka pohotovo redukuje:

$$H_2O_2 + M^{n+} \rightarrow OH^{\bullet} + OH^{-} + M^{(n+1)+}$$

Touto železom alebo meďou katalyzovanou **Fentonovou reakciou** vzniká vysoko toxický hydroxylový radikál $OH^{\bullet}$, ktorý v živej hmote okamžite reaguje s okolitými biomolekulami. Je to extrémne silné oxidačné činidlo, vytrhujúce elektróny nenasýtených mastných kyselín, atakujúci a hydroxylujúci aminokyseliny na báze nukleových kyselín (Štípek a kol., 2000). Železom katalyzovanú Fentonovu reakciu môžeme zapísať v nasledujúcej podobe:

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow OH^{\bullet} + OH^{-} + Fe^{3+}$$

V živom tkanive môže byť trojmocné železo, oxidačný produkt, redukované prítomným superoxidom na železo dvojmocné, ktoré sa môže zúčastniť ďalšej Fentonovej reakcie. Z uvedeného vyplýva významná úloha tranzitných kovov pri vzniku reaktívnych foriem kyslíka. Ak je železo viazané vo feritíne alebo transferíne a meď v ceruloplazmíne, potom sú bezpečne uložené a inaktivované pre Fentonovu reakciu. Superoxid sa z tkaniva odstraňuje superoxiddismutázou a peroxid vodíka katalázou. Zneškodnenie ROS zaisťujú aj neenzymatické vychytávače (scavengers) voľných radikálov (askorban, α-tokoferol, bilirubín, β-karotén), peroxidy odstraňuje glutatiónperoxidáza.

Hydroxylový radikál vzniká aj **Haber-Weissovou reakciou:**

$$O_2^{\bullet} + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^{\bullet} + OH^{-}$$

Týmito reakciami môže vzniknúť v organizme veľké množstvo radikálov v priebehu metabolizmu (napr. askorbátový radikál pri detoxikačných reakciách kyseliny askorbovej), ale i vplyvom cudzorodých látok (Muchová a kol., 2004).

Molekula atmosférického kyslíka môže pri pôsobení rôznych foriem žiarenia (absorpcia svetla niektorými pigmentmi) alebo v chemických reakciách získať energiu, ktorá vyzdvihne nepárové

elektróny do inej orbitálovej pozície alebo zmení ich spin. Kyslík v tomto stave sa nazýva **singletový kyslík** a je silne reaktívny.

Molekulový kyslík by mal byť na prvý pohľad enormným reaktívnym oxidačným činidlom, ale nie je tomu tak, pretože jeho dva nespárené elektróny majú rovnaký spin, čo znižuje reaktivitu molekuly. Táto základná forma kyslíkovej molekuly sa označuje ako tripletový kyslík. Za určitých podmienok tak môže vzniknúť singletový, vysoko reaktívny kyslík, napr. v reakcii H_2O_2 s chlórnanom (OCl^-) v leukocytoch počas fagocytózy alebo pri spontánnej dismutácii superoxidového aniónového radikálu (Bergendi, 1988). Môže vznikať pri reakcii superoxidu s hydroxylovým radikálom:

$$O_2^{\bullet -} + OH^{\bullet} + H^+ \rightarrow {}^1O_2 + H_2O_2$$

Aj keď singletový kyslík nie je klasickým voľným radikálom, reaguje najmä s nenasýtenými molekulami v mieste dvojitej väzby a môže sa tak spolupodieľať na peroxidácii lipidov (Rosen a kol., 1999; Muchová a kol., 2004). Singletový kyslík je dôležitý vzhľadom na jeho rýchlu chemickú reaktivitu. Patrí medzi účinné oxidanty nenasýtených mastných kyselín, bielkovín, cholesterolu a iných biologicky aktívnych substrátov, čo podmieňuje jeho cytotoxickosť (Muchová a kol., 2004). Bola popísaná jeho sekrécia fagocytmi, z čoho vyplýva jeho baktericídny účinok (Steinbeck a kol., 1993). V ľudskom tele vzniká po absorpcii svetla niektorými pigmentmi (fotosenzitizácia kože prostredníctvom porfyrínov) alebo pri spontánnej neenzýmovej dismutácii peroxidu (Štípek a kol., 2000).

Ozón (O_3) tvorí v stratosfére dôležitú ochrannú vrstvu, ale v ovzduší je to silné a nebezpečné oxidačné činidlo. Vzniká z kyslíka účinkom žiarenia UV, vo vzduchu ho cítiť po búrke s blýskaním, je prítomný vo fotochemickom smogu veľkomiest. Ozón sa spontánne rozkladá na singletový kyslík a atóm kyslíka.

Kyselina chlórna je syntetizovaná predovšetkým v neutrofiloch a monocytoch pomocou enzýmu myeloperoxidáza:

$$H_2O_2 + Cl^- + H^+ \rightarrow HClO + H_2O$$

Kyselina chlórna je silným oxidantom. Polymorfonukleáry ho používajú spolu s ďalšími reaktívnymi formami kyslíka a dusíka ako bakteriocídny prostriedok (Rosen a kol., 1999; Štípek a kol., 2000).

1.3.2 Radikály odvodené od dusíka, reaktívne formy dusíka

Medzi radikály odvodené od dusíka patrí nitroxid ($NO^{\bullet}$, oxid dusnatý) a nitrogén dioxid ($NO_2^{\bullet}$, oxid dusičitý). Zohrávajú dôležitú úlohu v oxidatívnom strese a apoptóze (Chen a kol., 2003). Dávajú sa do súvislosti s astmou, ischemickým alebo reperfúznym poškodením, septickým šokom a aterosklerózou (Agarwal a kol., 2005b).

Oxid dusnatý („nitroxid“, $NO^{\bullet}$) je vysoko reaktívny voľný radikál, ktorý poškodzuje proteíny, lipidy, uhľovodíky a nukleotidy a spolu s inými zápalovými mediátormi poškodzuje bunky a tkanivá (Agarwal a kol., 2005b). Patrí medzi základné signálne molekuly, pomocou ktorých je regulovaná medzibunková komunikácia a bunkové funkcie. $NO^{\bullet}$ je labilná zlúčenina, ktorá veľmi rýchlo reaguje s hemoglobínom, myoglobínom, kyslíkom alebo superoxidom. Pri neenzýmových reakciách s kyslíkom vo vodnom prostredí vznikajú ďalšie oxidy dusíka, dusitany a dusičnany:

$$2\,NO^{\bullet} + O_2 \rightarrow 2\,NO_2$$

$$2\,NO_2 \rightarrow N_2O_4 + H_2O \rightarrow NO_2^{-} + NO_3^{-} + 2H^{+}$$

$$NO^{\bullet} + NO_2^{\bullet} \rightarrow N_2O_3 + H_2O \rightarrow 2NO_2^{-} + 2H^{+}$$

Reakcie týchto zlúčenín so sekundárnymi amínmi spôsobujú vznik karcinogénnych nitrozamínov (Muchová a kol., 2004).

Molekula oxidu dusnatého, ktorá vzniká spojením atómov kyslíka a dusíka, má nepárny počet elektrónov, a tak je zaradená medzi radikály. Za významnú je považovaná funkcia oxidu dusnatého v bunkovej signalizácii. Rýchlou difúziou do krvi a reakciou s oxyhemoglobínom je hladina $NO^{\bullet}$ udržiavaná vo fyziologických hraniciach. Reakcie so sulfhydrylovými skupinami vytvárajú nitrosotioly, ktoré sú považované za jeho transportnú formu, ktorá pomáha prenosu biologicky aktívnych $NO^{\bullet}$ do iných molekúl. S väčšinou biomolekúl a s kyslíkom reaguje veľmi pomaly, ale jeho metabolity sú veľmi reaktívne. $NO^{\bullet}$ je jediná biomolekula, ktorá vzniká v dostatočnej koncentrácii, aby mohla súťažiť o superoxid so superoxiddismutázami (SOD).

Oxid dusnatý vzniká v radikálovej forme enzýmovým rozkladom L-arginínu (Ferenčík a kol., 2000). Podstatou jeho účinku je aktivácia alebo inaktivácia niektorých významných enzýmov. Oxid dusnatý sa významne podieľa na udržiavaní cievneho tonusu a tým aj krvného

toku a tlaku. V kardiovaskulárnom systéme sú jeho hlavným zdrojom endotelové bunky, z ktorých sa transportuje do buniek hladkých svalov a ciev, kde vyvoláva ich relaxáciu a inhibíciu proliferácie. Oxid dusnatý má dôležité funkcie i v imunitných mechanizmoch. Oxid dusnatý a jeho metabolity sú však za určitých okolností prudko jedovatými jedmi. Svoju toxickosť môže uplatňovať nielen pri obrane organizmu proti prvokom, baktériám a nádorom, ale aj proti vlastným bunkám (Ďuračková, 1998; Štípek a kol., 2000).

Peroxynitrit vzniká reakciou oxidu dusného so superoxidom:

$$NO^{\bullet} + O_2^{\bullet -} \rightarrow OONO^{-}$$

Fyziologické podmienky (pri pH 7) nie sú pre vznik peroxynitritu výhodné vzhľadom k nízkej koncentrácii oxidu dusného $NO^{\bullet}$ a superoxidu $O_2^{\bullet -}$. Pri ich intenzívnej syntéze (napr. aktivovanými polymorfonukleármi) však môže príslušná koncentrácia superoxidu dosiahnuť vysoké koncentrácie aktivujúce reakciu (Štípek a kol., 2000). Peroxynitrit je silné oxidačné činidlo. Jeho priama toxicita je podmienená schopnosťou oxidovať tiolové skupiny, tiež tiolové bielkoviny (metionín) a membránové lipidy. Jeho ďalší osud je dvojaký: môže sa štiepiť na ďalšie reaktívne radikály alebo dôjde k intramolekulárnemu prešmyku a vzniká pomerne málo škodlivá kyselina dusičná (Holeček, 2006). Peroxynitrit pohotovo reaguje s oxidom uhličitým za vzniku medziproduktov oxidujúcich a nitrujúcich biomolekuly.

Kyselina peroxodusitá vzniká protonizáciou peroxonitritového aniónu, pričom sa rýchlo rozpadá na reaktívny hydroxylový radikál:

$$ONOOH \rightarrow OH^{\bullet} + NO_2 \rightarrow NO_3 + H^{+}$$

Touto reakciou sa uskutočňuje spojenie medzi reaktívnymi metabolitmi kyslíka a dusíka. Výsledkom je vznik hydroxylového radikálu (Muchová a kol., 2004).

1.3.3 Organické radikály

K organickým radikálom radíme alkoxylový ($RO^{\bullet}$), peroxylový ($ROO^{\bullet}$) a hydroperoxylový ($HOO^{\bullet}$) radikál. Existuje množstvo organických látok s voľným nespáreným elektrónom, pričom tento môže byť asociovaný s viacerými atómami. Príkladom sú tioly, ktoré sa v prítomnosti iónov prechodných prvkov oxidujú na alkyl-

sulfátový radikál ($RS^{\bullet}$) – radikál síry, ktorý má značnú reaktívnosť. V prítomnosti kyslíka môže tvoriť alkyltioperoxylový radikál ($RSO_2^{\bullet}$), ale aj oxidovať ďalšie látky za tvorby iných radikálov. Radikály s nespáreným elektrónom na uhlíku vznikajú v životnom prostredí v mnohých biologických systémoch (napríklad trichlórmetylperoxylový radikál $O_2CCl_3^{\bullet}$). Sú známe radikály aj s nespáreným elektrónom na dusíku. Fenyldiazínový radikál sa tvorí v erytrocytoch, denaturuje hemoglobín a stimuluje peroxidáciu lipidov. Môže viesť k hemolýze erytrocytov (Muchová a kol., 2004).

Definícii radikálov vyhovujú po chemickej stránke aj **tranzitné prvky** (železo a meď), ktorých kovové vlastnosti sú dané nenaplnením predposlednej elektrónovej dráhy ich atómu elektrónmi. Rýchlo reagujú s ROS, s peroxidom vodíka vytvárajú veľmi reaktívne produkty (napr. feryl), ktoré sa v konečnej fáze môžu rozpadnúť za vzniku hydroxylového radikálu $OH^{\bullet}$. Kritické množstvo v tele predstavuje len oxidoredukčné aktívne železo viazané na proteíny a nízkomolekulárne látky a tiež železo voľné. Toto množstvo slúži k fyziologickým potrebám organizmu, ale je aj formou, ktorá vstupuje do Fentonovej reakcie. Jeho existencia je zlučiteľná so životom iba v rovnováhe s antioxidačným systémom.

Jednoduchými reaktívnymi formami kyslíka a dusíka (ROS a RNS) môže byť atakovaná väčšina biomolekúl a tieto radikály sa tak stávajú iniciátormi reťazových reakcií, v ktorých vznikajú ďalšie radikály. V tukovom tkanive môže každá látka s dostatočnou afinitou k elektrónom vytrhnúť vodíkový atóm z metylénovej skupiny uhľovodíkového reťazca polyénovej mastnej kyseliny a tak iniciovať radikálovú reakciu v membránových lipidoch. Táto reakcia sa nazýva peroxidácia lipidov a jej priebeh je nasledujúci. K jej iniciátorom patrí hydroxylový radikál $OH^{\bullet}$, alkoxylový radikál $RO^{\bullet}$, peroxylový radikál $ROO^{\bullet}$ a superoxid vo forme **hydroperoxylového radikálu $HOO^{\bullet}$**. Po vytrhnutí vodíka z uhľovodíkového reťazca mastných kyselín vznikajú konjugované diény ($L^{\bullet}$), ktoré s molekulárnym kyslíkom vytvárajú **peroxylový radikál ($LOO^{\bullet}$).** Ten vytrháva elektrón z mastnej kyseliny susedného lipidu a táto kyselina sa stane novým radikálom ($L^{\bullet}$). Peroxylový radikál sa premení na **lipidový hydroperoxid (LOOH).** Nový radikál mastnej

kyseliny (L•) následne spúšťa ďalšiu propagáciu radikálovej reakcie, kým sa nestretne s iným radikálom, čím sa reťazová reakcia ukončí vznikom stabilnej zlúčeniny. Zmeny v lipidoch tak môžu pokračovať pôsobením lipidových hydroperoxidov (produkty reťazových reakcií), ktoré sú pomerne stabilné, kým sa nestretnú s tranzitnými prvkami – v reakcii s nimi sa mení na **alkoxylové radikály (LO•).** Pri tom sa dvojmocné železo oxiduje na trojmocné a jednomocná meď na dvojmocnú. Oba oxidované kovy ďalej reagujú, aj keď pomalšie, s lipidovými hydroperoxidmi za vzniku **peroxylového radikálu (LOO•)** a dvojmocného železa alebo jednomocnej medi.

Významným cieľom radikálov sú aj proteíny. ROS a RNS môžu bezprostredne oxidovať aminokyselinové zvyšky, viacero aminokyselín je hydroxylovaných hydroxylovým radikálom a nitrovaných peroxynitritom. S membránovými proteínmi a s proteínmi lipoproteínových častíc LDL a VLDL reagujú okrem jednoduchých ROS a RNS tiež alkoxylové a peroxylové radikály lipidov vznikajúcich pri lipoperoxidácii.

Deoxyribonukleové kyseliny sú poškodzované predovšetkým hydroperoxylovým radikálom (HOO•). Uvedené molekulárne poškodenia sú biochemickým podkladom modifikácie rôznych bunkových funkcií vrátane zmien aktivity enzýmov a enzymových systémov, porúch transportných membránových funkcií a zmien molekulárnej bunkovej signalizácie (Štípek a kol., 2000).

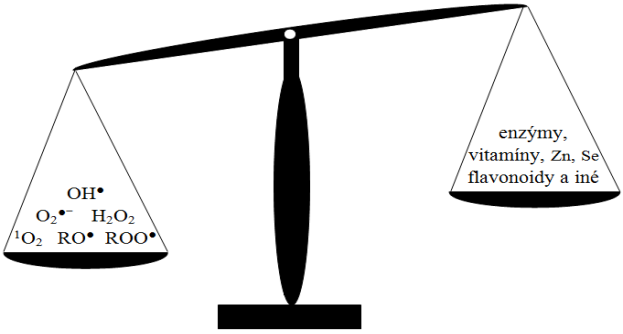
1.4 Priaznivé účinky voľných radikálov

Aj napriek negatívnym účinkom voľných radikálov si od doby, kedy vznikal život na Zemi, až po dnešok zachovali pozitívny význam v živej prírode. V živom organizme majú voľné radikály nezastupiteľnú funkciu, samozrejme, pokiaľ sa v tele nachádzajú v primeranom množstve, ich aktivita sa neprejaví na nesprávnom mieste a neobráti proti vlastným, významným biomolekulám. Bez radikálových reakcií by sa nevyvinuli dnešné formy života, pretože energiu potrebnú pre ich výstavbu a funkcie je možné uvoľniť iba prenosom elektrónov zo živín na kyslík. Hovoríme o aeróbnom spôsobe života (Ďuračková, 1998; Štípek a kol., 2000).

Medzi biologické mechanizmy, v ktorých voľné radikály hrajú významnú úlohu patrí napríklad proces fagocytózy, ktorej hlavnou funkciou je obrana hostiteľa proti patogénnym mikroorganizmom. Reaktívne formy kyslíka a dusíka pôsobia ako účinná zbraň fagocytov proti baktériám a cudzím štruktúram, podieľajú sa na riadení bunkových pochodov extracelulárnymi a intracelulárnymi signálmi (Ďuračková, 1998; Štípek a kol., 2000; Racek, 2003)

Tiež mnoho biochemických reakcií závisí od prítomnosti voľných radikálov ako napríklad hydroxylačné, karboxylačné, oxidačné reakcie alebo reakcie vzniku deoxyribonukleotidov. Aj výrazná prevaha antioxidantov môže mať nepriaznivé následky. Blokuje tie účinky voľných radikálov, ktoré sú priaznivé a pre organizmus nevyhnutné ako napríklad:

- hydroxylový radikál, využívaný pri biosyntéze cholesterolu a žlčových kyselín a pri detoxikácii niektorých xenobiotík, či rôznych liekov
- superoxid a peroxid vodíka, potrebný pre spermiu k úspešnému oplodneniu vajíčka a po narušení membrány vajíčka k zabráneniu prieniku ďalších spermií do vajíčka,
- peroxid vodíka, nevyhnutný pre oxidáciu jodidu na elementárny jód v štítnej žľaze,
- oxid dusnatý, ktorý má výrazný vazodilatačný efekt a je významný pri regulácii imunitných pochodov,
- mnohé iné príklady (Ďuračková, 1998; Racek, 2003).



Obrázok č. 2 Prevaha voľných radikálov a reaktívnych metabolitov kyslíka
Zdroj: upravené podľa Ďuračková (1998)

2 OXIDAČNÝ STRES

Za normálnych okolností existuje medzi produkciou voľných radikálov a antioxidantov rovnováha. Prevaha jednej alebo druhej zložky vedie k poruchám, ktoré môžu organizmus vážne ohroziť. Častejší je prípad, kedy prevládajú voľné radikály (*obrázok č. 2*). Môže to byť dané ich zvýšenou tvorbou, znížením koncentrácie antioxidantov, alebo kombináciou oboch stavov. Dôsledok negatívneho pôsobenia voľných radikálov, reaktívnych metabolitov kyslíka alebo dusíka sa označuje ako oxidačný stres (Racek, 2003).

Oxidačný stres je také narušenie rovnováhy dvojice systémov oxidant – antioxidant v prospech prooxidanta, ktoré spôsobuje poškodenie (Sies, 1991). Je to nerovnováha medzi tvorbou a odstraňovaním reaktívnych metabolitov kyslíka a dusíka v prospech ich tvorby, z ktorej vyplýva potenciálne poškodenie (Racek, 2003). Pri oxidačnom strese dochádza k prevahe oxidačných častíc nad bunkovými antioxidantmi v živých bunkách, kedy sa porušuje rovnováha medzi tvoriacimi sa radikálmi a ich prirodzenými vychytávačmi (Ďuračková, 1998).

Oxidačný stres je definovaný ako stav reakčného prostredia v tkanive, pri ktorom oxidačné reakcie prevažujú nad antioxidačnou ochranou tkaniva, je teda porušením rovnováhy medzi vznikom a odstraňovaním reaktívnych foriem kyslíka a dusíka (Betteridge, 2000). Len niektoré z nich sú voľné radikály, teda molekuly, ktoré sú schopné samostatnej existencie a ktoré majú podľa definície nepárový elektrón aspoň v jednom orbitále.

Štípek a kol. (2000) opisujú vývoj poznania oxidačného stresu od čias, keď voľné radikály boli predmetom bádania teoretických chemikov, cez objav antioxidačnej ochrany organizmu v 50. rokoch, až do konca 90. rokov, kedy už boli objasnené zdroje voľných radikálov v organizme. Uvádzajú, že medicína sa začala o biochémiu reaktívnych foriem zaujímať až v dobe, keď sa v širšej miere začali hromadiť dôkazy o tom, že radikálové metabolity v organizme poškodzujú lipidy, proteíny a nukleové kyseliny. V posledných rokoch nastal pokrok v poznaní následkov nadprodukcie voľných radikálov, boli vysvetlené ich deštrukčné účinky a škodlivosť.

Prirodzeným dôsledkom uvedeného vývoja bol záujem o terapeutické aj preventívne použitie inhibítorov oxidačného stresu. Bolo odhalených niekoľko úrovní, na ktorých je možné škodlivé oxidácie zasiahnuť, tzn. buď zastaviť tvorbu radikálov pomocou inhibítorov enzymatických reakcií alebo odstrániť vznikajúce radikály pomocou vychytávačov, prípadne zablokovať reťazové reakcie použitím α-tokoferolu. Rovnako je možné posilňovať oslabenú antioxidačnú ochranu organizmu podaním antioxidantov a vitamínov a zastaviť tvorbu sekundárnych jedovatých metabolitov a mediátorov zápalov. Dôležité bolo aj poznanie centrálneho významu železa a úlohy chelátorov. Výsledky boli využité komerčnými farmaceutickými firmami, ktoré prostredníctvom reklamy vniesli do problému silný informačný šum.

V priebehu oxidačného stresu dochádza k poškodeniu biologicky významných molekúl a buniek, čo môže mať význam v patogenéze mnohých ochorení (Dlugašová a Pšenaková, 2004). Oxidačný stres u ľudí môžu vyvolať voľné radikály a reaktívne metabolity tvoriace sa vo vnútri organizmu, ako aj účinkom rôznych činiteľov životného prostredia, ako sú napr. fajčenie, automobilové exhaláty, UV žiarenia a podobne (Ďuračková a kol., 1999). K nadmernej tvorbe ROS dochádza pri niektorých metabolických situáciách, pri reoxygenácii tkaniva po ischémii, po príjme oxidoredukčne aktívnych xenobiotík, alebo uvoľnením železa, medi, či iných tranzitných kovov do oxidoredukčne aktívnych foriem (Štípek a kol., 2000). Voľné radikály a oxidačný stres sa priamo či nepriamo zúčastňujú na chorobných procesoch nielen chronických neinfekčných ochorení, ale i pri viac ako stovke ďalších ochorení (Downov syndróm, schizofrénia, maniodepresívna psychóza, cystická fibróza pľúc, hepatitída a ďalšie) (Kimáková a kol., 2011; Kimáková a kol., 2012; Kimáková, 2014). Oxidačný stres je považovaný za faktor iniciácie a progresie aterosklerózy, kardiovaskulárnych ochorení a mozgovej mŕtvice. Zvyšuje sa s vekom a prispieva k nemu nesprávny životný štýl (výživa, fajčenie) (Ághová a kol., 1993; Hrubá a kol., 2009).

Primárnou ochranou proti oxidačnému poškodeniu tkanív sú antioxidačné enzýmy, ako sú SOD, kataláza, glutatiónperoxidáza,

ale aj niektoré látky neenzýmovej povahy s antioxidačným účinkom (vitamíny C, E, beta-karotén a pod.) (Mojžiš a Mojžišová, 2007).

Oxidačný stres môže zohrávať úlohu pri vzniku alebo rozvoji mnohých ochorení (*tabuľka č. 2 a tabuľka č. 3*) (Aruoma, 1998).

MOZOG	**PĽÚCA**
Parkinsonova choroba	Bronchopulmonárna dysplázia
Neurotoxíny	Pneumokoniózia spôsobená minerálnym Prachom
Nedostatočnosť vitamínu E	Toxickosť bleomycínu
Hyperoxia	Hypoxia
Hypertenzné cerebrovaskulárne poškodenia	Účinok cigaretového dymu
Hyperaluminémia	Emfyzém
Alergické encefalomyelitídy	
Traumatické poškodenia	**OBLIČKY**
	Iónmi kovov indukovaná nefrotoxickosť
OČI	Aminoglykozidová nefrotoxickosť
Fotónové retinopatie	Autoimunitný nefrotoxický syndróm
Očné krvácanie	
Kataraktogenéza	**ZAŽÍVACÍ TRAKT /GIT/**
Degeneratívne poškodenia retiny	Poškodenia GIT spôsobené nesteroidnými protizápalovými liekmi
Retinopatie nezrelých novorodencov	Toxickosť železa užívaného per os
	Poškodenia pečene endotoxínmi
SRDCE A KARDIOVASKULÁRNY SYSTÉM	Poškodenia pečene halogenovanými uhľovodíkmi
Ateroskleróza	
Adriamycínom spôsobená kardiotoxicita	Diabetogénny účinok aloxanu
Keshanova choroba	Pankreatidíty indukované voľnými vyššími karboxylovými kyselinami
Alkoholová kardiomyopatia	

Tabuľka č. 2 Niektoré klinické stavy, na ktorých majú podiel voľné radikály a iné reaktívne metabolity kyslíka, 1. časť
Zdroj: upravené podľa Aruoma (1998); Ďuračková a kol. (1999)

ISCHÉMIA-REPERFÚZIA	IMUNOPATIE
Infarkt myokardu Transplantácia orgánov	Reumatoidná artritída Glomerulonefritída Autoimunitné ochorenia (HIV / AIDS) Vírusová B – hepatitída
NEFYZIOLOGICKÝ OBSAH IÓNOV ŽELEZA	**ERYTROCYTY**
Nedostatočnosť železa Talasémia a iné chronické anémie vyžadujúce opakované transfúzie Dietetický nadmerný príjem iónov železa Idiopatická hemochromatóza	Fankoniho anémia Kosáčiková anémia Favizmus Malária Fotooxidácia protoporfyrínu
SYNDRÓM RESPIRAČNEJ TIESNE DOSPELÝCH (ARDS)	**RAKOVINA**
Oxidanty životného prostredia (O_3, SO_2, NO_2)	
RADIAČNÉ POŠKODENIA	**ALKOHOLIZMUS**
AMYOTROFICKÁ LATERÁLNA SKLERÓZA	**STARNUTIE** Svalové degenerácie spojené so starnutím

Tabuľka č. 3 Niektoré klinické stavy, na ktorých majú podiel voľné radikály a iné reaktívne metabolity kyslíka, 2. časť
Zdroj: upravené podľa Aruoma (1998); Ďuračková a kol. (1999)

2.1 Reaktívne metabolity kyslíka podieľajúce sa na tvorbe oxidačného stresu

Zvýšená produkcia voľných reaktívnych foriem kyslíka sa charakterizuje často pojmom "oxidačný stres" (*tabuľka č. 4*) (Ďuračková, 1998).

Reaktívny metabolit	**Poznámka**
$O_2^{\bullet -}$ superoxidový anión	Jednoelektrónová redukovaná molekula kyslíka, tvorená v pri autooxidačných reakciách
$HO_2^{\bullet}$ perhydroxylový radikál	Protónovaná forma $O_2^{\bullet -}$, viac rozpustná v lipidoch
H_2O_2 peroxid vodíka	Dvojelektrónovo redukovaná molekula kyslíka, tvorená priamo z O_2, alebo z O_2^-
$OH^{\bullet}$ hydroxylový radikál	Tvorený Fentonovou reakciou alebo iónmi kovov, katalyzovaný Haberovou a Weissovou reakciou, vysoko reaktívny
$RO^{\bullet}$ alkoxylový radikál	Organický radikál na kyslíku (napr. lipidový), vysoko reaktívny
$ROO^{\bullet}$ peroxylový radikál	Formálne tvorený vytrhnutím atómu vodíka z hydroperoxidov (ROOH), napr. lipidových
ROOH hydroperoxid	Organické hydroperoxidy (napr. lipidové, tymínové)
$^1O_2$ singletový kyslík	Singletový kyslík, excitovaný stav molekulového kyslíka

Tabuľka č. 4 Reaktívne metabolity kyslíka podieľajúce sa na tvorbe oxidačného stresu
Zdroj: Ďuračková (1998)

2.2 Ťažké kovy a oxidačný stres

Na tvorbe oxidačného stresu sa môžu podieľať i niektoré ťažké kovy ako napr. kadmium, ortuť a iné. Expozícia organizmu niektorými ťažkými kovmi môže mať vplyv na aktivitu antioxidačných enzýmov. Ich sledovanie môže byť významným markerom pre posúdenie závažnosti poškodenia organizmu po expozícii ťažkými kovmi. Stanovenie aktivity antioxidačných enzýmov sa v poslednom období i vďaka možnosti využitia komerčných setov a automatických analyzátorov využíva častejšie v klinickej praxi (Cimboláková a kol., 2010). Najnovšie štúdie potvrdzujú, že ťažké kovy katalyzujú oxidačné reakcie, a tak ich toxicita môže byť spojená s oxidačným poškodením makromolekúl (Poráčová a kol., 2005; Kimáková a kol., 2006; Kimáková, 2015; Sedlák a Poráčová, 2015; Pošiváková a kol., 2016; Kimáková, 2017).

Exogénne inhibítory, medzi ktoré patrí aj kadmium, pôsobia inhibične na jednotlivé enzýmy, akými sú napríklad kataláza, alkalická fosfatáza, proteázy, dehydrogenázy, chymotrypsín, trypsín (Korének a Šulík, 1993).

- **Kadmium patrí medzi významné kontaminanty životného prostredia**. Do vzduchu sa dostáva z prírodných zdrojov a tiež z rôznych priemyselných technológií v množstve 1 – 50 $mg.m^{-3}$. Jeho zvýšené obsahy sú v okolí priemyselných center, najmä v okolí závodov na výrobu farebných kovov (Hronec, 1996). Kadmium, ťažký kov, prítomný i v cigaretovom dyme, je veľmi toxický prvok, spôsobuje hlavne inhibíciu sulfhydrilových enzýmov (SH-skupín) a kompetíciu železa, zinku a medi. Hromadí sa počas života najmä v pečeni (tu sa syntetizuje metalotionenín, ktorý viaže 84 – 90 % Cd v organizme) a v obličkách, zasahuje do metabolizmu sacharidov, inhibuje sekréciu inzulínu, vedie k zníženiu hladiny cukru v krvi a ku glykozúrii (Toman a kol., 2008). Kadmium tak môže byť etiologickým faktorom napr. renálnej dysfunkcie, zvýšenia krvného tlaku, arteriosklerózy, kardiovaskulárnych

ochorení, poškodenia funkcie centrálneho nervového systému, dysfunkcie pečene, bronchopneumónie, testikulárnej nekrózy a iných porúch. Kadmium inhibuje rast, má aj teratogénne účinky, vyvoláva tvorbu a rast nádorov (Sokol a kol., 1998). Prenikanie leukocytov (hlavne neutrofilov) na miesta poškodeného tkaniva zvnútra pečene počas intoxikácie kadmiom je sprostredkovávané priľnavosťou molekúl, zatiaľ však existuje málo poznatkov o expresii týchto buniek počas intoxikácie pečene kadmiom. Ukladanie kadmia v pečeni má opačnú tendenciu ako v obličke. Pečeň je orgán, do ktorého smeruje podstatné množstvo prijatého kadmia už v prvých hodinách a viaže sa na metalotioneín, ktorý sa tvorí práve v pečeni a tiež v obličkách (Toman a kol., 2006; Koréneková a kol., 2008).

- **Ortuť tiež toxicky pôsobí na živý organizmus**. Nachádza sa bežne v prírodnom prostredí (je súčasťou zemskej kôry). Môže byť pôvodu geogénneho a antropogénneho. Jej zvýšený výskyt najmä v znečistených priemyselných oblastiach má negatívny dopad na zdravie ľudí a zdravie a úžitkovosť hospodárskych zvierat. Dochádza ku znižovaniu hygienickej kvality živočíšnych produktov s vyšším obsahom toxických prvkov v mäse, v mlieku, vo vnútorných orgánoch a k zníženiu reprodukčných a rastových ukazovateľov (Kimáková, 2008b; Kimáková, 2015; Kimáková, 2017). Toxicita ortuti sa spája s jej reakciou s tiolovými skupinami. Elementárna ortuť alebo jej organické či anorganické metabolity vykazujú toxické účinky, vrátane neurotoxickosti, nefrotoxickosti, toxicity na gastrointestinálny trakt s vredovými a krvácavými stavmi (Kimáková, 2008b; Kimáková, 2009c; Kimáková, 2017). V dôsledku reakcie zlúčenín ortuti s tiolmi sa rýchlo vyčerpávajú voľné skupiny –SH, čo vedie k oxidačnému stresu a následnému poškodeniu tkanív (Ďuračková, 1998). V experimentálnych štúdiách sa pri podávaní kadmia i ortuti potvrdil ich vplyv na celkovú antioxidačnú kapacitu (Cimboláková a Nováková, 2009).

2.3 Laboratórna diagnostika oxidačného stresu

Diagnostika oxidačného stresu v klinickej praxi má svoje špecifiká. Na rozdiel od mnohých experimentálnych prác na zvieracích modeloch, pri meraní oxidačného stresu u ľudí sa využívajú takmer výhradne neinvazívne metódy, čím je vyšetrovaný materiál obmedzený na vzorky moču, krvi, plazmy, zriedkavo aj exhalované plyny. Použitie invazívnej metódy sa využíva napr. pri analýze peroxidov v synoviálnej tekutine pacientov s reumatoidnou artritídou. Priame metódy stanovenia produkcie voľných kyslíkových radikálov, ako napr. chemiluminiscenčné metódy a elektrónové spin-rezonančné metódy sa používajú pomerne zriedkavo. Vyžadujú špeciálne zariadenie a exaktný pracovný postup v dôsledku enormnej reaktivity a nestability voľných kyslíkových radikálov, a tým aj ich mimoriadne krátkeho polčasu rozpadu v biologických systémoch (10^{-6}, 10^{-9} s). Polčas existencie voľných radikálov býva veľmi krátky, teda ich štúdium je technicky náročné. Sledovanie radikálových reakcií v organizme je metodicky náročné a musí byť často nahradené meraním ich následkov. V nasledujúcej časti je uvedený stručný prehľad najpoužívanejších metód štúdia a diagnostiky radikálových reakcií (Štípek a kol., 2000; Kimáková a Pomfy, 2002a, b).

Elektrónová paramagnetická (spinová) rezonančná spektrometria
účel: stanovenie látok s nepárovými elektrónmi (radikálov)

Pulzová radiolýza
účel: stanovenie spektra nestálych radikálov a kinetiky radikálových reakcií

Chemiluminiscencia buniek a tkanív
účel: meranie stavu (hladiny) reaktívnych foriem v bunkách a tkanivách

Fluorescenčné sledovanie radikálov
účel: priestorové a časové určenie (vizualizácia) intenzity oxidačného stresu

Stanovenie superoxidu
účel: hodnotenie oxidačného stresu alebo stanovenie aktivity superoxiddismutázy, NADPH-oxidázy či iných zdrojov $O_2^{\bullet -}$

Stanovenie peroxidu vodíka
účel: hodnotenie oxidačného stresu alebo ako súčasť enzýmového vyšetrenia

Aromatická hydroxylácia ako ukazovateľ tvorby hydroxylového radikálu
účel: dôkaz tvorby $OH^{\bullet}$ in vivo

Priame meranie oxidu dusnatého
účel: dôkaz $NO^{\bullet}$ a štúdium jeho biologického polčasu

Stanovenie peroxynitritu
účel: sledovanie hladiny toxického metabolitu oxidu dusnatého

Nitrity a nitráty ako metabolity oxidu dusnatého
účel: nepriame hodnotenie produkcie oxidu dusnatého v organizme

Oveľa častejšie sa stanovujú tzv. indikátory oxidačného stresu, charakteristické degradačné produkty lipidov, aminokyselín a nukleových kyselín, ktoré vznikajú pri poškodení organizmu voľnými kyslíkovými radikálmi. Používané metódy sa pritom vyznačujú rozličnou citlivosťou, ako aj špecificitou.

Medzi stanovované parametre patria:

1. TBA (kyselina tiobarbiturová) reagujúce produkty,
2. malondialdehyd,
3. 4-hydroxyalkenaly a ďalšie príbuzné aldehydy,
4. konjugované diény polynenasýtených mastných kyselín,
5. oxidačné produkty cholesterolu,
6. peroxidačné modifikované lipoproteíny,
7. „*lipofuscin - like*“ zlúčeniny,
8. oxidované DNA bázy (8-hydroxy-2-deoxyguanozín) a DNA adukty,
9. produkty oxidácie vybraných aminokyselín (Kimáková a Pomfy, 2002a, b).

Súčasne s produktmi oxidačného poškodenia voľnými kyslíkovými radikálmi sa často stanovujú aj parametre antioxidačného systému, ktoré výrazne charakterizujú stav organizmu vzhľadom na oxidačný stres a podieľajú sa tak na monitorovaní a liečbe chorobných stavov a to najmä v zameraní na sledovanie účinnosti antioxidačnej terapie. V rámci monitorovania antioxidačných schopností organizmu sa stanovujú aktivity antioxidačných enzýmov v erytrocytoch, resp. v krvi – superoxiddismutázy, glutation-peroxidázy, katalázy, ako aj koncentrácie ďalších nízko a vysokomolekulových antioxidantov v sére alebo plazme. Je vypracované množstvo metód, pričom sú dostupné aj komerčné diagnostické súpravy, ktoré sú v laboratóriu ľahko použiteľné, bez špeciálnych nárokov na prístrojové vybavenie. Pri posudzovaní celkovej antioxidačnej obrany organizmu je však potrebné brať do úvahy, že táto závisí od množstva známych, ale aj v súčasnosti ešte neznámych antioxidantov a je výsledkom vzájomnej spolupráce a nadväznosti jednotlivých antioxidačných mechanizmov. Z tohto dôvodu sa pri posudzovaní aktuálneho antioxidačného stavu v klinickej diagnostike v súčasnosti uprednostňujú metódy, ktoré stanovujú celkovú antioxidačnú kapacitu vyšetrovaného materiálu (najčastejšie plazmy) na základe schopnosti vychytávať a zneškodňovať v analytickom systéme generované voľné kyslíkové radikály, alebo inhibovať indukovanú lipoperoxidáciu.

2.3.1 Analytické metódy na vyhodnotenie oxidačného stresu

a) Detekcia kysličníkov vo vnútri bunky pomocou 2´,7´-dichlorofluorescein diacetátu

Na štúdium odhalenia tvorby reaktívnych foriem O_2 sa používa metóda pomocou 2,7-dichlorofluorescein (DCFH) diacetátu (DCFH-DA). Po penetrácii do živých buniek sa fluorescencia v prítomnosti superoxidu a ďalších O_2 radikálov prudko zvyšuje. Keď DCFH-DA penetruje do bunky, cytostatická esteráza ihneď uvoľní bunkou nepriechodnú zlúčeninu DCFH, ktorá je takto zachytená v bunke. Pozorovanie okysličovania DCFH na vysoko fluorescenčný derivát DCF je interpretované ako viditeľný efekt oxidácie, prebiehajúci vo vnútri bunky.

b) Kvantitatívne hodnotenie peroxidácie lipidov

Používa sa test s kyselinou tiobarbiturovou (TBA), ktorá dáva s malondialdehydom (MDA) v kyslom prostredí fluorescenčný produkt, vhodný na spektrofotometrické aj fluorospektrofotometrické stanovenie.

2.3.2 Morfologická, svetelno-mikroskopická detekcia voľných radikálov

1. Svetelno-mikroskopická detekcia superoxidu a peroxidu vodíka prostredníctvom mangánodiaminobenzidínovej techniky. Superoxid oxiduje Mn^{2+} na Mn^{3+}, ktorý následne oxiduje diaminobenzidín do formy jantárovo sfarbených polymérov, pozorovateľných v svetelnom mikroskope, viditeľných na endoteli ciev.
2. Druhou svetelnomikroskopickou metódou je vysoko koncentrovaná technika Fe^{2+} diamínobenzidínová, pri ktorej peroxid vodíka (H_2O_2) oxiduje dietyléntriamínpentaacetátom chelatované Fe^{2+} a tvorí intermediálne zlúčeniny, ktoré následne oxidujú diaminobenzidín do foriem uhľovočiernych polymérov, viditeľných svetelným mikroskopom (Kimáková a Pomfy, 2002a).

2.4 Oxidačný stres a niektoré vybrané ochorenia

Oxidačný stres je predmetom výskumu biomedicínskych vied, pretože sa zúčastňuje na patofyziológii často vyskytujúcich sa chorôb, akými sú diabetes, hypertenzia, preeklampsia, ateroskleróza, akútne zlyhania obličiek, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba a iné. V nasledujúcej časti priblížime niektoré z týchto ochorení, pričom sa detailnejšie zameriame na vzťah oxidačného stresu ku kardiovaskulárnym ochoreniam, ktoré sú predmetom výskumnej časti tejto práce.

2.4.1 Oxidačný stres a ochorenia centrálnej nervovej sústavy

Voľné radikály sa podieľajú na etológii a patogenéze niektorých ochorení centrálnej nervovej sústavy. Mozgové tkanivo nemusí byť dostatočne chránené antioxidantmi pred škodlivým účinkom voľných radikálov. Situáciu v mozgu môže odrážať nález v mozgovomiešnom moku (Holeček a kol., 2002; Chmátalová a Skoumalová, 2014).

Poškodenie biologických štruktúr voľnými radikálmi môže vážne ohroziť fyziologické funkcie a životaschopnosť buniek. ROS a RNS poškodenia môžu byť tiež spúšťačom pre bunkovú odpoveď imunitného systému, pri ktorom dochádza k tvorbe sekundárnych reaktívnych zlúčenín. Celý proces môže spôsobiť apoptózu alebo vytvorenie nekrotických ložísk. Produkty alebo medziprodukty vznikajúce v dôsledku oxidačného stresu môžu byť použité ako užitočné biomarkery na zhodnotenie oxidačnej záťaže organizmu. Bolo dokázané, že rýchlosť biologického starnutia dobre odráža množstvo ukladaných oxidovaných biomolekúl vo väčšine tkanív (Chmátalová a Skoumalová, 2014).

Mozgové tkanivo je v porovnaní s ostatnými tkanivami v tele viac náchylné k oxidačnému poškodeniu. Dôsledkom tohto poškodenia pribúda množstvo oxidačne pozmenených biomolekúl a metabolitov, a tiež sú aktivované kompenzačné mechanizmy reagujúce na oxidačný stres a poruchy metabolizmu v mitochondriách. Tieto zmeny sú pri oxidačnom poškodení charakteristické, aj keď zdroj voľných radikálov a cieľové štruktúry oxidačného poškodenia sa

môžu u jednotlivých neurodegeneratívnych ochorení líšiť (Chmátalová a Skoumalová, 2014).

Akútna bakteriálna alebo tuberkulózna **meningitída** sa v najťažších prípadoch prejavuje nadmernou tvorbou superoxidu, malondialdehydu a vysokou aktivitou superoxiddismutázy. Senzorickoneuronálna strata sluchu môže byť spôsobená voľnými hydroxylovými radikálmi, ktoré vznikajú pri zápale. Blokácia cirkulácie mozgovomiešneho moku a prasknutie tely choroidey vyvoláva expozíciu sluchového nervu voľnými radikálmi. Sluchový nerv môžu chrániť lipofilné antioxidanty (Holeček a kol., 2002).

U detí s **hydrocefalom** sa aktivujú voľné radikálové reakcie, lipoperoxidácia a klesá antioxidačná kapacita. Tieto zmeny sú významnejšie pri hydrocefale, ktorý je sprevádzaný zápalom s hemoragickými zmenami v mozgovomiešnom moku.

Vznik **Huntingtonovej choroby** sa pripisuje oxidačnému poškodeniu účinkom voľných radikálov, ktoré spôsobia pokles neuronálneho energetického metabolizmu. Užitočné je podávanie lipofilného radikálového vychytávača, ktorý sa hromadí v mozgu.

Pri **roztrúsenej mozgovomiešnej skleróze** klesá množstvo sulfhydrylových skupín a zvyšuje sa lipoperoxidácia. V mozgovomiešnom moku stúpa aktivita glutatiónreduktázy a klesá aktivita glutatiónperoxidázy. Transferín reguluje hladinu železa a môže mať protektívny účinok proti oxidačnému stresu (Holeček a kol., 2002).

Neuronálna dysfunkcia pri **schizofrénii** je spôsobená disreguláciou metabolizmu voľných radikálov. Zvyšuje sa množstvo superoxidu, voľného hydroxylového radikálu a radikálu oxidu dusnatého. Môžu sa poškodzovať bielkoviny, DNA a klesá množstvo polyénových mastných kyselín. Mozog je zraniteľnejší a poškodené dospelé neuróny už nemôžu byť nahradené. Oxyradikály však majú svoj význam pri vzniku neurónov, ich diferenciácii a signálnej transdukcii (Holeček a kol., 2002).

Alzheimerova choroba je závažné neurodegeneratívne ochorenie sprevádzané stratou funkčných neurónov a vznikom mozgových lézií. Patofyziologickým znakom je hyperfosforylácia tau-proteínu, ktorý následne stráca stabilizačnú funkciu pre mikrotubuly. Druhým charakteristickým znakom je formovanie nedegradovateľných

amyloidných plakov v mozgovom tkanive, ktoré majú priamy neurotoxický účinok a naviac pôsobia imunogénne, čím sa prehlbujú oxidačné stresy a poškodenie mozgových tkanív voľnými radikálmi. Amyloidné plaky vznikajú v dôsledku zmeny konformácie amyloidného proteínu na beta-skladaný list. Táto zmena konformácie môže byť silne potenciovaná oxidačným stresom a radikálovým poškodením riadiacich molekúl. Ochorenie sa prejavuje postupnou stratou kognitívnych funkcií, poruchami pamäti, agnóziou, alexiou, afáziou a negatívnou zmenou osobnosti postihnutého (Štípek a kol., 2000; Chmátalová a Skoumalová, 2014).

Parkinsonova choroba je chronické progresívne neurologické ochorenie, ktoré je spojené so stratou dopaminergných neurónov v oblasti mozgu substantia nigra. Molekulárne mechanizmy, ktoré sú základom straty týchto neurónov, stále zostávajú nejasné.

Predpokladá sa, že oxidačný stres hrá dôležitú úlohu pri dopaminergnej neurotoxicite. Mozog je neobyčajne citlivý na oxidačné poškodenie, pretože spotreba kyslíka týmto orgánom predstavuje 20 % jeho celkovej spotreby v organizme. Oblasť substantia nigra sa vyznačuje aj u zdravých ľudí zvýšenou oxidačnou aktivitou v porovnaní s inými časťami mozgu. Za hlavné zdroje oxidačného stresu v súvislosti s dopaminergnými neurónmi môžeme označiť mitochondriálne dysfunkcie, metabolizmus dopamínu, neuroinflamáciu a vyšší obsah železa v substantia nigra.

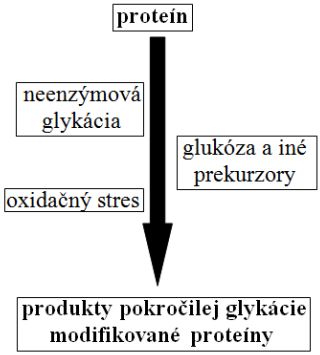
Merania oxidačného stresu u pacientov s Parkinsonovou chorobou ukázali zvýšené hodnoty reaktívnych foriem kyslíka (malondialdehydu a superoxidových radikálov), ako aj zvýšenú aktivitu ochranných enzymatických systémov (glutatiónreduktázy a superoxiddismutázy) (Štípek a kol., 2000; Holeček a kol., 2002; Kollárová, 2007; Niranjan, 2014; Blesa a kol., 2015).

2.4.2 Oxidačný stres a diabetes mellitus

Zvýšenie glykémie u diabetických pacientov môže viesť k autooxidácii glukózy, glykácii proteínov a aktivácii metabolizmu polyólov. Tieto zmeny urýchľujú tvorbu reaktívnych druhov kyslíka (ROS) a zvyšujú oxidačnú modifikáciu lipidov, DNA a proteínov v rôznych tkanivách. Oxidačný stres môže zohrávať dôležitú úlohu

pri rozvoji chronických komplikácií diabetes, akými sú nefropatia, neuropatia a šedý zákal. Langerhansove ostrovčeky sú viac náchylné voči pôsobeniu oxidačného stresu, pretože obsahujú nízke hladiny antioxidačných enzýmov v porovnaní s inými tkanivami.

Obrázok č. 3 Vznik produktov pokročilej glykácie



Zdroj: upravené podľa Ďuračková a kol. (1999)

Vysoké koncentrácie glukózy vedú k vzniku glukózovej toxicity, ktorej prejavmi v pankreatických β-bunkách je defektná inzulínová génová expresia, znížený obsah inzulínu a defektná sekrécia inzulínu. Vzťah medzi klinickými komplikáciami a parametrami súvisiacimi s oxidačným stresom bol preukázaný štúdiom **produktov pokročilej glykácie** (*obrázok č. 3*). Sú to heterocyklické zlúčeniny, hnedé fluorescenčné látky, ktoré vznikajú v pokročilých fázach glykácie a sú schopné viazať sa a akumulovať v tkaninových proteínoch. Pôsobia na štruktúru a funkciu ciev, môžu ovplyvňovať intracelulárnu signalizáciu vedúcu k zvýšenému oxidačnému stresu a prozápalovému účinku. V poslednom desaťročí sa uskutočnilo veľké množstvo predklinických štúdií, ktoré sa zameriavali na tvorbu a degradáciu produktov pokročilej glykácie, ako aj ich interakcie so špecifickými receptormi. Ich najvyššiu koncentráciu nájdeme v krvi diabetikov s orgánovými komplikáciami, najmä pri diabetickej nefropatii. V súčasnosti prebieha výskum zameraný na pacientov, ktorí majú nedostatočnú glykemickú kontrolu (Ďuračková a kol., 1999; Štípek a kol., 2000; Racek, 2003; Rodrigo, 2009).

Patofyziologický mechanizmus prepojenia medzi diabetes mellitus druhého typu a syndrómu obštrukčného spánkového apnoe, ale aj najnovšie teórie a hypotézy skúmajú Donič a Doničová (2016). Prevalencia tohto syndrómu je medzi populáciou 5 až 15 %, ale výskyt spánkového apnoe u pacientov s diabetes mellitus druhého typu, alebo u výrazne obéznych dosahuje 50 až 80 %. Výskum diabezity sa zameriava na úlohu tukového tkaniva a na pôsobky z neho uvoľňované (Donič, 2015; Donič a Doničová, 2016)

2.4.3 Oxidačný stres a glaukóm

Glaukóm zahŕňa choroby oka, pri ktorých dochádza k progresívnej neuropatii zrakového nervu. Spoločným znakom sú zmeny na terči zrakového nervu a vo vrstve nervových vlákien. S týmito zmenami je spojený zánik gangliových buniek v sietnici a strata zorného poľa. Za najväčší rizikový faktor sa považuje zvýšený vnútroočný tlak, kardiovaskulárne ochorenia, migréna, hypotenzia, krátkozrakosť (Černák a kol., 2008; Rodrigo, 2009).

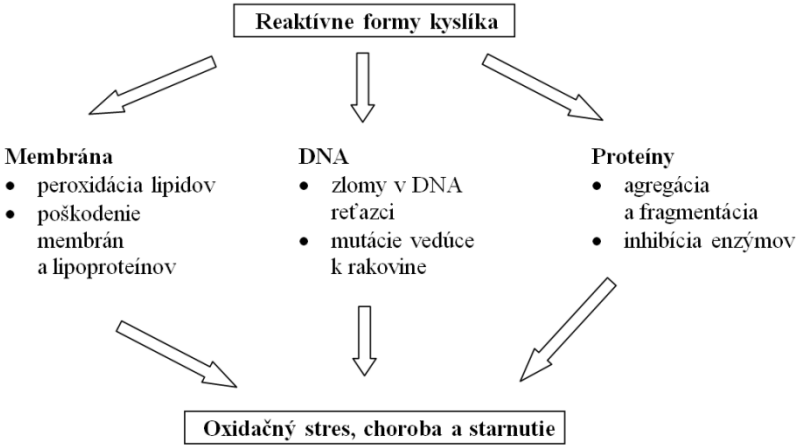
Mechanizmy vedúce ku glaukómovej optickej neuropatii ešte nie sú úplne známe. Svoj význam má aktivácia gliových buniek a oxidačný stres v axónoch. Zapojenie reaktívnych druhov kyslíka (ROS) do patogenézy glaukómu je podporované rôznymi experimentálnymi nálezmi:

a) pôsobením peroxidu vodíka sa bráni odtoku komorového moku (degenerácia trabekulárneho systému),
b) trabekulárny systém má antioxidačný potenciál, ktorý sa vysvetľuje najmä aktivitami superoxiddismutázy, katalázy a glutatiónu,
c) zvýšenie vnútroočného tlaku a závažnosť defektov zraku u pacientov s glaukómom prebieha paralelne s oxidačným poškodením trabekulárneho systému.

Cievne zmeny, ktoré často súvisia s glaukómom, by mohli prispieť k vzniku oxidačného poškodenia. Oxidačný stres, ktorý sa vyskytuje nielen v trabekulárnom systéme, ale aj v sietnicových bunkách, je pravdepodobnou príčinou zániku neurónových buniek ovplyvňujúcich zrakový nerv pri glaukóme (Rodrigo, 2009).

2.4.4 Oxidačný stres a karcinogenéza

Voľné radikály, predovšetkým reaktívne formy kyslíka, nepoškodzujú len DNA buniek, ale aj bunkové proteíny a lipidy (*obrázok č. 4*). Priama oxidácia enzymatických proteínov vedie k aktivácii metabolických dráh, v priebehu ktorých vznikajú ďalšie proteíny a zvyšujú sa procesy bunkovej proliferácie a inflamácie. Voľnými radikálmi sprostredkovaná peroxidácia lipidov podporuje deštrukciu fosfolipidových bunkových membrán. Tieto procesy poškodzujú štruktúru buniek a môžu viesť k nádorovej imunosupresii so systematicky potlačovanou schopnosťou imunokompetentných buniek rozoznať a likvidovať malígne bunky. V priebehu rozvinutých procesov tumorigenézy môžu voľné radikály podporovať biochemické zmeny, ktorých následkom môže byť nádorová angiogenéza a zvýšená kapacita nádorovej invázie (Camp a kol., 2011; Katta a kol., 2015; Minárik a Kimáková, 2016).



Obrázok č. 4 Vplyv reaktívnych foriem kyslíka na bunkové štruktúry
Zdroj: upravené podľa Štípek a kol. (2000); Minárik a Kimáková (2016)

V úvodnom procese karcinogenézy, v iniciácii, vznikajú mutácie DNA, ktoré dávajú základ pre vznik tzv. iniciovaných buniek. K ich vzniku môže prispieť aj pôsobenie reaktívnych foriem kyslíka s následnou tvorbou oxidačných modifikácií v bunkách DNA. Následný proces karcinogenézy, promócia, sa vyznačuje expanziou

iniciovaných buniek, indukciou procesov bunkovej proliferácie a inhibície apoptózy buniek. Reaktívne formy kyslíka dokážu stimulovať zmutované bunkové klony tým, že prechodne modulujú expresiu génov, ktoré majú vzťah k bunkovej proliferácii, k bunkovej smrti, ku kontrole bunkového rastu a k onkogenéze. Aj nízka úroveň oxidačného stresu dokáže stimulovať delenie buniek v štádiu promócie, a tak podporovať nádorový rast. V poslednom štádiu, v progresii, môžu reaktívne formy kyslíka prispievať k ďalším mutáciám buniek, inhibícii antiproteináz, poškodeniu lokálnych tkanív. Zvýšená úroveň oxidačne modifikovaných DNA báz prispieva ku genetickej nestabilite a zvyšuje sa metastatický potenciál nádorových buniek (Minárik a Kimáková, 2016).

2.4.5 Oxidačný stres a kardiovaskulárne ochorenia

Kardiovaskulárne ochorenia (KVO), predovšetkým ischemická choroba srdca (ICHS) a infarkt myokardu (IM), sú na popredných miestach v poradí príčin celkovej morbidity a mortality. V pozadí väčšiny prípadov ICHS a IM je koronárna ateroskleróza. S výskytom aterosklerózy a jej komplikácií, či klinických prejavov, súvisí viacero faktorov. Za kauzálne rizikové faktory KVO sa považujú zvýšené koncentrácie celkového cholesterolu a LDL cholesterolu v plazme, znížené koncentrácie HDL cholesterolu, arteriálna hypertenzia, fajčenie, či diabetes mellitus (Šimon, 2001; Štípek a kol., 2000; Fait a kol., 2011; Müllerová a kol., 2014).

Oxidačný stres vzniká ako výsledok nerovnováhy medzi pôsobením voľných radikálov a antioxidačnou ochranou, v dôsledku ktorého dochádza k poškodeniu bunkových štruktúr lipidov, proteínov a nukleových kyselín. Patrí medzi rizikové faktory KVO. Súvisí so zvýšenými hladinami celkového cholesterolu a LDL cholesterolu, s výskytom malých denzných LDL, s poklesom koncentrácie HDL cholesterolu, s porušenou glukózovou toleranciou a diabetes mellitus, s fajčením, s miernou hyperhomocysteinémiou a s arteriálnou hypertenziou (Štípek a kol., 2000).

Za spojovací článok medzi kauzálnymi rizikovými faktormi KVO a aterosklerózou považujú mnohí autori **endotelovú dysfunkciu**. Bola preukázaná pozitívna korelácia stupňa endotelovej dysfunkcie

s rozsahom koronárnej aterosklerózy. Porucha vlastnej endotelovej funkcie sa prejavuje posunom rovnováhy vazoaktívnych mechanizmov v prospech vazokonstrikcie, vychýlením rovnováhy medzi vznikom a vývojom trombov a ich odstraňovaním v prospech trombogenézy. Tento stav dopĺňa zvýšená priepustnosť endotelu pre lipoproteínové častice a pre makromolekuly krvnej plazmy. Endotelová dysfunkcia bola popísaná pri mechanických zmenách akými sú hypertenzia a poškodenie cievnej steny pri intervenčných zákrokoch. Z metabolických faktorov boli indukované endotelové dysfunkčné stavy hypercholesterolémie alebo hypertriglyceridémie. Niektorí autori považujú endotelovú dysfunkciu za prvý klinický prejav aterosklerózy, ktorý je reverzibilný. Úprava endotelovej funkcie bola popísaná po režimových opatreniach (dostatok pohybu, redukcia hmotnosti, zvýšený príjem rybích olejov bohatých na polyénové mastné kyseliny, ukončenie fajčenia, zvýšený príjem antioxidantov) alebo tiež po farmakologickej liečbe (Štípek a kol., 2000; Cífková a kol., 2011; Fait a kol., 2011).

Ateroskleróza je definovaná ako lokálna odpoveď zápalového alebo imunitného charakteru s rysmi nadmernej proliferatívnej odpovede tepien, tunica intima a tunica media, na podnety rôznej etiológie. Svetová zdravotnícka organizácia definuje aterosklerózu ako variabilnú kombináciu zmien intimy artérií, spojenú s ukladaním lipidov (cholesterolu), polysacharidov a krvných elementov (Ďuračková a kol., 1999; Štípek a kol., 2000; Šimon, 2001).

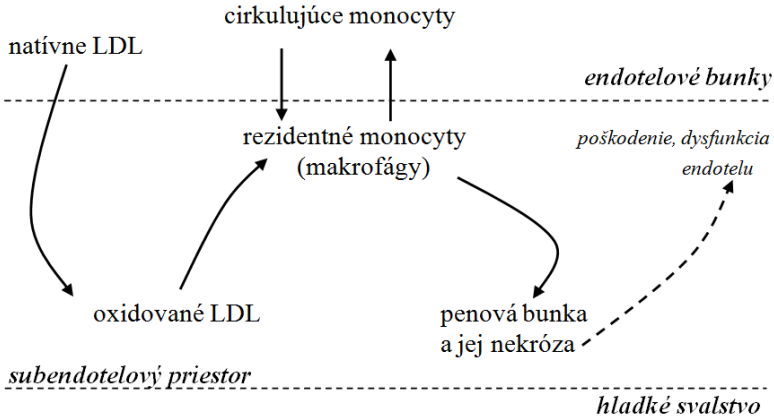
Kľúčovú úlohu majú oxidačne modifikované lipoproteíny. Vývoj aterosklerotických lézií sa v zjednodušenej forme rozdeľuje na skorú fázu, pri ktorej sa hromadia lipidy; a na neskorú fázu, ktorej znakom je intimálna proliferácia a nasadajúca trombóza (Ďuračková a kol., 1999; Štípek a kol., 2000; Šimon, 2001).

Do skorej fázy sa zaraďuje **prvý typ lézií**, ktorých podkladom sú izolované penové bunky odvodené z makrofágov. Penové bunky sa hromadia a obsahujú **intracelulárne akumulované lipidy**. Následne vzniká **intermediárna lézia**, ktorá obsahuje už malé množstvá extracelulárne deponovaných lipidov, ktoré pochádzajú

z odumretých penových buniek. Intermediárna lézia sa premieňa na **ateróm**. Ten obsahuje lipidové jadro, lokalizované v báze lézie, ktoré pozostáva len z extracelulárne akumulovaných lipidov (Ďuračková a kol., 1999; Štípek a kol., 2000).

Neskorá fáza aterosklerotického procesu zahŕňa vývoj **fibroaterómu**. Tento typ lézie je spojený s proliferáciou a expresiou sekrečného fenotypu hladkých svalových buniek ciev spolu so zvýšenou syntézou medzibunkovej hmoty obsahujúcej kolagénne a elastické vlákna. Vzniká **komplikovaná lézia**, ktorá sa prejavuje exulceráciami, krvácaním do plátu, kalcifikáciami nekrotických hmôt a prítomnosťou nástennej trombózy (Štípek a kol., 2000).

V rannom štádiu vzniku a vývoja aterosklerotickej lézie má najdôležitejší význam zachytenie a prienik leukocytov do cievnej steny a vstup lipoproteínov, predovšetkým LDL, do cievnej steny a ich mierna oxidačná modifikácia. Tá je signálom pre ďalšiu aktiváciu endotelu, expresiu a syntézu cytokínov, ktoré chemotakticky priťahujú ďalšie monocyty a T-lymfocyty k miestam, v ktorých je stimulovaná endotelová výstelka. Významným krokom v **aterogenéze** (*obrázok č. 5*) je prienik lipoproteínových častíc, najmä LDL do cievnej steny (Štípek a kol., 2000; Šimon, 2001).



Obrázok č. 5 Počiatočné štádiá rozvoja aterogenézy
Zdroj: upravené podľa Ďuračková a kol. (1999)

Po prieniku cievnou stenou dochádza k ďalšej oxidačnej modifikácii na oxidované LDL. Na týchto pochodoch sa podieľajú všetky bunkové komponenty cievnej steny (endotélie, hladké svalové bunky, monocyty a makrofágy). Pre iniciáciu a rozvoj aterosklerózy je dôležité vychytávanie LDL makrofágov. Tie fagocytujú agregované LDL a sú vybavené receptormi, ktoré vychytávajú oxidované LDL. S postupným vychytávaním oxidovaných LDL sa makrofágy premieňajú na **penové bunky**. Penová bunka už nie je schopná opustiť cievnu stenu a vycestovať do krvného riečiska, takže zostáva vo vnútri arteriálnej bunky. Modifikované LDL i oxidované lipidy sú toxické. Indukujú zánik penových buniek. Uvoľnené lipidy sú substrátom ďalšej fagocytózy alebo zostávajú ako extracelulárne lipidy lokalizované v bazálnej časti aterómu (Štípek a kol., 2000).

Natívne častice LDL sa chemickými modifikáciami môžu stať aterogénnymi. Postupnosťou mechanizmov (lipoperoxidáciou alebo glykáciou) dochádza k chemickým premenám lipoproteínov, predovšetkým LDL, ale aj VLDL a ich zvyškových častíc. **Peroxidácia lipidov** je autooxidačná radikálová reťazová reakcia. Každá látka, ktorá má dostatočnú afinitu k elektrónom a dokáže vytrhnúť vodíkový atóm (protón a elektrón) z metylénovej skupiny uhľovodíkového reťazca mastnej kyseliny, môže začať radikálovú reakciu v membránových lipidoch (Štípek a kol., 2000).

V organizme prebiehajú dva typy peroxidácie lipidov, jeden škodí, druhý slúži fyziologickým pochodom. Prvý typ, **neenzýmová peroxidácia lipidov**, je vyvolaná nešpecifickým, mnohokrát patologickým faktorom. Touto peroxidáciou vzniká zmes rôznych produktov. Reťazce modifikovaných mastných kyselín sa ľahko štiepia na kratšie produkty, vrátane nízkomolekulárnych prchavých uhľovodíkov, ktoré vydychujeme. Toxické aldehydy sa ľahko nadväzujú na proteíny a menia ich životnosť a funkciu. Takéto peroxidácie menia fluiditu membrán, zvyšujú ich priepustnosť pre ióny. Spôsobujú lýzu buniek a znižujú membránový potenciál. Druhý typ, **enzýmová peroxidácia**, prebieha na aktívnych centrách hydroperoxidáz a endoperoxidáz. Produkuje biologicky aktívne

látky (prostaglandíny a leukotriény) dôležité v riadení bunkových dejov a v ochranných pochodoch (Štípek a kol., 2000).

Lipoperoxidácia a následná oxidačná modifikácia lipoproteínov významne mení biologické vlastnosti natívnych, nemodifikovaných lipoproteínových častíc. Oxidačne modifikované LDL prispievajú k vzniku a vývoju nestabilného **ateromatózneho plátu**, ktorý je morfologickým substrátom akútnych koronárnych syndrómov (nestabilná angina pectoris, AIM, náhla smrť). Predpokladá sa, že pôsobením ROS a NOS pri priechode tepnovou stenou, vznikajú z natívnych LDL oxidačne modifikované LDL, ktoré majú odlišné biologické vlastnosti (Štípek a kol., 2000).

K účinku voľných radikálov sú veľmi citlivé predovšetkým polyénové mastné kyseliny, ktoré sú súčasťou membránových fosfolipidov, lipoproteínových obalov a cholesterylesterov lipoproteínového jadra. Jedna molekula hydroperoxylového radikálu atakuje molekuly mastných kyselín. Oxidačná schopnosť LDL a iných lipoproteínov je tiež významne ovplyvnená množstvom a typom mastných kyselín, ktoré sú súčasťou fosfolipidov a cholesterylesterov. Kyselina olejová pôsobí antioxidačne. Zmena zloženia výživy, najmä zvýšenie príjmu polyénových mastných kyselín, môže vyvolať priaznivé zvýšenie aktivít prirodzených antioxidačných enzýmových systémov (Štípek a kol., 2000).

V priebehu aterogenézy sa teda uplatňuje celý rad mechanizmov, ktoré sa podieľajú na zvýšení oxidačného stresu. Farmaká s antioxidačnými vlastnosťami, ako aj prirodzené antioxidanty, by mohli spomaliť proces aterogenézy a znížiť výskyt ICHS. Podľa výsledkov viacerých štúdií, príjem antioxidantov znižuje mortalitu na ICHS. Príkladom môže byť tzv. **francúzsky paradox**, kedy spotreba cholesterolu a živočíšnych nasýtených tukov bola vo Francúzsku aj v ostatných západoeurópskych krajinách porovnateľná, ale mortalita na KVO je jednoznačne najnižšia práve v krajine galského kohúta. Tento jav nie je stále uspokojivo vysvetlený. Prisudzoval sa rozdielu v optimálnom výživovom prísune prirodzených antioxidantov obsiahnutých napríklad v červenom víne a v listovej zelenine. Nemožno však vylúčiť ani vplyv kyseliny listovej, ktorá má význam pre homeostázu

homocysteínu a prevalenciu miernej hyperhomocysteinémie (Mojžišová a Kuchta, 2001; Svačina, 2008).

Výsledky epidemiologických štúdií z rôznych častí sveta potvrdzujú priaznivý efekt zvýšenej **konzumácie zeleniny a ovocia** na znižovanie rizika vzniku KVO. Tieto požívatiny sú považované za významného nositeľa prírodných antioxidantov. Antioxidačné terapie, suplementácie syntetickými antioxidantmi, boli uplatnené predovšetkým v klinických štúdiách. Podľa výsledkov je zrejmé, že podávaním antioxidačných látok sa zlepšuje priebeh niektorých ochorení: ICHS, aterosklerózy, cievnych mozgových príhod, šokových stavov, neurologických ochorení, nádorových bujnení a iných. Priaznivé účinky boli zaznamenané predovšetkým po terapii α-tokoferolom, kyselinou askorbovou, zinkom alebo selénom (McCall a Frei, 1999; Rimm, 2000; Kabrnová a Hainer, 2005).

Pri podávaní antioxidantov je nutné prihliadať k mnohým faktorom. Podané antioxidanty nemusia napríklad preniknúť do príslušných miest, v ktorých sú potrebné. Ide teda nielen o množstvo, ale predovšetkým o biologické vlastnosti danej látky (napr. enzýmy neprenikajú cez bunkovú stenu). Ďalším problémom, najmä pri kombinovanej suplementácii, je vyvážený pomer jednotlivých antioxidantov zodpovedajúci mechanizmu ich účinku, prípadne výber adekvátneho antioxidantu. Interpretácia výsledkov bola sťažená v takých prípadoch, ak tieto látky neboli podávané dostatočne dlho, v potrebnom množstve a v správnom čase. Pri prospektívnych veľkých štúdiách môže byť problémom aj homogenita súboru vzhľadom k vstupnej antioxidačnej výbave jednotlivcov z rôznych kontinentov.

Súčasťou antioxidačnej terapie popri podávaní jednotlivých antioxidačných vitamínov je suplementácia **komplexnými multivitamínovými prípravkami**, ktoré niekedy tiež obsahujú stopové prvky. Týchto prípravkov je na našom trhu viacero, v rozmanitých kombináciách a v rôznych liekových formách. Väčšina z nich obsahuje množstvo potrebné pre celkovú dennú dávku. Doplnenie vitamínov a stopových prvkov je potrebné nielen pri ich nedostatku. Podávajú sa tiež pri zvýšenej telesnej námahe, nepravidelnej alebo jednostrannej výžive, pri zvýšených stratách,

v tehotenstve, pri laktácii a počas rastu organizmu. V tehotenstve je potrebné sledovať množstvo vitamínu A v prípravkoch a neprekračovať dennú odporúčanú dávku príjmu vzhľadom na riziko možnej teratogenity. Keďže sa deficit vitamínov a stopových prvkov môže podieľať aj na vzniku imunodeficitných stavov, polyvitamínové prípravky majú so stopovými prvkami svoje miesto v podpornej terapii porúch imunity. Tieto prípravky nie je vhodné užívať dlhú dobu. Majú slúžiť len na doplnenie a vyrovnanie prípadných nedostatkov v organizme, ale je potrebné si uvedomiť, že najlepším zdrojom vitamínov a antioxidantov sú prírodné produkty (Svačina, 2008; Cífková a Vaverková, 2012).

Vznik a rozvoj KVO môže byť okrem iného ovplyvnený aj viacerými výživovými faktormi. **Nutrícia** zohráva jednu z hlavných úloh pri vzniku chronických chorôb, medzi ktoré patrí aj ateroskleróza a ischemická choroba srdca. Výživové faktory uplatňujúce sa pri ich vzniku sú buď aterogénne, teda spôsobujú zvýšenie hladiny sérového cholesterolu a urýchľujú aterosklerózu; alebo trombogénne, teda vyvolávajúce zmeny na rozpadajúcich sa aterogénnych plátoch. Medzi chrániace nutričné faktory aterogenézy patria oleje rastlinného pôvodu, vláknina a nakoniec viacero antioxidantov, ktoré viažu voľné radikály kyslíka. Medzi najčastejšie skúmané výživové faktory vo vzťahu ku KVO patrí popri spotrebe tukov aj konzumácia ovocia a zeleniny ako významných nositeľov antioxidantov. Vo svete sa protektívnym vplyvom ovocia a zeleniny zaoberalo viacero štúdií s pomerne jednoznačným výsledkom: populácia s vysokým príjmom ovocia a zeleniny má výrazne nižšie riziko KVO, pričom biologický mechanizmus účinku nie je úplne popísaný. Pravdepodobne ide o kombináciu rôznych procesov.

Údaje poukazujúce na nízku spotrebu čerstvého ovocia a zeleniny v krajinách strednej a východnej Európy viedli k otázkam o možnom vplyve nutrientov, ktoré sú obsiahnuté v týchto požívatinách, na vysokú úmrtnosť v danej oblasti. Bobák a kol. vo svojich prácach (Bobák a kol., 1998; Bobák a Škodová, 1999) uvádzajú, že nízke hladiny antioxidantov vo vzorkách českej populácie odrážajú nízku konzumáciu ich zdrojov vo výžive: čerstvého ovocia a zeleniny.

Vzťah **výskytu obezity** a hladín antioxidačných vitamínov je v literatúre popísaný nasledovne: antioxidačná kapacita organizmu sa so stúpajúcim BMI znižuje, najmä pokiaľ ide o kyselinu askorbovú. Hladiny retinolu a α-tokoferolu v sére vykazujú mierny nárast spolu so vzostupom BMI. Uvedené vitamíny sú rozpustné v tukoch a pôsobia v bunkových membránach lipofilného prostredia. Tokoferol je dokonca naviazaný na častice LDL, tzn. pri zvýšení koncentrácie lipidov v sére dochádza k miernemu nárastu aj ich sérových koncentrácií. Je otázkou, či zvýšenie koncentrácií retinolu a α-tokoferolu v sére jedincov s vyšším BMI dopĺňa antioxidačnú kapacitu organizmu na optimálnu úroveň. Obezita je ďalej spájaná s alteráciou vitamínu D. Nízke sérové hladiny 25-OH vitamínu D u morbídne obéznych osôb (BMI presahujúcich 35) môžu byť sekundárnym dôsledkom vzostupu podielu telesného tuku na celkovej telesnej hmotnosti (Kabrnová a Hainer, 2005).

V súbore obéznych žien bola nájdená negatívna korelácia medzi podielom telesného tuku a hladinou 25-OH vitamínu D v sére. Za vhodné sa preto považuje zvýšenie suplementácie vitamínom D u obéznych v porovnaní s bežnou populáciou. Metabolický obrat organizmu v priebehu fyzickej záťaže alebo počas aktívneho pohybu závisí od koncentrácie riboflavínu, tiamínu a pyridoxínu. Uvedené vitamíny zohrávajú významnú úlohu ako kofaktory pri viacerých metabolických reakciách podieľajúcich sa na vzniku energie. Pohybová záťaž môže zvyšovať potrebu uvedených esenciálnych mikronutrientov v dôsledku poklesu ich absorpcie alebo zvýšenia metabolického obratu pre udržanie svalového napätia a svalovej činnosti pri záťaži, prípadne v dôsledku strát, napríklad vitamínu B6 (Kabrnová a Hainer, 2005; Svačina, 2008).

Výskyt kardiálnych arytmií u dospelých pacientov, ktorí trpia syndrómom obštrukčnej spánkovej apnoe skúmajú vo svojich prácach Donič a kol. (1997, 2002, 2015). Nedostatok kyslíka, prerušovaná hypoxia, môže spôsobiť uvoľňovanie zápalových mediátorov do krvi a tie potom spúšťajú chronický zápal, poškodenie cievnej steny a predčasné kôrnatenie tepien, aterosklerózu (Donič a kol., 2015). Vplyv inhalovania čiastočne ionizovaného kyslíka na pľúcnu artériovú hypertenziu skúmajú Török a kol. (2015).

3 ANTIOXIDANTY

Aeróbny metabolizmus predstavoval vo vývoji živých organizmov ďalší stupienok, keďže dovoľoval získať oveľa väčšie množstvo energie ako metabolizmus anaeróbny. Umožnil vývoj ďalších živých organizmov, ale súčasne im spôsobil ohrozenie voľnými radikálmi.

Proti toxickému vplyvu radikálov sa postupne vyvinuli účinné ochranné mechanizmy:

- mechanizmy zabraňujúce tvorbe voľných radikálov,
- mechanizmy odstraňujúce už vzniknuté voľné radikály,
- reparačné systémy, ktoré odstraňujú molekuly poškodené voľnými radikálmi.

3.1 Pojem antioxidanty

Pred účinkom voľných radikálov existuje ochrana, antioxidanty. Sú to všetky systémy a látky, ktoré inhibujú tvorbu voľných radikálov, alebo, ak sa už vytvorili, znižujú ich účinok (Rovňáková a kol., 2001). Antioxidanty môžu bezpečne vstupovať do interakcie s voľnými radikálmi a ukončiť reťazovú reakciu skôr, než poškodia životne dôležité molekuly. Jedna molekula antioxidantu reaguje iba s jedným voľným radikálom, zdroje antioxidantov je teda potrebné neustále dopĺňať. Antioxidačný obranný mechanizmus možno rozdeliť na dve odlišné kategórie. Po prvé, v organizme sa syntetizuje celý rad enzýmov z bielkovín a iných zložiek. Druhá skupina antioxidantov sa získava zo stravy, organizmus ich sám syntetizovať nedokáže. Oxidačný stres súvisí s množstvom chronických ochorení, najmä s kardiovaskulárnymi a nádorovými. Viaceré štúdie poukazujú na vysoké riziko týchto ochorení dané nízkou hladinou antioxidantov v krvi (napr. β-karoténu, vitamínu E). V projektoch Európskej únie zameraných na antioxidanty sledujú odborníci vybrané ochorenia a vypracúvajú odporúčania, napr. v „*Prípadovej štúdii o interakcii výživy a genetickej predispozície pri výskyte rakoviny prsníka u mladých žien*“ ako ochranu proti dedičnej rakovine prsníka navrhujú stravu bohatú na antioxidanty podobne ako pri štúdii „*Zdravotné účinky prírodných nenutričných antioxidantov (polyfenolov), biovyužiteľnosť a karcinogenéza hrubého čreva*“ (Pelli a Lyly, 2003).

ANTIOXIDANTY	DETOXIKAČNÝ ÚČINOK NA ENZÝMOVÉ ANTIOXIDANTY
Cytochrómoxidáza	95-99 % O_2 v bunkách
Superoxiddismutáza	Superoxid
Kataláza	Peroxid vodíka
Glutatiónperoxidáza	Peroxid vodíka a peroxidy
Peroxidázy	Peroxidy
NEENZÝMOVÉ VYSOKOMOLEKULOVÉ ANTIOXIDANTY	
Ceruloplazmín	Superoxid, oxiduje Fe^{2+}, inaktivuje Cu^{2+}
Albumín	Hydroperoxidy
Feritín	Chelátor Fe^{3+}
NÍZKOMOLEKULOVÉ HYDROFILNÉ ANTIOXIDANTY	
Glutatión	$OH^{\bullet}$ a $^1O_2$
Kyselina askorbová	$O_2^{\bullet -}$, $OH^{\bullet}$, $^1O_2$, organické radikály
Kyselina močová	$O_2^{\bullet -}$, $OH^{\bullet}$, $^1O_2$, chelátor iónov kovov
Tioly (cysteín)	$O_2^{\bullet -}$, $^1O_2$
Bilirubín (viazaný na proteíny)	Peroxylový radikál
NÍZKOMOLEKULOVÉ LIPOFILNÉ ANTIOXIDANTY	
Tokoferoly	$OH^{\bullet}$, $ROO^{\bullet}$
Karotenoidy	$OH^{\bullet}$, $^1O_2$
Ubichinol	Peroxylový radikál

Tabuľka č. 5 Príklady prírodných antioxidantov, ich rozdelenie a hlavný detoxikačný účinok
Zdroj: Ďuračková (1998)

Na antioxidačnej obrane tkanív sa okrem všeobecných reparačných mechanizmov poškodených biomolekúl podieľajú látky, ktoré sú schopné zachytiť a odstrániť vytvorené radikály. Antioxidant je definovaný ako substancia, ktorá, hoci je prítomná v nízkej koncentrácii v porovnaní s oxidovateľným substrátom, významne spomaľuje alebo inhibuje oxidáciu tohto substrátu. Niektoré príklady prírodných antioxidantov s ich hlavným detoxikačným účinkom uvádzame v *tabuľke č. 5* (Ďuračková, 1998).

Existuje množstvo antioxidantov s rôznym, častokrát i neobjasneným významom pre ľudský organizmus. Pre naše poznanie majú význam najmä tie, ktoré sa v tele vyskytujú v najvyššej koncentrácii a ktorých účinok i miesto v antioxidačnej ochrane je dobre preštudované. Oprava oxidatívneho poškodenia organizmu nemusí byť stále efektívna. Vedie k nemu oveľa jednoduchšia cesta, ktorou je prevencia. Čiže minimalizovanie zdrojov voľných radikálov a posilnenie prirodzeného antioxidačného mechanizmu podávaním látok, ktoré pôsobia antioxidačne (Mojžiš a Mojžišová, 2007).

3.2 Delenie antioxidantov

Antioxidanty tvoria rôznorodú skupinu látok, z tohto dôvodu je problematické nájsť vhodné kritérium na ich delenie. Zjednodušene ich delíme na 2 skupiny:

- prirodzené antioxidanty,
- syntetické antioxidanty.

3.2.1 Prirodzené antioxidanty

Medzi prirodzené antioxidanty zaraďujeme látky, ktoré vie človek produkovať alebo ich prijíma v potrave a ktoré sa zapájajú do metabolizmu (napr. vitamíny).

3.2.1.1 Hydrofilné antioxidanty

Hydrofilné antioxidanty rozdeľujeme na intracelulárne a extracelulárne.

Intracelulárne

Enzýmové: superoxiddismutáza, kataláza, glutatiónperoxidáza

Neenzýmové: glutatión

Extracelulárne

Vysokomolekulárne: albumín a iné bielkoviny, obsahujúce –SH skupiny, transferín, ceruloplazmín, haptoglobín, hemopexín

Nízkomolekulárne: kyselina askorbová (je i intracelulárna), kyselina močová (významný antioxidačný metabolit) (Pecháň, 1995), bilirubín, polyfenoly (transresveratrol) a polyfenolové bioflavonoidy (cyanidin, kvercetín, rutín a iné)

3.2.1.2 Lipofilné antioxidanty

- vitamín E (α-tokoferol),
- karotenoidy (β-karotén, lykopén),
- ubichinol (redukovaná forma koenzýmu Q10),
- estrogény a niektoré steroidy, a iné.

3.2.1.3 Amfofilné antioxidanty

- kyselina lipoová,
- melatonín,
- niektoré polyfenolové bioflavonoidy,
- niektoré syntetické antioxidanty – napr. 21-aminosteroidy (lazaroidy).

3.2.2 Syntetické antioxidanty

Niektoré lieky majú antioxidačný účinok rôznej intenzity. Ich príklady zobrazuje *tabuľka č. 6* (Racek, 2003).

Látky používané ako činidlá	Látky používané ako lieky	
Butylhydroxytoluén Dimetylsulfoxid Dimetylthiourea	N-acetylcysteín Alopurinol 21- aminosteroidy (lazaroidy) Blokátory kalciových kanálov Captopril a ďalšie ACE inhibítory Deferoxamín, penicilamín a iné chelatačné látky Fenylbutazón	Indometacin Lokálne anestetiká Manitol Probucol Promethazin Propranolol Statíny

Tabuľka č. 6 Príklady umelých antioxidantov
Zdroj: Racek (2003)

Medzi syntetické antioxidanty zaraďujeme i prirodzené látky, ktoré sú chemicky modifikované, čím získavajú požadované vlastnosti. Napríklad zabudovaním vedľajšieho hydrofóbneho reťazca vznikne z vitamínu C látka rozpustná v tukoch a teda lepšie prenikajúca bunečnou membránou.

3.3 Charakteristika vybraných antioxidantov

Exogénne aj endogénne antioxidanty, ktoré zabraňujú poškodeniu bunkových komponentov vyvolanému voľnými radikálmi, sú niektorými autormi rozdeľované do troch hlavných skupín:

- antioxidačné enzýmy,
- antioxidanty prerušujúce reťazové reakcie,
- proteíny viažuce tranzitné kovy.

V **enzýmovom antioxidačným systéme** pôsobí superoxid-dismutáza (SOD) v troch formách (zinkovo-meďnatej Cu/Zn-SOD, mitochondriálnej mangánovej Mn-SOD a mimobunkovej EC-SOD), pričom urýchľuje dismutáciu superoxidu na kyslík a peroxid vodíka. Hydroperoxidy a intracelulárne hydroperoxidy sú odstraňované dvoma glutatiónperoxidázami (cGPx a PHGPx). Detoxikácii telu cudzích látok sa zúčastňujú glutatióntransferázy (GST). Kataláza (KAT) predovšetkým katalyzuje dvojelektrónovú dismutáciu peroxidu na kyslík a vodu.

Antioxidanty **prerušujúce reťazové reakcie** sú malé molekuly, ktoré môžu radikálu buď odobrať alebo pridať elektrón a tým formovať stabilné vedľajšie produkty. Tie už ďalší elektrón nepožadujú (ak im bol odobratý), ani pridaný neodovzdávajú ďalej, takže propagácia reťazovej reakcie sa zastaví. Tieto antioxidanty pôsobia buď v lipidovej alebo vo vodnej fáze. Lipidové vychytávajú radikály v membránach a lipoproteínových časticiach a sú rozhodujúcimi faktormi v prevencii peroxidácie lipidov. Najdôležitejším antioxidantom tejto skupiny je pravdepodobne vitamín E, ktorý rýchlejšie ako nenasýtené mastné kyseliny reaguje s peroxylovými radikálmi a vytvára relatívne stabilný tokoferoxylový radikál, čím prerušuje reťazovú reakciu peroxidácie lipidov. Ďalší z tejto skupiny, β-karotén, je účinným vychytávačom singletového kyslíka. Pri nízkom tlaku kyslíka môže vychytávať aj peroxylové

radikály s rovnakou účinnosťou ako α-tokoferol. Podobné antioxidačné vlastnosti, ale bez závislosti na tlaku kyslíka, má retinol.

Ubichinol-10, redukovaná forma koenzýmu Q10, je rovnako efektívnym antioxidantom v lipidovej fáze, ktorý je schopný prerušovať reťazové reakcie. Vyskytuje sa aj vo všetkých membránach, kde tlmí radikálové reakcie v spolupráci s tokoferolom. Hoci sú jeho koncentrácie oveľa nižšie ako pri α-tokoferole, ubichinol-10 vychytáva lipidové peroxylové radikály oveľa účinnejšie než α-tokoferol alebo karotenoidy. V prípade, že plazma alebo LDL-cholesterol sú vystavené pôsobeniu radikálov vzniknutých v lipidovej fáze, ubichinol-10 je prvým antioxidantom, ktorý je spotrebovávaný a má teda osobitný význam v prevencii propagácie lipidovej peroxidácie. Taktiež prenáša elektróny v dýchacom reťazci v mitochondriách.

Ako ďalšie antioxidanty pôsobia flavonoidy, ktoré chelatujú železo a tlmia oxidačný stres tkaniva, ale tiež pôsobia protizápalovo, antikarcinogénne a zasahujú do bunkového signálneho systému.

Z antioxidantov blokujúcich reťazové reakcie vo vodnej fáze je kvantitatívne najdôležitejší vitamín C (askorban). Okrem známych funkcií, kedy pôsobí ako kofaktor enzýmov, je považovaný za hlavný vychytávač, ktorý vo vodnej fáze prerušuje reťazové reakcie. Vychytáva superoxid, peroxid vodíka, hydroxylový radikál, kyselinu chlórnu, vodné peroxylový radikály aj singletový kyslík.

Ďalším antioxidantom vodnej fázy, ktorý je v plazme vo vysokej koncentrácii, je kyselina močová, ktorá vychytáva alkoxylové radikály a kyselinu chlórnu. Viaže železo a meď, takže nemôžu ďalej vstupovať do radikálových reakcií.

Do ochrany proti radikálovým reakciám môžu vo vodnej fáze významne zasahovať aj tioly (glutatión – GSH), disulfidy (oxidovaný glutatión – GSSG) a ďalšie sírne zlúčeniny (lipoamid, taurín, homocysteín). GSH je hlavným zdrojom tiolových skupín v intracelulárnom kompartmente, kde pôsobí priamo ako vychytávač radikálov i ako esenciálny faktor glutatiónovej peroxidázy. Podobná funkcia je pripisovaná aj tioredoxínu (Young a Woodside, 2001).

Ďalšími antioxidantmi blokujúcimi reťazové reakcie v plazme sú tiolové skupiny viazané na proteíny, ktoré sú schopné dodávať

elektrón a tak neutralizovať voľný radikál. Dominantnou bielkovinou v tejto skupine je albumín, v ktorého molekule sú obsiahnuté disulfidové mostíky a cysteinové rezíduá, ktoré zabezpečujú potrebné množstvo albumínu pre reakciu a neutralizáciu peroxylových radikálov. Táto vlastnosť albumínu je dôležitá v súvislosti s jeho úlohou pri transporte voľných mastných kyselín v krvi. Je tiež schopný viazať ióny medi a tak inhibovať peroxidáciu lipidov a tvorbu hydroxylových radikálov. Vychytáva aj kyselinu chlórnu ako produkt fagocytov a v plazme je hlavným obranným faktorom proti tejto kyseline. Pri svojom antioxidačnom pôsobení je samotná molekula albumínu poškodená, takže plní úlohu obete, ktorá zabraňuje poškodeniam vyskytujúcim sa vo väčšine organizmov.

Antioxidačné pôsobenie je pripisované aj bilirubínu. Obe jeho formy inhibujú peroxidáciu lipidov tým, že regenerujú α-tokoferol v lipoproteínoch. Vo viazanej forme na albumín sa mení na biliverdín, ktorý je rozpustný vo vode a exportuje tak radikálovú reakciu z LDL do vodnej fázy. Je schopný zhášať singletový kyslík. Do tejto skupiny sa radí aj melatonín, ktorý vo farmakologických hladinách vychytáva hydroxylové radikály $OH^{\bullet}$.

Pôsobenie jednotlivých antioxidantov prerušujúcich reťazové reakcie neprebieha v živom organizme oddelene, ale vždy ide o komplexné interakcie. Funkcia jedného antioxidantu podmieňuje účinok iného článku obrannej sústavy. Takto askorbát recykluje tokoferylové radikály na rozhraní vodnej a lipidovej fázy a zabezpečuje udržanie koncentrácie tokoferolu v lipoproteínoch a membránach. Podobne glutatión regeneruje askorbát z dehydroaskorbátu. Vzájomné pôsobenie antioxidantov je ovplyvnené podmienkami existujúcimi v príslušnom prostredí a na povahe oxidatívneho nebezpečenstva v ňom.

V antioxidačnom systéme ďalej pôsobia vysokomolekulárne endogénne antioxidanty, ktoré majú schopnosť pevne **viazať prechodné kovy** (Fe, Cu) a tie následne nemôžu katalyzovať radikálové reakcie. Patria tu transferín v plazme a laktoferín polymorfonukleárnych leukocytov, ktoré viažu železo v trojmocnej forme a znemožňujú mu vstúpiť do Fentonovej reakcie. Takisto feritín udržuje železo v oxidovanom stave. Železo môže prooxidačne

pôsobiť aj v ďalších formách: extracelulárny hemoglobín je vychytávaný haptoglobínom, uvoľnený hom je viazaný hemopexínom, ktoré tak pôsobia ako antioxidanty. Významným antioxidantom plazmy je ceruloplazmín, ktorý viaže meď. Reaktivitu voľných radikálov významne ovplyvňujú tiolové skupiny niektorých proteínov, napríklad albumín viaže dvojmocnú meď, zabraňuje jej ďalšej oxidácii peroxidom vodíka. Metalotioneíny sú schopné prostredníctvom síry chelatovať ióny kovov. Chaperóny sú proteíny, ktoré rozpoznávajú oxidáciou poškodené proteíny, viažu ich na seba a urýchľujú ich odstránenie. Pri oxidačnom strese sa indukcia a syntéza týchto antioxidantov zvyšuje.

Ochranu organizmu proti oxidačnému poškodeniu je potrebné hodnotiť ako systém, v ktorom funkcia jedného antioxidantu veľmi často podmieňuje účinok iného článku sústavy. Nielen nadmerná produkcia ROS a RNS, ale aj porušenie rovnováhy zložiek antioxidačnej sústavy môže byť buď primárnou príčinou základných patologických stavov (zápal, reoxygenácia, starnutie, karcinogenézy) alebo môže mať za následok zhoršenie chorobných stavov vyvolaných inou príčinou než radikálovými reakciami. Uvedené skutočnosti sú veľmi dôležité pre pochopenie porúch antioxidačnej ochrany a pre účelné preventívne a terapeutické zásahy (Štípek a kol., 2000; Young a Woodside, 2001).

3.4 Celková antioxidačná kapacita

Pojem celková antioxidačná kapacita predstavuje súhrn všetkých látok a antioxidačných účinkov obsiahnutých v plazme, resp. v extracelulárnej tekutine. Na meranie celkovej antioxidačnej kapacity sa používa niekoľko metód, ktoré však nielenže poskytujú rozdielne výsledky, ale líšia sa i podielom jednotlivých zložiek plazmy na výsledku. Jednou z najrozšírenejších metód je **„Total antioxidant status“** – celkový antioxidačný status. Teoreticky by sa dalo očakávať, že u chorých s vysokou produkciou voľných radikálov bude antioxidačná kapacita plazmy nízka – ako výraz spotreby antioxidantov na likvidáciu voľných radikálov. Opak je však pravdou. Ako vidíme *v tabuľke č. 7*, u mnohých chorôb, u ktorých je nepochybne produkcia voľných radikálov zvýšená, je antioxidačná

kapacita plazmy naopak významne vyššia, ako u zdravých jedincov. Toto zvýšenie si môžeme vysvetľovať celkovou reakciou organizmu na miestnu produkciu voľných radikálov alebo tvorbou antioxidantov, ktoré nie sú schopné vznikajúci druh voľných radikálov neutralizovať. Ďalšou príčinou môže byť vyplavenie antioxidantov z pečene a tukových zásob, čím rastie antioxidačná kapacita v plazme bez toho, aby stúpla v bunkách (Racek a kol., 2000; Racek, 2003).

Skupina chorých		n	AOC (mmol/l)	Štatistická významnosť
Diabetici	pred hemodialýzou	21	1,61 ± 0,14	p < 0,001
	po hemodialýze		1,50 ± 0,11	p < 0,01
Chorí	bez diabetu	62		
	pred hemodialýzou		1,59 ± 0,12	p < 0,001
	po hemodialýze		1,47 ± 0,11	p < 0,01
Diabetici bez renálnej insuficiencie		20	1,32 ± 0,15	p < 0,02
Pacienti v kritickom stave na JIS		20	1,46 ± 0,22	p < 0,01
Pacienti s reumatoidnou artritídou		29	1,29 ± 0,11	p < 0,05
Fajčiari		50	1,25 ± 0,12	p < 0,05
Kontroly		35	1,19 ± 0,10	-

Tabuľka č. 7 Antioxidačná kapacita (AOC) plazmy nameraná v niektorých skupinách u pacientov (priemer + SD) a ich porovnanie s kontrolou ; n=počet chorých
Zdroj: Racek (2003)

Zvýšená antioxidačná kapacita plazmy je teda skôr nepriaznivým ukazovateľom, svedčiacim o dlhotrvajúcej zvýšenej záťaži voľnými radikálmi a ich nedostatočnej likvidácii (Aruoma, 1998). Naopak, pokles antioxidačnej kapacity môže znamenať spotrebu antioxidantov, a teda dobré znamenie; ako je to napríklad u chorých v priebehu transplantácie obličiek. Pokles antioxidačnej kapacity bol pozorovaný počas výkonu a krátko po ňom práve u tých osôb, ktoré mali neskôr najlepšiu funkciu štepu. Najväčší podiel na antioxidačnej kapacite plazmy má albumín a kyselina močová (Racek, 2003).

Lovásová a kol. (2010) v experimentálnej štúdii na dospelých potkanoch kmeňa Wistar zistili, že celková antioxidačná kapacita plazmy bola signifikantne vyššia v letných mesiacoch v porovnaní

so zimným obdobím. Nepreukázali sa žiadne signifikantné rozdiely v aktivite enzýmov superoxiddismutázy, glutatiónperoxidázy a katalázy červených krviniek (Lovásová a kol., 2010).

Mechírová a kol. (2009, 2011, 2013, 2014) zistili, že aktivita endogénnych antioxidačných enzýmov (celkovej superoxiddismutázy SOD, mitochondriálnej mangánovej Mn-SOD, cytosolovej zinkovo-meďnatej Cu/Zn-SOD a katalázy) závisí od stupňa ischemického poškodenia miechy u králikov. Aktivita týchto enzýmov bola sledovaná v rôznych experimentálnych podmienkach na štyroch odlišných skupinách králikov.

3.5 Zdroje antioxidantov

Pred nadbytkom voľných radikálov chráni organizmus jeho vnútorný systém enzýmov i ďalšie látky v krvi. K najúčinnejším antioxidantom patrí superoxiddismutáza, glutatiónperoxidáza a kataláza. Medzi menej známe patria rôzne molekuly – „viazače a nosiče“ (albumín, haptoglobín, hemopexín, transferín, ceruloplazmín) alebo produkty látkovej tvorby a premeny (bilirubín, kyselina močová). K účinným antioxidantom patrí kyselina askorbová (vitamín C), tokoferol (vitamín E), karotenoidy, koenzým Q, prírodné flavonoidy a iné (Racek a kol., 2000).

3.5.1 Enzýmy

Superoxiddismutáza (SOD)

Patrí medzi základné antioxidačné enzýmy. SOD katalyzuje dismutáciu superoxidového aniónového radikálu na molekulový kyslík a peroxid vodíka (Ďuračková, 1998). V ľudskom organizme sú prítomné tri izoformy SOD, líšiace sa obsahom atómu kovu v aktívnom centre, citlivosťou na inhibítory a podobne. Sú to zinkovo-meďnatá Cu/Zn-SOD, mangánová Mn-SOD a mimobunková EC-superoxiddismutáza. V chloroplastoch niektorých rastlín sa dokázala aj izoforma Fe-SOD (SOD viažuca železo). Znížená aktivita SOD u niektorých ochorení môže následkom nedostatočného odstraňovania superoxidu poškodzovať organizmus pôsobením ROS

(Racek, 2003). Hladina SOD v organizme postupne klesá s vekom a tento pokles považujeme za jednu z príčin starnutia, slabnutia a znižovania odolnosti voči chorobám. Vyskytuje sa napríklad v kapuste, ružičkovom keli, brokolici a pýri plazivom (Zachar, 2008).

Kataláza

Katalyzuje rozklad peroxidu vodíka (H_2O_2) na vodu a kyslík. Väčšina aeróbnych organizmov, až na niektoré baktérie a riasy, obsahuje katalázu. Kataláza sa viaže v bunkách živočíchov a rastlín na intracelulárne (vnútrobunkové) štruktúry, nazývané peroxizómy (Ďuračková, 1998). V ľudskom organizme ja aktivita katalázy najvyššia v mitochondriách a peroxizómoch hepatocytov (bunky pečene) a v cytoplazme erytrocytov (červených krviniek). Význam pre organizmus je chrániť uvedené bunky pred toxickým vplyvom vyššej koncentrácie peroxidu vodíka (Racek, 2003).

Glutatiónperoxidáza

Ide o enzým katalyzujúci redukciu peroxidu vodíka súčasnou oxidáciou glutatiónu, obsahujúci cysteín. Peroxid vodíka je sám toxický, snahou organizmu je zbaviť sa teda jeho prebytku. K tomu účelu sa vyvinuli dva systémy a to už spomínaná kataláza, ktorá štiepi peroxid vodíka na vodu a kyslík a peroxidázy, ktoré rovnako redukujú peroxid vodíka, súčasne však oxiduje iný substrát. U živočíchov, teda i u človeka je to glutatiónperoxidáza (Racek, 2003).

3.5.2 Vitamíny

Vo výžive sa uprednostňujú prirodzené zdroje antioxidantov, ktoré majú lepšiu využiteľnosť v organizme. Pozitívne sa hodnotí aj prítomnosť antioxidantov pridávaných do potravín, ktoré predlžujú trvanlivosť potravín a súčasne pôsobia priaznivo na výskyt srdcovo-cievnych ochorení i niektorých druhov rakoviny (Trusková a Jóžeffiová, 2008). Nachádzajú sa aj v materskom mlieku, chránia kojenca pred rôznymi infekciami (Biesalski, 2000).

	Vitamín C	Vitamín A	Vitamín E
Rok objavenia	1932	1915	1922
Odporúčaný denný príjem u dospelých	75 – 130 mg	0,75 – 1,2 mg	12 – 18 mg
Fyziologické funkcie	Antioxidačná funkcia, posilňuje imunitný systém, chráni pred infekciami, zvyšuje absorpciu železa, prevencia nádorových ochorení	Tvorba rodopsínu, rast a dozrievanie epiteliálnych tkanív, podpora rastu, reprodukcia, formovanie kostí a tvorba červených krviniek, zrakový antioxidant, možný protinádorový účinok	Antioxidant, antikoagulant, hematopoéza, prevencia srdcových ochorení, možný protinádorový účinok
Choroby nedostatku	Skorbut	Šerosleposť, xeroftalmia keratomalácia, kožné ochorenia, osteoporóza	Nedostatok je zriedkavý; znížená absorpcia tuku hemolytická anémia u novorodencov
Choroby prebytku	Narušenie antioxidačnej rovnováhy, nadmerná absorpcia železa, hnačka	Chronická otrava pečene, suchá pokožka a popraskané pery, podráždenosť, bolesti hlavy, novorodenecké poruchy	Nadmerné krvácanie, srdcové ochorenia, narušenie antioxidačnej rovnováhy
Zdroje	Ovocie a zelenina, špeciálne paprika a citrusové plody	Mlieko, maslo, syry, vajcia, pečeň, ryby, pomaranč, zelenina a ovocie	Pšeničné klíčky, rastlinné oleje, orechy

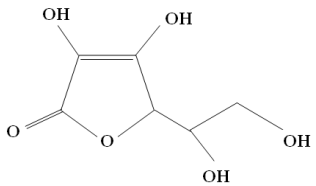
Tabuľka č. 8 Charakteristika vitamínov s antioxidačným účinkom
Zdroj: upravené podľa Ševčíková a kol. (2006, 2011); Milbury a Richer (2008)

Vitamíny sú zvyčajne definované ako nízkomolekulárne organické zlúčeniny rôznych chemických vlastností, ktoré sú významné pre množstvo dôležitých biochemických a fyziologických funkcií ľudského organizmu. Keďže ľudský ani živočíšny organizmus ich nevytvára vôbec, prípadne, nie v dostatočnom množstve, je nutné ich získavať potravou. V tele pôsobia ako koenzýmy, antioxidanty alebo hormóny. Pokiaľ dôjde k deficitu vitamínov, objavia sa príznaky, ktoré možno upraviť ich dodaním do organizmu (Vávrová a kol., 2007; Sobotka, 2003). Vitamíny rozdeľujeme podľa fyzikálnych vlastností na dve skupiny a to na lipofilné – vitamíny

rozpustné v tukoch (A, D, E, K) a hydrofilné – vitamíny rozpustné vo vode (vitamíny B-komplexu a vitamín C). Medzi najvýznamnejšie vitamíny s antioxidačnou schopnosťou patrí kyselina askorbová (vitamín C), retinol (vitamín A) a tokoferol (vitamín E), ktoré v nasledujúcej časti detailne popíšeme.

Vitamín C (kyselina askorbová)

Vitamín C je esenciálny, vo vode rozpustný mikronutrient, ktorý je nevyhnutný pre normálnu funkciu organizmu. Ľudia, primáty a morčatá vďaka mutácii v genetickom kóde L-gulónolaktónoxidázy, enzýmu nevyhnutného pre biosyntézu vitamínu C, stratili schopnosť tento vitamín vo svojom organizme syntetizovať (Ďuračková, 1998). Z tohto dôvodu musia prijímať vitamín C v potrave, najmä v čerstvej zelenine a ovocí. Príznaky nedostatku tohto vitamínu u človeka sú známe od staroveku, ale intenzívnejšie výskum antiskorbutického faktoru začal až po 1. svetovej vojne, kedy bola stanovená jeho štruktúra, pričom bol pomenovaný ako vitamín C. Za vitamín C je všeobecne považovaný reverzibilný redoxný systém, ktorý tvorí kyselina L-askorbová a kyselina L-dehydroaskorbová. Obe kyseliny majú rovnakú biologickú aktivitu.



Obrázok č. 6 Štruktúra vitamínu C
Zdroj: vlastný obrázok autorov

Vitamín C sa nachádza takmer vo všetkých živých objektoch, najviac ho obsahuje čerstvá zelenina a ovocie, najmä citrusové plody. Ľahko sa ničí pri skladovaní a pri varení, pretože kyselina askorbová tak prechádza na kyselinu dehydroaskorbovú, ktorá pomerne ľahko otvára laktónový kruh, čo má za následok stratu biologickej aktivity. Rozklad vitamínu C urýchľujú aj enzýmy a stopy kovov z náradia a nádob, takže straty nastávajú už pri opracovaní rastlinného materiálu. Zabudnutým, ale pritom veľmi významným zdrojom

vitamínu C sú zemiaky. V podmienkach Českej republiky sú zemiaky zdrojom asi 30 % vitamínu C.

Vitamín C je pre človeka esenciálnym nutričným faktorom a jeho koncentrácia vo vnútornom prostredí ľudského organizmu je plne závislá na perorálnom príjme. Absorpcia kyseliny askorbovej prebieha predovšetkým v hornej časti tenkého čreva.. Pri zvyšujúcom sa príjme vitamínu C stravou sa absorpcia podstatne znižuje, hypervitaminóza prakticky neexistuje. Po podaní 1,5 g vitamínu C sa absorbuje 50 % dávky, avšak z prijatej dávky 12 g sa absorbuje iba 16 %. Intoxikácia je extrémne vzácna, skôr sa objavujú vedľajšie účinky, napríklad zníženie hladiny vitamínu B12 alebo známky anémie. Po nadmerných dávkach (10 až 20 g denne) boli pozorované nepokoj, nespavosť a tvorba obličkových oxalátových kameňov. Náhly prechod z takto vysokých dávok na dávky normálne môže viesť k prejavom nedostatku. Odbúravanie vitamínu C sa odohráva v pečeni pomocou medziproduktov, ktoré sú eliminované močom. So stúpajúcou koncentráciou kyseliny askorbovej v sére jej reabsorpcia v obličkách klesá.

Nedostatok vitamínu C sa prejavuje ochorením nazývaným **skorbut**, ktorý bol opísaný už v roku 1550 p. n. l. a býval najčastejšou príčinou smrti námorníkov. Jej príznakmi sú únava, malátnosť, zníženie počtu červených krviniek a poruchy väzivových tkanív. Dnes sa vyskytuje iba vo výnimočných prípadoch. Hlavnou príčinou jeho nedostatku je nesprávne stravovanie, nedostatočné množstvo čerstvého ovocia a zeleniny a pridlhé varenie a skladovanie (pri príprave potravín sa stráca až 40 % vitamínu). Nedostatok sa prejavuje častým prechladnutím, citlivými sliznicami, sklonom ku kŕčovým žilám, hemoroidom (Ungerová-Göbelová, 1999).

Ochorenie skorbut je vyvolané až dlhodobým nedostatočným prívodom vitamínu C potravou, pričom antiskorbutický mechanizmus pôsobenia vitamínu C nie je doteraz úplne objasnený. Predpokladá sa, že poruchy spojivových tkanív, oslabenie štruktúry kolagénového väziva a zlé hojenie rán, ktoré sú charakteristickými prejavmi skorbutu, súvisia s aktivitami enzýmov dôležitými pre biosyntézu kolagénu, ktoré sú priamo závislé na prívode vitamínu C. Biosyntéza karnitínu tiež vyžaduje vitamín C ako

kofaktor pre dioxygenázy, nedostatočný prívod spôsobuje únavnosť a letargiu, ktoré sú považované za počiatočné príznaky skorbutu. Vitamín C zasahuje aj v biosyntéze katecholamínov a jeho nedostatok je v tejto oblasti spájaný s výskytom depresií, hypochondriou a zmenami nálad, ktoré tiež boli pozorované u chorých skorbutom (Hlúbik a Opltová, 2004; Fajfrová a kol., 2005).

Existujú ďalšie funkcie vitamínu C, u ktorých sa súvislosť so skorbutom doteraz nepreukázala. Na prívode vitamínu C sú závislé aktivity ďalších enzýmov: mono- a dioxygenázy pri amidizácii peptidov a metabolizme tyrozínu, cholesterol 7α-monooxygenáza v metabolizme cholesterolu a steroidov. Úloha vitamínu C v uvedených metabolických procesoch spočíva v redukcii centrálnych kovových iónov rôznych mono- aj dioxygenáz, keď vďaka svojmu redoxnému potenciálu udržuje tieto ióny v redukovanom stave. Ďalšie aktivity vitamínu C zahŕňajú udržiavanie tiolov v redukovanom stave a ochranný a šetriaci efekt pre glutatión (dôležitý intracelulárny antioxidant a kofaktor enzýmov) a tetrahydrofolát (biosyntéza katecholamínov). Množstvo vitamínu C nutné pre prevenciu skorbutu je nízke, ľahko dosiahnuteľné obyčajnou konzumáciou čerstvého ovocia a zeleniny a predstavuje podľa literárnych údajov iba 10 mg/deň. Je oveľa nižšie ako množstvo potrebné na udržanie optimálneho zdravia a na zníženie incidencie chronických ochorení (WHO/FAO, 2005; Společnost pro výživu, 2011).

Skorbut nepredstavuje v súčasnom svete závažný zdravotný problém. Pozornosť odbornej i laickej verejnosti je teraz sústredená na antioxidačné pôsobenie vitamínu C a jeho súvislosť s výskytom chronických chorôb. Vitamín C je dôležitý, vo vode rozpustný antioxidant, pôsobiaci v biologických tekutinách, kde ľahko vychytáva reaktívne kyslíkové a dusíkaté radikály a tým efektívne chráni ostatné substráty pred oxidatívnym poškodením. Antioxidačný účinok askorbátu spočíva v tom, že redukuje anorganické aj organické radikály. Pôsobí tiež ako kooxidant pri regenerácii α-tokoferolu, keď pri eliminácii radikálov rozpustných v tuku vznikajú tokoferoxylové radikály, pričom sa mení na askorbylový radikál. Táto jeho funkcia je potenciálne veľmi dôležitá, lebo tak

zabraňuje prooxidačnému pôsobeniu α-tokoferolu. Vitamín C je považovaný za ideálny antioxidant, pretože obe jeho formy, askorbát aj askorbylový radikál majú nízky jednoelektrónový redukčný potenciál. Ďalšia jeho výhoda spočíva v stabilite a nízkej reaktivite askorbylového radikálu, ktorý vzniká pri vychytávaní kyslíkových a dusíkových radikálov. Dvojelektrónový oxidačný produkt askorbátu, kyselina dehydroaskorbová, môže byť redukovaná glutatiónom späť na askorbát a jeho enzýmy alebo ich ihneď hydrolyzuje na 2,3-diketogulonovú kyselinu.

Uvedené antioxidačné pôsobenie vitamínu C v ľudskom organizme bolo preukázané výsledkami štúdií. Po suplementácii vitamínom C bola pomocou biomarkerov stanovená znížená oxidácia lipidov u fajčiarov i nefajčiarov. V prípade oxidácie DNA nie sú zatiaľ výsledky preukázané. Vplyv suplementácie na biomarkery oxidatívneho poškodenia lipidov závisí na vstupnej koncentrácii vitamínu C (Carr a Frei, 1999; Dey a kol., 2008; Bobák a kol., 1998).

V početných epidemiologických štúdiách a len v obmedzenom počte klinických štúdií bolo dokázané, že vitamín C znižuje incidenciu a mortalitu dvoch najpočetnejších ľudských ochorení: KVO a rakoviny. Úloha vitamínu C pri znižovaní incidencie uvedených chorôb je najpravdepodobnejšie odvodená od jeho antioxidačnej aktivity, hoci najmä u KVO môžu prispievať aj iné mechanizmy, ako napríklad inhibícia adhézie leukocytov k endotelu a ovplyvňovanie endoteliálnej vazodilatácie. Askorbát v prvom rade pôsobí preventívne proti oxidatívnej modifikácii LDL tak, že vo vodnom prostredí vychytáva voľné radikály a ďalšie reaktívne látky a zabraňuje tak ich interakcii s oxidovateľnými LDL. Rovnako je schopný eliminovať prooxidačnú aktivitu α-tokoferolu redukciou tokoferoxylového radikálu. Pokiaľ ide o adhéziu leukocytov k endotelu, bolo zistené, že suplementácia vitamínom C priaznivo pôsobí na jej redukciu najmä u fajčiarov. Priaznivý efekt podávania vitamínu C na endoteliálnu vazodilatáciu bol v klinických štúdiách preukázaný u osôb s koronárnym ochorením. Askorbát efektívne inhibuje reakciu medzi superoxidovými a dusíkatými radikálmi a tak posilňuje aktivitu kysličníka dusnatého v endotele. Ten stimuluje

relaxáciu buniek hladkého svalu cievnej steny a má aj ďalšie antiaterogénne účinky (Barbosa a kol., 2008; Labonté a kol., 2008).

Výskum v Kalifornii odhalil prekvapivo nízku kardiovaskulárnu úmrtnosť u príslušníkov náboženskej sekty adventistov siedmeho dňa, ktorí sú prevažne vegetariánmi. Rozsiahly prospektívny severoamerický projekt NHANES stanovil príjem vitamínu C u vyše 11 tisíc osôb a sledoval ich zdravotný stav 10 rokov. Kardiovaskulárna úmrtnosť mužov s najnižším príjmom vitamínu C bola takmer dvojnásobná, v porovnaní so skupinou na najvyššom príjme askorbovej kyseliny. Staršie osoby s nízkym príjmom vitamínu C mali podstatne vyššiu úmrtnosť zavinenú mozgovou porážkou. U 747 obyvateľov Massachusetts starších ako 60 rokov stanovili v ich krvi množstvo vitamínu C a sledovali ich ďalších 9 až 12 rokov. Relatívne riziko úmrtia (najmä na infarkt myokardu) bolo u osôb s nízkym príjmom vitamínom C až dvojnásobne vyššie. Je tak pravdepodobné, že chronický nedostatok vitamínu C zvyšuje riziko chorobných zmien na cievach a naopak, optimalizácia príjmu vitamínu C pôsobí ochranne (Ginter, 1998). Očakávaný priaznivý efekt megadávok vitamínu C, ktoré propagoval najmä Pauling (1970), sa nepreukázal (Jurkovičová, 2005).

Keďže funkcia vitamínu C je akceptovaná ako relevantná a dôležitá pre ľudské zdravie, pri stanovovaní kritérií pre tvorbu odporúčaných dávok musí byť vedľa skorbutu braná do úvahy aj morbidita a mortalita na rakovinu, kardiovaskulárne ochorenia a katarakty. Výsledky štúdií napovedajú, že príjem vitamínu C potravou vo výške 90-100 mg/deň je spojený so zníženým rizikom KVO a rakoviny. Pre stanovenie RDA sú vhodnejším podkladom výsledky epidemiologických štúdií, pretože odrážajú skutočný príjem vitamínu C v potrave, pričom klinické pokusy podávajú hodnotné informácie týkajúce sa užitočnosti suplementácie týmto vitamínom. Vojenská výživová odporúčaná dávka v podmienkach Armády Českej republiky je 85 mg/deň (Společnost pro výživu, 2011).

Hladiny vitamínu C v plazme sa pohybujú v širokom rozpätí od 10 mmol/l u osôb s karenčnými príznakmi až po hodnoty vyššie ako 100 mmol/l, ktoré bývajú stanovené u suplementovaných subjektov. Nízke koncentrácie vitamínu C v plazme aj v rôznych

orgánoch boli stanovené u fajčiarov, u pacientov s ťažkými infekciami, poprípade so septickým šokom. V týchto prípadoch je potrebné prejsť k suplementácii. Nízke hladiny kyseliny askorbovej sú typické aj pre Crohnovu chorobu v zapálenej črevnej sliznici, u pankreatitídy, karcinómu tráviaceho traktu, pri vysokom príjme železa, pri akútnom infarkte myokardu, po cerebrovaskulárnej príhode, teda u všetkých stavov, kde možno predpokladať zvýšenú záťaž organizmu voľnými radikálmi. Bežná dostupnosť najrôznejších južných plodov a príklon ku konzumácii zeleniny v posledných rokoch zmenšili šance skorbutu, napriek tomu sa s nimi dá ešte stretnúť napríklad u starých ľudí, ktorí si už sami nevaria a stravujú sa najčastejšie chlebom. Tiež je možné prejavy nedostatku vitamínu C očakávať u bezdomovcov. Hlavnými príznakmi vyvinutého skorbutu sú krvné výrony, anémia a celková slabosť. Podstatou klinických prejavov skorbutu je oslabenie štruktúry kolagénového väziva pri nedostatku vitamínu C. Zníženou kvalitou kolagénu potom trpia zuby, samotná kosť, spojivové tkanivo a s tým súvisí aj pomalé hojenie rán. V našom podnebnom pásme sa skôr vyskytujú hypovitaminózy, najmä v predjarí alebo u starších a chorých osôb. Medzi klinické prejavy patria únavnosť, nechutenstvo, zvýšená vnímavosť k infekciám, zhoršené hojenie rán, hematómy či petéchie, gingivitída a krvácanie ďasien (Společnost pro výživu, 2011).

Hladiny vitamínu C znižuje fajčenie, antikoncepcia, niektoré antibiotiká, acylpirín a kortikosteroidy. Denná dávka vitamínu C pre dospelého človeka sa rovná jednému poháru pomarančového džúsu, čo predstavuje 60 mg vitamínu C (Ursell, 2004). Vitamín C je dostupný v ovocí (najmä v citrusových plodoch). V ovocí, dozrievajúcom v našich zemepisných šírkach, sa nachádza vo vysokom množstve v šípkach, v ktorých prítomné flavonoidy zosilňujú účinok kyseliny askorbovej. Je prítomný i v jahodách, v čiernych ríbezliach a podobne. Tiež ho nájdeme v zelenine, v kyslej kapuste, v keli, tiež v paprike, v brokolici, zelenej listnatej zelenine.

Obsah vitamínu je veľmi premenlivý v závislosti na geografických podmienkach, skladovaní. Ničí sa varením (Vávrová a kol., 2007). Ľudia už odpradávna tušili, že v rastlinách sa nachádzajú látky, ktoré pôsobia priaznivo na cievny systém.

Liečitelia v starej Indii používali pre liečbu srdca a ciev koncentráty niektorých plodov. Stáročné skúsenosti Číňanov zaradili medzi „zázračné ovocie“ drobné plody aktinídií, ktoré u nás poznáme pod názvom kiwi. V mnohých krajinách sa oddávna zdôrazňovali liečebné účinky čiernych ríbezlí. Všetky staré učebnice dietetiky odporúčajú pri ochoreniach srdca a ciev zaraďovať do jedálnička čo najčastejšie zeleninovo-ovocné dni. Súčasný výskum tieto odporúčania potvrdzuje. Rozsiahle epidemiologické štúdie opakovane dokázali, že populačné skupiny s vysokou spotrebou ovocia a zeleniny (napr. vegetariáni, budhistickí mnísi a iné) majú hladiny cholesterolu omnoho nižšie, než rovnako starí ľudia, ktorí konzumujú bežnú európsku stravu.

Vitamín C stimuluje obranyschopnosť organizmu. Askorbát zvyšuje aktivitu fagocytov a chráni ich membrány pred oxidačným poškodením, zvyšuje hladinu protilátok a interferónu. Hladinu vitamínu C znižujú známe faktory ovplyvňujúce negatívne imunitu, ako je terapia steroidmi, niektoré antikoncepčné prípravky, fajčenie cigariet, stres a iné. Udržiavanie zdravého imunitného systému znižuje aj nebezpečenstvo nádorového bujnenia. Vitamín C ako antioxidant bráni premene dusitanov a dusičnanov na karcinogénne nitrozamíny, ktoré spôsobujú vznik nádorov tráviaceho traktu. Podľa niektorých štúdií askorbát znižuje výskyt karcinómu žalúdka a možný je tiež antikarcinogénny účinok pri rakovine jazyka, hltana, pažeráka, pľúc, pankreasu a krčka maternice. Ďalší autori opisujú pozitívne účinky suplementácie vitamínu C a vitamínu E u črevných metaplázií a polypov. Niektoré práce opisujú kombinovanú suplementáciu vitamínom E, β-karoténom a selénom ako vhodnú na zníženie úmrtnosti na rakovinu žalúdka. U jednotlivcov s črevnými metapláziami uvádzajú významne nižšie sérové koncentrácie askorbátu. Askorbát v malej dávke okolo 10 mg znižuje bolesť a predlžuje prežívanie pacientov s malígnymi nádormi. O vplyve vitamínu C na zhubné nádory sa naďalej diskutuje. Súčasne sa totiž podáva chemoterapia, ktorá potláča imunitný systém a je ťažké vyčleniť samotný účinok vitamínu C.

Popri účinku askorbátu na potláčanie rastu neoplastických buniek je hojne spomínaný význam tohto vitamínu v sekundárnej prevencii

KVO a v metabolizme lipidov. Vitamín C pôsobí priaznivo na znižovanie sérovej hladiny celkového cholesterolu a zvyšuje koncentráciu HDL cholesterolu u začínajúcej hypercholesterolémie. Aj keď epidemiologické štúdie naznačujú zníženie kardiovaskulárneho rizika u populačných skupín s vyšším príjmom vitamínu E, C a β-karoténu, klinické štúdie o vplyve samotného askorbátu ako preventívneho agens proti vzniku a rozvoju KVO neviedli k jednoznačnému záveru (Berg a kol., 2001; Shenkin, 2006).

Vysoká dávka vitamínu C než jedinec znesie, môže spôsobiť gastrointestinálne problémy. Zvýšená kyslosť zo žalúdka po pasáži do tenkého čreva môže spôsobiť zápal, plynatosť a hnačku. Pri vyššie odporúčaných príjmoch je efektivita absorpcie vysoká a močové straty sú nízke. Množstvo vitamínu C, ktorý človek znesie, je možné stanoviť tzv. toleranciou čreva. Je to množstvo, pri ktorom sa začínajú prejavovať dyspeptické črevné príznaky. Táto tolerancia je vyššia u chorých osobách v porovnaní so zdravými. V poslednej dobe sa začína užívať aj vitamín C s predĺženým účinkom, prípadne so spomalenou absorpciou.

Vitamín C aktivuje látkovú premenu v bunkách, priamo zasahuje do premeny energie získanej z potravy na telesnú energiu, podporuje obranyschopnosť organizmu a stimuluje tvorbu a funkciu väzivového tkaniva, kostí a zubov. Dostatočné zásobovanie kyselinou askorbovou pomáha predchádzať vápenateniu ciev, lebo vďaka nej odbúrava cholesterol. Bráni vzniku rakovinotvorných nitrozamínov a okrem toho má schopnosť odbúravať z tela ťažké kovy, ako napríklad olovo, kadmium a ortuť (Ungerová-Göbelová, 1999). Medzi antioxidačné schopnosti patrí: vychytáva superoxidový, hydroxylový, peroxylový a alkoxylový radikál, ochraňuje plazmové lipidy pred lipoperoxidáciou iniciovanou aktivovanými neutrofilmi a chráni bunky pred organickými radikálmi prítomnými v cigaretovom dyme a ďalšie (Ďuračková, 1998).

Vďaka svojim antioxidačným vlastnostiam má široké použitie ako aditívna (prídavná) látka v mnohých odvetviach potravinárskeho priemyslu. Dostatočná hladina vitamínu C stimuluje produkciu lymfocytov (bielych krviniek), ovplyvňuje aj pohyb fagocytov (bunky schopné pohlcovania drobných cudzích teliesok), ktoré

likvidujú baktérie, vírové bunky, karcinogénne bunky a pod. Potvrdila sa aj ochranná úloha tohto vitamínu pri vzniku voľných radikálov vplyvom slnečného žiarenia (Uherová, 2002).

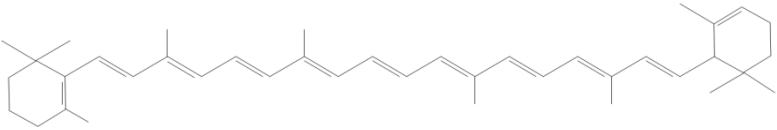
β-karotén a iné karotenoidy, vitamín A

Karotenoidy sú pigmenty rastlinného pôvodu, svojou štruktúrou patria medzi terpény (izoprenové zlúčeniny). Vyskytujú sa v listovej zelenine a v mrkve. Sú to lipofilné látky, pre ich vstrebávanie v tenkom čreve sú potrebné žlčové kyseliny a neporušená absorpcia lipidov (Racek, 2003). Najdôležitejšie karotenoidy sú β-karotén, α-karotén, β-kryptoxantín, lykopén, luteín a zeaxantín. Karotenoidy sú antioxidanty, ktoré sa využívajú v doplnkoch stravy určených k podpore opálenia sa a k ochrane pokožky a sietnice pred slnečným či umelým UV žiarením a voľnými radikálmi (Slíva a Minárik, 2009). Ich antioxidačná aktivita súvisí s vychytávaním superoxidového a peroxylového radikálu (Ďuračková a kol., 1999). β-karotén má dôležitú úlohu pri antioxidačnej ochrane. Účinne zháša singletový kyslík, má schopnosť likvidovať voľné radikály, alkylperoxylové. β-karotén je prekurzorom (východisková látka) vitamínu A s antioxidačnými vlastnosťami (iné zlúčeniny vitamínu A – retinoidy – tieto antioxidačné vlastnosti nemajú). Tvorí až 90 % z celkového množstva karotenoidov v krvnej plazme (Racek, 2003). Veľmi dobrým zdrojom je okrem mrkvy aj špenát, kel i petržlenová vňať. Odporúčané denné množstvo je od 0,80 mg (ženy) do 1,50 mg (seniori) (Vávrová a kol., 2007).

Karotenoidy sú teda prírodné pigmenty, syntetizované rastlinami a mikroorganizmami. Štruktúra každého karotenoidu určuje jeho farbu i fotochemické vlastnosti jeho molekuly. Z tejto štruktúry vyplýva chemická reaktivita karotenoidov vzhľadom k oxidujúcim činidlám alebo voľným radikálom, ktorá hrá významnú úlohu v organizme živočíchov konzumujúcich karotenoidy v potrave. Ak neuvažujeme cis-izoméry a trans-izoméry, doteraz bolo v prírode nájdených asi 600 karotenoidov.

V nasledujúcej časti bližšie popíšeme dva významné karotenoidy: β-karotén a lykopén. Podkapitolu uzatvoríme charakteristikou vitamínu A, ktorého najväčším zdrojom je práve β-karotén.

β-karotén je v prírode najrozšírenejším provitamínom A. Bol izolovaný už v 19. storočí a jeho molekulárny vzorec bol stanovený na začiatku 20. storočia. Až v 40. rokoch 20. storočia sa zistilo, že v prírodnom materiáli je obvykle sprevádzaný α-karoténom a malým množstvom γ-karoténu. Molekula β-karoténu je tvorená dvoma β-iononovými kruhmi spojenými štyrmi izoprenoidnými jednotkami (*obrázok č. 7*).



Obrázok č. 7 Štruktúra β-karoténu
Zdroj: vlastný obrázok autorov, upravené podľa Ďuračková (1998)

Je hlavným výživovým karotenoidom, ktorého molekula sa v priebehu metabolických pochodov môže rozštiepiť na dve molekuly vitamínu A. Molekula β-karoténu rovnako ako u ostatných karotenoidov vzhľadom k svojej konfigurácii veľmi ľahko podlieha cis-, trans- izomerizácii, all-trans izoméry sú stálejšie a v prirodzených systémoch sa vyskytujú najčastejšie. Dobrým zdrojom β-karoténu sú predovšetkým niektoré druhy ovocia a zeleniny, ale je obsiahnutý aj v živočíšnych produktoch.

Široké rozpätie obsahu karoténov u tých istých rastlinných druhov je spôsobené exogénnymi aj endogénnymi vplyvmi, napr. odrodou, zrelosťou, vegetačným štádiom, zložením pôdy a podobne. V živočíšnom materiáli pôsobí na množstvo karoténov spôsob kŕmenia, chovu, ročné obdobie a plemeno zvierat.

Význam karotenoidov vo výžive je obmedzený ich vstrebateľnosťou z potravy a fyziologickou využiteľnosťou v organizme. V potravinách sú karotenoidy, a teda i β-karotén, pevne viazané k makromolekulám. Ich prvotné uvoľňovanie z matríc a následné rozpustenie do lipidových kvapôčok v žalúdku ako aj v dvanástniku ovplyvňuje mnoho faktorov. Tepelné opracovanie potravinových surovín pred požitím zlepšuje využiteľnosť karotenoidov v organizme, pretože sa rozrušia ich väzby na bielkoviny alebo sa dispergujú ich kryštalické agregáty. Takisto

tuky prítomné v potrave hrajú významnú úlohu pri ich rozpúšťaní a následnej absorpcii (Hlúbik a Opltová, 2004).

Využiteľnosť karotenoidov z paradajkových produktov bola posudzovaná nielen na základe zmien ich koncentrácií v plazme, ale aj v lipoproteínovej frakcii plazmy bohatej na triglyceridy. Rozrušenie bunkových väzieb homogenizáciou čerstvých paradajok, či následné tepelné spracovanie, využiteľnosť β-karoténu v organizme zvyšuje. V potravinových systémoch sa vyskytujú najčastejšie all-trans izoméry β-karoténu, podiel cis-izomérov je nízky, zatiaľ čo v ľudskej plazme a tkanivách boli stanovené oveľa vyššie koncentrácie cis-izoméru. Pomocou chylomikrónov (lipoproteínov) je β-karotén rovnako ako ostatné karotenoidy prenášaný z intestinálnej sliznice do krvi. Väčšina α-karoténu ako aj β-karoténu je prenášaná v LDL-frakcii na rozdiel od luteínu, zeaxantínu a β-kryptoxantínu (Hof a Brouwer, 1999).

β-karotén (optimum 0,4 μmol/l)	Muži [μmol/l]	Ženy [μmol/l]
Francúzsko	0,54	0,87
Holandsko	0,47	0,43
Španielsko	0,38	0,36
Írsko	0,46	0,61
Severné Írsko	0,39	0,45

Tabuľka č. 9 Sérové hladiny celkového β-karoténu (trans + cis) v piatich európskych krajinách u zdravých nefajčiarov vo veku od 25 do 45 rokov (údaje predstavujú geometrický priemer)
Zdroj: upravené podľa Olmedilla a kol. (2001)

Koncentrácia β-karoténu v sére zdravých jedincov bola v rôznych štúdiách stanovená v širokom rozpätí. U 402 príslušníkoch Hasičskej záchrannej služby Českej republiky bola stanovená priemerná hladina β-karoténu vo výške 0,125 ± 0,109 μmol/l séra (Opltová a kol., 2000). *Tabuľka č. 9* znázorňuje hladiny celkového β-karoténu u zdravých nefajčiarov oboch pohlaví vo veku od 25 do 45 rokov z piatich európskych krajín. Pri hodnotení sérových hladín β-karoténu je potrebné zobrať do úvahy ročné obdobie, v ktorom bol uskutočnený odber krvi. Dávka 6 – 9 mg β-karoténu za deň je

nevyhnutná na dosiahnutie sérovej koncentrácie 0,4 μmol/l, ktorá je považovaná za hodnotu znižujúcu riziko ICHS na minimum (Olmedilla a kol., 2001; Společnost pro výživu, 2011).

Hladina β-karoténu v sére a v telových tekutinách nie je ovplyvňovaná iba príjmom z potravy, ale aj fyziologickými faktormi a životným štýlom jedinca. Niektoré práce uvádzajú priamy vzťah medzi koncentráciou β-karoténu v sére a konzumáciou ovocia a zeleniny, ale zároveň nepriamy vzťah s telesnou hmotnosťou, fajčením, príjmom energie a alkoholom. Vzťah niektorých faktorov (pohlavie, vek, fajčenie a príjem etanolu) s hladinami karotenoidov v sére bol podobný ako s úrovňou príjmu karotenoidov v potrave. To naznačuje, že sérové karotenoidy odrážajú vplyv týchto faktorov na príjem karotenoidov. Korelácie medzi karotenoidmi sa nelíšili v sére a vo výžive u fajčiarov a nefajčiarov. Pri ostatných faktoroch (cholesterol, BMI), ktoré korelovali s hladinami karotenoidov v sére, nebola preukázaná korelácia s príjmom karotenoidov v potrave. Fyziologické podmienky, ktoré ovplyvňujú absorpciu, ukladanie a využitie karotenoidov, tak môžu ovplyvňovať uvedené vzťahy. Fyziologické aj behaviorálne koreláty karotenoidov môžu modifikovať asociácie karotenoidov s chronickými ochoreniami (Brady a Mares-Perlman, 1996; Shenkin, 2006).

Karotenoidy, a teda i β-karotén, sú dôležité biologické zlúčeniny, ktoré môžu inaktivovať elektrónovo excitované molekuly, tento proces sa nazýva zhášanie (quenching). Príkladom takejto molekuly je singletový molekulárny kyslík, ktorý vzniká fotochemickou reakciou, enzymaticky alebo pri procese peroxidácie lipidov v membránach (fotoexcitácia, chemiexcitácia). Ľudský organizmus si vytvoril celý rad obranných systémov proti pôsobeniu reaktívneho kyslíka, z ktorých sú napríklad enzýmy, superoxiddismutáza a glutatiónperoxidáza, geneticky zakódované. Iné sú dodávané nutričnou cestou. Molekuly β-karoténu sú schopné za nízkeho tlaku kyslíka vychytávať peroxylové radikály s rovnakou účinnosťou ako majú molekuly α-tokoferolu. Pretože tieto podmienky v mnohých biologických tkanivách prevládajú, môže β-karotén zohrávať dôležitú úlohu v prevencii peroxidácie lipidov in vivo. V neposlednom rade je β-karotén najdôležitejším prekurzorom vitamínu A, ktorý má tiež

antioxidačné vlastnosti nezávislé na koncentrácii kyslíka (Michaud a kol., 2000; Shenkin, 2006).

Výsledky epidemiologických štúdií uskutočnených v rôznych častiach sveta napovedajú, že výživa obsahujúca širokú paletu ovocia a zeleniny má spojitosť so zníženým rizikom ochorenia rôznymi typmi rakoviny v populáciách, ktoré konzumujú uvedený typ výživy. Na základe týchto pozorovaní mnohí autori usudzujú, že karotenoidy, najmä β-karotén, môžu byť kritickým ochranným faktorom. Významu karotenoidov a β-karoténu v súvislosti s rizikom KVO bolo venované množstvo štúdií, ktoré sa líšia svojou šírkou, postupom i prevedením. Väčšina epidemiologických štúdií preukázala inverzný vzťah medzi koncentráciami β-karoténu v sére alebo tukovom tkanive a rizikom KVO. Rozsah redukcie rizika KVO sa v jednotlivých štúdiách líšil, pričom značný význam bol pripisovaný fajčeniu ako faktoru, ktorý priaznivé pôsobenie β-karoténu znižuje. Použitie celkových koncentrácií karotenoidov v sére pre hodnotenie stupňa rizika KVO je považované za problematické, vzhľadom k rozdielnym antioxidačným vlastnostiam, provitamínovej aktivite, tkanivovej lokalizácii, vzájomným koreláciám a zastúpeniu jednotlivých karotenoidov. Použitie hodnoty celkovej koncentrácie karotenoidov ako nezávislej premennej môže maskovať inverzný vzťah jednotlivého karotenoidu k riziku KVO (Michaud a kol., 2000; Shenkin, 2006).

Epidemiologické štúdie, v ktorých bol sledovaný vplyv konzumácie zeleniny na výskyt KVO u rôznych populácií, ukázali, že u osôb konzumujúcich väčšie množstvo zeleniny je možné predpokladať významne nižšie riziko fatálneho IM. Konzumácia mrkvy, prírodných štiav z ovocia, šalátov a listovej zeleniny je najúčinnejšia. V druhej fáze sa sledoval aj vplyv konzumácie ovocných a zeleninových koncentrátov s vysokým obsahom vitamínu C a karotenoidov na antioxidačný stav fajčiarov. V prvom prípade boli po zvýšenej konzumácii zeleniny a ovocia stanovené zvýšené hladiny β-karoténu v sére, ktoré boli spojené s poklesom koncentrácie pentánu vo vydychovaných plynoch a so zlepšením rezistencie LDL k oxidácii. V druhom prípade sa tiež významne zvýšili hladiny vitamínu aj karotenoidov v sére, ale nebol nájdený

žiadny dôkaz o priaznivých zmenách vybraných markerov oxidatívneho poškodenia lipidov.

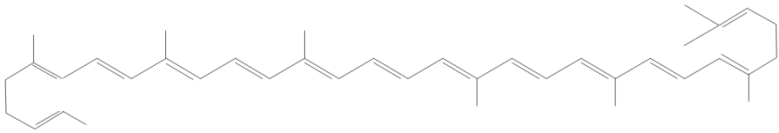
Spolu s výživovými faktormi prispievajú k vysvetleniu inverznej závislosti medzi hladinami β-karoténu a rizikom KVO aj niektoré fyziologické parametre – najčastejšie sú uvádzané fajčenie a telesná hmotnosť. Štúdia z poslednej doby objavili ďalšie dva faktory, ktoré môžu prispieť k vysvetleniu rozdielov medzi epidemiologickými pozorovaniami a klinickými štúdiami:

a) obsah karotenoidov v LDL klesá so zvyšovaním hustoty týchto lipoproteínov,
b) malé denzné LDL sú oveľa rýchlejšie oxidovateľné ako LDL s nižšou hustotou a majú väčší aterogénny potenciál.

Predpokladá sa, že nízke hladiny karotenoidov odrážajú rozdiely v hustotnom profile lipoproteínov a tak predpovedajú riziko KVO. Ďalej sa uvažuje o markeroch zápalových stavov (C-reaktívny proteín, fibrinogén a počet leukocytov) ako nezávislých prediktorov akútnych koronárnych príhod. Bola preukázaná významná spojitosť medzi sérovou hladinou kyseliny sialovej ako indikátora zápalových procesov a zníženou hladinou β-karoténu v sére. Zvýšené hladiny C-reaktívneho proteínu boli stanovené u mnohých osôb s nízkymi hladinami α-karoténu, β-karoténu, lykopénu a luteínu. Súvislosť medzi hladinami karotenoidov a zápalovými procesmi môžu vysvetľovať aj inverzné závislosti nájdené u fajčiarov. Fajčenie sa považuje za stres spojený so zápalom, ktorý má za následok zvýšenie hladiny C-reaktívneho proteínu (Shenkin, 2006; Berger, 2005).

Klinické štúdie preukázali nevhodnosť suplementov β-karoténu ako preventívneho prostriedku proti KVO, ale nevylúčili prospešné pôsobenie ostatných karotenoidov. Výsledky epidemiologických štúdií napriek tomu podporili názor, že konzumácia stravy zloženej z potravín bohatých na karotenoidy je spojená so zníženým rizikom KVO. Podľa literárnych údajov zatiaľ nie je jasné, či toto zníženie je spôsobené jedným alebo niekoľkými karotenoidmi, inými rastlinnými substanciami alebo je sekundárnym javom k doteraz nepoznaným faktorom. Hladinu β-karoténu v sére je potrebné považovať len za ukazovateľ určitých stravovacích návykov, ktoré vedú k nižšiemu riziku KVO (Pavlík a Fajfrová, 2010).

Lykopén je acyklický karotenoid s 11 lineárne zostavenými konjugovanými dvojitými väzbami. Jeho molekula nemá β-iononový kruh, teda nemôže pôsobiť ako provitamín A (*obrázok č. 8*).



Obrázok č. 8 Štruktúra lykopénu
Zdroj: vlastný obrázok autorov, upravené podľa Ďuračková (1998)

Lykopén sa nachádza iba v niektorých potravinách. Tak ako všetky karotenoidy bohaté na konjugované dvojité väzby, môže lykopén teoreticky vytvoriť veľké množstvo izomérov, ale vo väčšine potravín sa vyskytuje v all-trans konfigurácii, čo je jeho termodynamicky najstabilnejšia forma. Viac ako 80 % lykopénu vstupujúceho potravou do ľudského organizmu pochádza z paradajok a produktov z nich vyrobených. Lykopén je pomerne stabilný počas spracovania suroviny a pri varení predstavuje jeho podiel v paradajkových produktoch až 64 % všetkých karotenoidov, pričom karotény tvoria 15 %.

V potravinách je lykopén pevne viazaný k makromolekulám. Jeho uvoľnenie z potravinových matríc pred následným rozpustením do lipidových kvapôčok v žalúdku a v dvanástniku ovplyvňuje mnoho faktorov. Homogenizácia a tepelné spracovanie potravy pred požitím zlepšuje vstrebateľnosť a využiteľnosť karotenoidov (disociácia väzieb na proteíny, disperzia karotenoidových kryštalických agregátov). Dôležitú úlohu zohráva aj prítomnosť lipidov. Lykopén sa lepšie vstrebáva z paradajkovej šťavy, ktorá je uvarená s tukom (Hof a Boer, 2000; Klener a Klener, 2013).

Karotenoidy sú po esterifikácii v enterocytoch transportované v chylomikrónoch cestou ductus thoracicus do krvného riečiska. Ich špecifickým nosičom sú lipoproteíny, žiadny iný nosič nebol zatiaľ identifikovaný. Lykopén ako veľmi lipofilný karotenoid bol nájdený v hydrofóbnej kôre lipoproteínových častíc.

Priemerná koncentrácia lykopénu v sére rôznych populačných skupín bola stanovená v širokom rozpätí 0,050 – 0,900 μmol/l. Tieto

hodnoty odrážajú predovšetkým konzumáciu paradajkových produktov v sledovaných populáciách. Bobák a Škodová (1999) stanovili pre 185 českých mužov priemernú hodnotu vo výške 0,154 ± 0,105 µmol/l a porovnávajú ju s priemernou hodnotou pre 142 bavorských mužov, ktorá predstavovala 0,329 ± 0,229 µmol/l séra. *Tabuľka č. 10* znázorňuje hladiny lykopénu u zdravých nefajčiarov oboch pohlaví vo veku od 25 do 45 rokov z piatich európskych krajín. Pri deplécii lykopénu v potrave sa polčas jeho úbytku v plazme pohybuje medzi 12 až 33 dňami, zatiaľ čo u karoténu predstavuje menej ako 12 dní (Olmedilla a kol., 2001).

Lykopén	Muži [µmol/l]	Ženy [µmol/l]
Francúzsko	0,66	0,66
Holandsko	0,54	0,53
Španielsko	0,53	0,51
Írsko	0,73	0,57
Severné Írsko	0,64	0,69

Tabuľka č. 10 Sérové hladiny celkového lykopénu (trans + cis) v piatich európskych krajinách u zdravých nefajčiarov vo veku od 25 do 45 rokov (údaje predstavujú geometrický priemer)
Zdroj: upravené podľa Olmedilla a kol. (2001)

Hladina lykopénu v sére je ovplyvňovaná nielen výživovými faktormi, ale aj ďalšími biologickými činiteľmi a životným štýlom jedinca. Pokiaľ ide o vek sledovaných osôb, starnutie organizmu sa prejavuje postupným znižovaním koncentrácie lykopénu v sére. Existujú štúdie, ktoré preukázali inverznú koreláciu medzi hodnotami BMI a hladinami lykopénu v sére. Koncentrácia lykopénu v sére mužov a žien sa štatisticky významne nelíši.

O metabolizme a odbúravaní lykopénu v organizme cicavcov je k dispozícii len málo informácií, rovnako tak o jeho distribúcii v telových tkanivách. Najvyššie koncentrácie lykopénu boli stanovené v nadobličkových žľazách, v semenníkoch, v pečeni a v prostate. Nové analytické techniky umožnili v posledných rokoch detegovať aj izoméry lykopénu v potravinách a biologických vzorkách. Kým v paradajkách a výrobkoch z nich bolo stanovené len

malé množstvo cis-izoméru, v ľudskej krvi a v tkanivách je podiel cis-formy lykopénu na jeho celkovej koncentrácii mnohonásobne vyšší. Biologický význam cis-izomérov zatiaľ nie je úplne objasnený. Tieto molekuly majú znateľne odlišný tvar oproti trans-izomérom, a tak sa predpokladá, že ich inkorporácia do lipoproteínov a subcelulárnych lipidových štruktúr, ako aj eventuálne interakcie s proteínmi, budú takisto odlišné v porovnaní s trans-izomérmi. Cis-izoméry sú lepšie rozpustné v lipofilných roztokoch a môžu byť rýchlejšie transportované do buniek alebo medzi tkanivami.

Lykopén nevykazuje provitamínový účinok, ale vďaka svojej acyklickej štruktúre, dlhému reťazcu nekonjugovaných dvojitých väzieb a extrémnej hydrofóbnosti je predurčený byť účinným antioxidantom v ľudskom organizme. Najzávažnejší biologický efekt lykopénu a karotenoidov z hľadiska zlepšenia a udržania zdravia je pripisovaný v oblasti ochrany proti oxidatívnemu poškodeniu tkanív. Najnovšie štúdie preukazujú, že lykopén je najúčinnejším vychytávačom kyslíkových radikálov z karotenoidov. Do obranného systému ľudského organizmu je lykopén distribuovaný nutričnou cestou. Zhášanie (quenching) singletového kyslíka $^1O_2$ lykopénom môže prebiehať chemickou alebo fyzikálnou cestou. Chemická vedie k deštrukcii molekuly lykopénu. Fyzikálna cesta vyvoláva prenos excitačnej energie z $^1O_2$ na molekulu lykopénu, pričom kyslík prechádza do základného stavu a lykopén je excitovaný do tripletového stavu. Nadbytok energie sa ďalej rozptyľuje ako teplo vibračnými a rotačnými interakciami s okolitými štruktúrami a molekula lykopénu sa regeneruje do základného stavu. Tým je schopná reagovať s ďalším $^1O_2$. Výnimočne vysoká kapacita lykopénu pre zhášanie $^1O_2$ je daná počtom konjugovaných dvojitých väzieb v jeho molekule. Lykopén môže tiež reagovať s peroxidom vodíka a s oxidom dusičitým. V tomto prípade bolo preukázané, že je dvojnásobne účinný v porovnaní s β-karoténom. Lykopén je vysoko hydrofóbny a najčastejšie je lokalizovaný vo vnútri bunkových membrán. Jeho reakcie s molekulami reaktívneho kyslíka sú zamerané na hydrofóbnu vnútornú kôru membrány. Účasť lykopénu v reakciách s voľnými radikálmi je účinnejšia v lipofilnom prostredí.

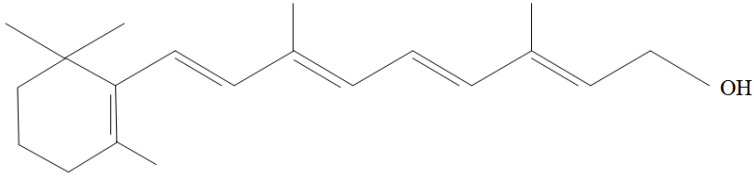
Pravdepodobne je úzko spojená s metabolickou degradáciou lykopénu a určuje jeho polčas rozpadu in vivo.

Výsledky epidemiologických štúdií uskutočnených v rôznych častiach sveta napovedajú, že výživa obsahujúca rôzne druhy ovocia a zeleniny, ako nositeľov protektívnych faktorov, má spojitosť so zníženým rizikom ochorenia rôznymi typmi rakoviny. Platí to najmä v populáciách, ktoré prevažne konzumujú uvedený typ výživy. Na základe týchto pozorovaní mnohí autori usudzujú, že karotenoidy môžu byť kritickým ochranným faktorom v uvedených výživách. Ovocie a zelenina obsahuje mnoho rôznych substancií, ktoré môžu mať účinnú biologickú aktivitu. Tento predpoklad platí aj pre možnú úlohu lykopénu v prevencii rakoviny. V tejto súvislosti bola pozornosť venovaná predovšetkým vzťahu medzi konzumáciou paradajkových produktov a rizikom rakoviny prostaty. Pôsobenie lykopénu je naďalej predmetom skúmania (Pavlík a Fajfrová, 2010).

V prevencii KVO je zdôrazňovaná úloha mnohých výživových faktorov, medzi nimi aj karotenoidov, a teda aj lykopénu. Výsledky mnohých epidemiologických štúdií ponúkajú hypotézu, že potrava bohatá na karotenoidy a antioxidačné vitamíny býva v populáciách, ktoré ju konzumujú, spájaná so zníženým rizikom KVO. Vplyv fajčenia je hodnotený ako jeden z rizikových faktorov aterosklerózy. Vyvoláva vznik voľných radikálov a tým oxidáciu LDL s následným vznikom penových buniek. Inverzný vzťah medzi intenzitou fajčenia a koncentráciou cirkulujúceho lykopénu doteraz nebol potvrdený. Rozpor vo výsledkoch observačných a intervenčných štúdií je zrejme spôsobený rozdielnym pôvodom antioxidantov a prítomnosťou ďalších látok. V intervenčných štúdiách sú antioxidanty podávané ako chemicky čisté látky, v observačných štúdiách prichádzajú do organizmu prevažne zo stravy, kde ich zdrojom sú ovocie a zelenina. Lykopén a β-karotén nie sú jedinými účinnými látkami v týchto zdrojoch, ktoré obsahujú mnoho ďalších látok s predpokladanými protektívnymi účinkami rôzneho charakteru. Ako príklad je uvádzaná kyselina listová v zelenine, ktorej konzumácia vyvoláva významné zníženie koncentrácie homocysteínu v plazme. Po rozbore výsledkov štúdií väčšina autorov dochádza k záveru, že pokiaľ nebudú k dispozícii ďalšie údaje, odporúčania pre našu

populáciu by mali zdôrazňovať výživu s rôznymi druhmi ovocia a zeleniny, paradajok a výrobkov z nich (Arab a Steck, 2000; Tran, 2001; Zloch, 2003; Hlúbik a Opltová, 2004; Milani a kol., 2016).

Vitamín A, pôvodne nazývaný axeroftol, je podľa svojho účinku najdlhšie známym vitamínom. Jeho izoláciu v čistej forme a určovanie štruktúry jeho molekuly umožnili až moderné analytické metódy. Až v päťdesiatych rokoch minulého storočia odporučila IUPAC pre vitamín A názov retinol. Po chemickej stránke to je alkohol obsahujúci vo svojej molekule šesťčlenný β-iononový kruh s bočným reťazcom zloženým z dvoch izoprenoidných jednotiek (*obrázok č. 9*). Podľa počtu dvojitých väzieb v šesťčlennom kruhu sa rozlišuje vitamín A1 a A2. Postranný reťazec má štyri dvojité väzby, ktoré môžu vytvárať príslušné cis-trans izoméry, z ktorých len dva sú fyziologicky účinné (Hlúbik a Opltová, 2004).



Obrázok č. 9 Štruktúra vitamínu A
Zdroj: vlastný obrázok autorov

V potrave je vitamín A prijímaný priamo alebo vo forme provitamínu β-karoténu, ktorý hydrolýzou v čreve poskytne dve molekuly retinolu. Účinnou formou je aj oxidáciou vznikajúci 11-cis-retinal, ktorý je súčasťou fotorecepčného pigmentu tyčiniek očnej sliznice. Vitamín A sa vyskytuje iba v živočíšnych potravinách, provitamínoch. Prekurzory vitamínu A pochádzajú prevažne z rastlinných materiálov. Oba izoméry retinolu sú v prirodzených materiáloch väčšinou esterovo viazané na mastné kyseliny, predovšetkým kyselinu palmitovú. Vo farmaceutickom priemysle sa používa acetát vitamínu A pre jeho stálosť a dostupnosť v čistej forme, bol použitý aj ako medzinárodný štandard (1 m. j. = 0,344 μg acetátu vitamínu A = 0,3 μg retinolu).

Najlepším zdrojom vitamínu A je teda rybí tuk, vnútornosti, maslo a mlieko, v zelenine a ovocí sú obsiahnuté provitamíny karotenoidy (mrkva, paprika, paradajky, marhule alebo broskyne). Výživová odporúčaná dávka pre priemerného obyvateľa je 850 μg vitamínu A na deň, pre stredne ťažko pracujúcich mužov vo veku 35 – 59 rokov je 1000 μg, pre ženy tej istej kategórie 900 μg. Pre rovnaké kategórie mužov v USA, Nemecku a v Európskej únii sú používané rovnaké hodnoty (v UK iba 700 μg), pre ženy je táto dávka znížená na 800 μg v USA, v Nemecku a UK na 600 μg. Pre tehotné a dojčiace matky je spravidla odporúčaný príjem 1200 μg, resp. 1600 μg (Dlouhý a Anděl, 1996; Společnost pro výživu, 2011).

Retinol aj karotenoidy sa vstrebávajú v tenkom čreve, pričom karotenoidy sa vstrebávajú len sčasti. Zhoršené vstrebávanie je u detí, starších ľudí, pacientov s poruchou pankreasu či sekrécie žlče. Samotné karotenoidy sa konvertujú na retinol v črevnej stene a Kupferových bunkách pečene za pomoci enzýmu karotinázy. Z molekuly β-karoténu po rozložení v črevnej sliznici vznikajú dve molekuly retinolu pri tzv. symetrickom štiepení. Účinnosť premeny klesá s rastúcou dávkou, teda ani pri vysokom príjme β-karoténu otrava vitamínom A nehrozí. Existujú aj ďalšie menej významné provitamíny (α-karotén, γ-karotén, kryptoxantín), z ktorých molekúl vzniká iba jedna molekula vitamínu A.

Po resorpcii zo zažívacieho traktu dochádza v enterocytoch k esterifikáciu retinolu a následnému transportu lymfatickou cestou ductus thoracicus vo väzbe na chylomikróny do pečene, kde dochádza k jeho metabolizácii a tezaurácii. Jeho koncentrácia v pečeni je vysoká, nie je teda rozhodne nutné prijímať každý deň odporúčanú dávku vitamínu A. Časť retinolu sa žlčou vylučuje do čreva a vstupuje do enterohepatálneho obehu. Keďže retinol je vo vode nerozpustný (patrí k vitamínom rozpustným v tuku), jeho transport v krvi k cieľovým bunkám zabezpečuje špeciálna bielkovina – retinol viažuci proteín. Sérové hladiny vitamínu A sú tak kontrolované homeostatickým mechanizmom, ktorý určuje práve koncentrácia retinol viažucich bielkovín. Koncentrácia retinolu v sére klesá až po vyčerpaní pečeňových zásob. Jeho sérová hladina je považovaná za dobrý indikátor saturácie organizmu vitamínom A.

Tabuľka č. 11 znázorňuje hladiny celkového β-karoténu u zdravých nefajčiarov oboch pohlaví vo veku od 25 do 45 rokov z piatich európskych krajín. Rozdiely v sérových koncentráciách karotenoidov a vitamínu A v jednotlivých krajinách sú závislé na pohlaví a rase. Ďalej sa rozdiely prisudzujú rozdielnemu príjmu provitamínov A v závislosti na ročnom období a dostupnosti ovocia a zeleniny (Olmedilla a kol., 2001).

Vitamín A	Muži [μmol/l]	Ženy [μmol/l]
Francúzsko	2,24	1,87
Holandsko	2,18	2,10
Španielsko	2,01	1,78
Írsko	2,24	1,83
Severné Írsko	2,05	1,97

Tabuľka č. 11 Sérové hladiny vitamínu A v piatich európskych krajinách u zdravých nefajčiarov vo veku od 25 do 45 rokov (údaje predstavujú geometrický priemer)
Zdroj: upravené podľa Olmedilla a kol. (2001)

Vitamín A je spolu s vitamínom D jediný vitamín, ktorého predávkovanie môže spôsobiť hypervitaminózu. U ľudí sa vyskytuje zriedkavo, môže nastať pri nadmernom príjme potravou, v dnešnej dobe skôr pri chybnom užívaní koncentrovaných vitamínových preparátov. Vysoké dávky sú toxické pre pacientov s hyperlipidémiou I. stupňa a s alkoholickým poškodením pečene. Ako príklad je v literatúre uvádzaná hypervitaminóza u polárnikov, ktorí skonzumovaním pečene medveďov a tuleňov získali jednorázovo dávku vitamínu okolo 500 mg, takže ich postihli silné bolesti hlavy, závraty, vracanie, podráždenosť alebo naopak ospalosť. Nasledovalo olupovanie kože po celom tele, ale ak nepožívali pečeň ďalej, príznaky rýchlo odzneli. U detí dochádza k týmto prejavom už pri dávke 100 mg vitamínu A. Významnejšia je pri vitamíne A toxicita chronická, teda prejavy otravy navodenej pravidelným a dlhodobým požívaním dávok vyšších ako odporúčaných, ale zároveň nižších, ako dávky, pri ktorých sa otrava prejaví ihneď. Prejavuje sa celkovou únavou, apatiou, bolesťami hlavy, vracaním

a nevoľnosťou spôsobenou zvýšeným vnútrolebečným tlakom, zväčšením pečene, suchosťou a svrbením kože, nechutenstvom, zvýšenou krvácavosťou, tvorbou ragád na sliznici dutiny ústnej a bolesťami kĺbov. Najzávažnejším prejavom je predčasné uzavretie epifýz a zástava rastu u detí. Adekvátnosť príjmu vitamínu A je potrebné sledovať najmä v tehotenstve (Pavlík a Fajfrová, 2010).

Vitamín A je potrebný pre normálny rast a vývoj tela, obzvlášť pre zdravé kosti a zuby. Chráni sliznice pred infekciami a je základom pre tvorbu fotosenzitívneho pigmentu dôležitého pre zrak. Podporuje imunitný systém a ochraňuje kožu pred vznikom voľných radikálov účinkom ultrafialového žiarenia.

Vitamín A zasahuje do viacerých fyziologických pochodov v ľudskom tele, k základnej funkcii patrí ovplyvňovanie metabolizmu rodopsínu a teda procesu videnia (prekurzor fotosenzitívnych pigmentov očnej sliznice), v jeho pôsobení na diferenciáciu a rast epiteliálnych buniek (sliznice, kožné a krvotvorné bunky). Ďalej je nevyhnutný pre udržanie stability biologických membrán, pre diferenciáciu a dozrievanie pohlavných buniek a pre vývoj plodu, zasahuje aj do syntézy bielkovín, nukleových kyselín a lipoproteínov. Vitamín A má len mierne antioxidačné vlastnosti. Jeho preventívny efekt na incidenciu chorôb, ktorých etiológia je spojená s voľnými radikálmi, je považovaný za minimálny. Podstata jeho pôsobenia sa koncentruje do oblasti tzv. zhášania (quenching) singletového molekulárneho kyslíka. Tento metabolit, ktorý nie je považovaný za voľný radikál, vzniká fotochemickou reakciou, enzymaticky alebo pri procese peroxidácie lipidov v membránach (fotoexcitácia, chemiexcitácia) a je veľmi reaktívne okysličujúce činidlo s vysokou energiou. Môže reagovať s biomolekulami a tak spôsobovať poškodenie tkanív. Toto poškodenie môže byť spomalené práve „*zhášacou*“ aktivitou vitamínu A, ostatných retinoidov a karotenoidov. Zhášanie singletového kyslíka je umožnené schopnosťou uvedených zlúčenín absorbovať energiu bez chemickej zmeny, takže excitovaný sa vráti do základného molekulárneho stavu bez poškodenia okolitých tkanív.

Aktívna forma vitamínu A, 11-cis retinal, je predovšetkým nevyhnutná pre videnie (je súčasťou očného purpuru). Možná

avitaminóza sa vyvíja pomaly, pretože telo čerpá zo svojich zásob. Prvým príznakom hypovitaminózy je spomalenie privykania na šero. Pri väčšom nedostatku sa stráca schopnosť vidieť za šera úplne. Ak je nedostatok vitamínu A veľký a dlhodobý, môže dôjsť až k úplnému oslepnutiu. Toto je bohužiaľ pomerne častou príčinou v rozvojových alebo chudobných krajinách afrického kontinentu. Zhruba jedno percento Afričanov trpí slepotou, ktorej hlavnou príčinou je katarakta, glaukóm a práve trachóm, infekčné ochorenie, ktoré môže súvisieť aj s nedostatkom vitamínu A. V tejto súvislosti je potrebné spomenúť aj problematiku zinku. Je známe, že nedostatok zinku môže súvisieť so zhoršenou adaptáciou na tmu alebo nočnú slepotou, čo je doména nedostatku vitamínu A. Samotný zinok nezlepší alebo neobnoví adaptáciu na šero alebo na tmu, ale môže zosilnieť účinok vitamínu A. Oslepnutiu postupne predchádza suchosť spojiviek, poškodenie rohovky a zápal celého oka, čo súvisí s ďalšou funkciou vitamínu A v organizme – pravidelnou obnovou epiteliálnych tkanív, rastom a podobne (Stephensen a Gildengorin, 2000).

Nedostatok vitamínu A sa najskôr manifestuje v tkanivách s rýchlym obratom (sliznice, koža). Na koži sa objavuje suchosť, olupovanie, hyperkeratóza, acne vulgaris. Vo vlasoch je možné pri vyšetrení zistiť rohovatenia folikulov, suché vlasy, u nechtov je pozorovaná zvýšená lámavosť. Na oku sa objavuje xeroftalmia, konjunktivitída, dochádza k poškodeniu rohovky, v konečnom štádiu až k oslepnutiu. Zmeny v prieduškách sú sprevádzané zvýšenou náchylnosťou k infekciám, v obličkách sa ľahšie vytvoria kamene, poruchy črevnej výstelky môžu viesť k hnačkám. U detí sa zastavuje rast, hojenie rán je spomalené. V rozvojových krajinách je nedostatok vitamínu A spätý s nedostatočným prívodom bielkovinových živín, čo viacero prejavov jeho nedostatku ešte prehlbuje. Úroveň príjmu vitamínu A má podstatný vplyv na rast, vývoj a odolnosť narodených detí, bola preukázaná významná korelácia sérového retinolu s výškou a pôrodnou hmotnosťou novorodencov. Deti s nízkou pôrodnou hmotnosťou mali nižšie obsahy vitamínu A v sére než donosené.

U zdravého človeka, ktorý žije a stravuje sa v našom podnebnom pásme, môže k avitaminóze A dôjsť len vo výnimočných prípadoch (tuková malabsorpcia). V priemyselne vyspelých krajinách bola

v uplynulých desaťročiach pozornosť zameraná na možnú úlohu vitamínu A v prevencii chronických, neinfekčných ochorení. Podľa výsledkov epidemiologických štúdií vyššie príjmy ovocia a zeleniny u niektorých populácií sú spájané s relatívne nižším rizikom vzniku KVO, niektorých druhov rakoviny a katarakty. Predpokladá sa, že zvýšená hladina antioxidantov v krvi chráni prirodzene organizmus pred oxidatívnym poškodením. Je popísaný aj vplyv fajčenia na sérové hladiny retinolu a β-karoténu u zdravých osôb a bolo preukázané, že fajčiari majú nízke sérové hladiny uvedených antioxidantov. Pri fajčení cigariet vznikajú voľné radikály, retinol a najmä jeho provitamín β-karotén sú považované za prirodzené faktory chrániace bunky pred škodlivým vplyvom najmä singletového molekulárneho kyslíka. Epidemiologické štúdie sa zaoberali vhodnosťou zvýšenia suplementácie niektorých antioxidantov u fajčiarov. Pre objasnenie uvedených vzťahov boli organizované aj klinické štúdie kontrolované placebom. Výsledky jednoznačne nepreukázali vplyv suplementácie β-karoténom u fajčiarov (Omenn a Goodman, 1996; Fujimori a kol., 2011).

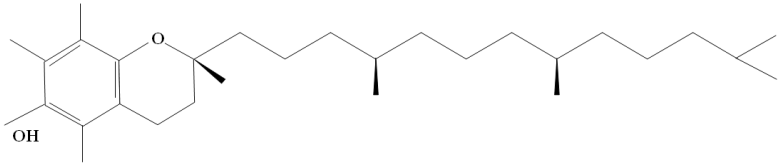
Podľa súčasných poznatkov teda má zmysel podávať retinol alebo karotenoidy pri dokázanom deficitu, pri ochrane pred UV žiarením a u fotosenzibilizujúcich ochoreniach. Bežné dávky sú dobre tolerované, ale väčšinou nemajú preukázateľný účinok v prevencii a liečbe chronických neinfekčných chorôb, teda kardiovaskulárnych a nádorových chorôb. Deficit v tuku rozpustných vitamínov nebol preukázaný pri chorobách tráviaceho traktu, napríklad pri primárnej biliárnej cirhóze, vzhľadom na zásoby týchto vitamínov v organizme. Vitamín A je v prostredí krvnej plazmy transportovaný vo väzbe na špeciálnu bielkovinu, retinol viažuci proteín. U osôb podvyživených, prípadne s nedostatkom vitamínu A, býva detegovaná aj nízka hladina retinol viažuceho proteínu, pretože väčšina malnutrície je proteín kalorického pôvodu. Túto skutočnosť je možné využiť pri suplementácii osôb, ktoré sú podvyživené alebo súčasne trpia hypovitaminózou: suplementácia retinol viažuceho proteínu spolu s vhodnou výživou má totiž výrazný efekt na zvýšenie sérovej koncentrácie vitamínu A a na posilnenie jeho väzby k tejto bielkovine (Hlúbik a Opltová, 2004; Fajfrová a kol., 2005).

V súčasnej dobe zaznamenávame vo vyspelých krajinách tendenciu nadmerného užívania syntetických vitamínov v tehotenstve, čo má za následok rôzne somatické malformácie alebo zníženie mentálnych schopností dieťaťa. Vitamín A je jedným zo základných zložiek výživy potrebným pre správnu morfogenézu plodu, jeho bioaktívny metabolit, kyselina retinová (RA), je však oveľa účinnejší než samotný vitamín. U potkana sa makroskopické zmeny teratogénneho účinku RA prejavili početnými hematómami a zakrvácaním pod dura mater, defektmi v oblasti lebečného krytu, chýbaním častí mozgu až anencefáliou pri príjme 10 mg RA/kg, podaným v 3 dávkach per os gravidným samiciam (Kluchová a kol., 2009). Mláďatá matiek, ktoré počas gravidity prijímali nadmerné množstvo kyseliny retinovej, uhynuli už v perinatálnom období v dôsledku malformácií (14 % experimentálnych zvierat) alebo nevykazovali oproti kontrolným zvieratám okrem zníženej pôrodnej hmotnosti žiadne mikroskopické zmeny. Účinok prenatálneho pôsobenia RA má vplyv na vznik makroskopických zmien, bez predchádzajúceho poškodenia neurónov na mikroskopickej úrovni (Boleková, 2010; Boleková a kol., 2012; 2013; 2015).

Vitamín E (tokoferol)

Pod názvom vitamín E zahŕňame skupinu 8 izomérov tokoferolu, z ktorých biologicky najúčinnejší je α-tokoferol.

Do skupiny vitamínu E sa radia látky, ktoré sú odvodené od tokolu a tokotrienolu. Ich molekuly sa skladajú z chromanového jadra a postranného reťazca. Jednotlivé tokoferoly a tokotrienoly sa líšia počtom a polohou metylskupín na chromanovom jadre. Základnou látkou je α-tokoferol (*obrázok č. 10)*, ale v prírodných materiáloch sa vyskytujú aj β-tokoferol, γ-tokoferol, δ-tokoferol a im príbuzné tokotrienoly s tromi dvojitými väzbami v postrannom reťazci (α-, β-, γ- a δ-tokotrienoly).



Obrázok č. 10 Štruktúra α-tokoferolu
Zdroj: vlastný obrázok autorov, upravené podľa Ďuračková (1998)

Jednotlivé tokoferoly majú rozdielnu antisterilnú účinnosť, najúčinnejší je α-tokoferol, účinnosť klesá s klesajúcim počtom metylskupín (β-tokoferol – 40 %, γ-tokoferol – 5 % až 8 %, δ-tokoferol – 1 %). Rozdielna účinnosť bola pozorovaná aj medzi tokoferolmi z prírodných zdrojov a tokoferolmi syntetickými. Napríklad prirodzený RRR-α-tokoferol je 1,36 krát účinnejší ako synteticky vyrábané all-rac-α-tokoferol, ktorý je ekvimolárnou zmesou ôsmich stereoizomérov. Vyššia biologická aktivita prírodných oproti syntetickým vitamínom E nemá súvislosť s rozdielmi v ich antioxidačnej aktivite. Všetky prirodzené tokoferoly sú opticky aktívne, pravotočivé, syntetické sú racemické. Optická aktivita má, na rozdiel od počtu metylskupín v tokolovej molekule, len malý vplyv na biologický účinok tokoferolov. Pre štandardizáciu tokoferolových preparátov bola použitá biologická účinnosť syntetického dl-α-tokoferolacetátu – 1 mg tohto preparátu zodpovedá jednej medzinárodnej jednotke. Tokoferoly sú hlavnými prírodnými antioxidantmi, sú prítomné vo všetkých lipidoch rastlinného pôvodu. Voľné deriváty sa vyskytujú vedľa menšieho množstva esterov, predovšetkým mastných kyselín. Acetát synteticky vyrobeného α-tokoferolu sa pre zvýšenie biologickej hodnoty často pridáva k jedlým olejom. Vysoký obsah tokoferolov má sójový olej, kde prevažuje γ-tokoferol, ktorý je ako antioxidant oveľa účinnejší ako α-tokoferol. Hlavným zdrojom tokoferolov sú oleje z obilných klíčkov a rastlinné oleje, ďalej sú vo väčšom množstve obsiahnuté v jadrách orechov, vajciach, mäse, ovsenej múke a strukovinách (Hlúbik a Opltová, 2004; Společnost pro výživu, 2011).

V komerčne vyrábaných prípravkoch pochádza α-tokoferol buď z prírodných zdrojov (RRR-α-tokoferol) alebo bol vyrobený

synteticky (all-rac α-tokoferol) a je zmesou 8 stereoizomérov rôznej biologickej aktivity. V oboch prípadoch môže byť α-tokoferol vo voľnej alebo esterifikovanej forme (acetát, sukcinát, nikotinát).

Vitamín E z potravy je absorbovaný v tenkom čreve a vstupuje do cirkulácie cestou lymfatického systému. Molekuly všetkých tokoferolov sú absorbované spolu s lipidmi ako súčasť chylomikrónov, s ktorými sú transportované do pečene. Z pečeňovej bunky sa do plazmy prednostne prenáša α-tokoferol. β-, γ- a δ-tokoferoly sa vylučujú do žlče, alebo odchádzajú z tela v stolici. Prednostný prenos α-tokoferolu do plazmy zaisťuje pečeňová transportná bielkovina špecifická pre α-tokoferol (α-TTP), ktorá tiež preferuje len jeho určité stereoizoméry (RRR-konfigurácia). Určenie dennej dávky vitamínu E je vzhľadom k značnej šírke prejavov jeho biologickej aktivity dosť náročné. Kľúčom pre stanovenie je detailné poznanie jeho funkcie v organizme. Okrem antisterilitného účinku je potrebné zobrať do úvahy jeho pôsobenie v oblasti nervovej a cievnej sústavy, krvotvorby ako aj jeho pôsobenie ako antioxidantu v prevencii chronických neinfekčných ochorení.

Hodnoty odporúčaných dávok vitamínu E sa v jednotlivých krajinách líšia. Podľa údajov Dlouhého a Anděla boli v roku 1996 pre pracujúce ženy a mužov vo veku 35 až 54 rokov stanovené hodnoty 14 mg α-tokoferolu na deň. V Nemecku predstavuje odporúčaný príjem 12 mg na deň pre obe pohlavia (Dlouhý a Anděl, 1996; Společnost pro výživu, 2011).

Normálne hladiny v populácii sledovali Bobák a Škodová v rámci štúdie MONICA, ktorí v roku 1999 pre reprezentatívnu vzorku mužov z okresov Pardubice a Chrudim vo veku 45-64 rokov stanovili priemerné hodnoty sérových koncentrácií α-tokoferolu v sére vo výške 34,6 ± 12,3 mmol/l (Bobák a Škodová, 1999).

Vitamín E je typický membránový antioxidant, uplatňuje sa v antioxidačnej ochrane lipidov biologických membrán a lipoproteínových častíc plazmy. Je rozpustný v olejoch, tukoch, alkohole a v iných rozpúšťadlách tuku, patrí medzi veľmi silné antioxidanty. Hlavná funkcia vitamínu E je jeho antioxidačná schopnosť, pomocou ktorej zastavuje radikálové reťazové reakcie, alebo vychytáva kyslíkové radikály. Epidemiologické štúdie potvrdili

ochranný účinok vitamínu E na plazmové lipoproteíny pri ateroskleróze. Antioxidačná účinnosť sa prejavuje aj v ochrane ľudského organizmu pred škodlivými látkami zo znečisteného ovzdušia, ktoré môžu v tele urýchľovať príslušné reakcie vzniku voľných radikálov (napr. ťažké kovy – olovo, ortuť, kadmium) (Sies a Murphy, 1991; Youngston, 1995; Ďuračková, 1998).

Vitamín E v ľudskom organizme pôsobí ako veľmi účinný antioxidant membrán, ktorý preventívne rozrušuje reťazové reakcie voľných radikálov a chráni biomembrány pred oxidatívnym atakom týchto radikálov. Obsah vitamínu E v membránach určuje citlivosť mikrozomálnych membrán, nízkodenzitných lipoproteínov, hepatocytov i celých orgánov na poškodenie hydroxylovými, alkoxylovými a peroxylovými radikálmi aj singletovým kyslíkom. Tieto radikály nielen poškodzujú lipidy, ale sekundárne produkujú hydroperoxidy lipidov, ktoré sa rozkladajú na alkoxylové a organické peroxylové radikály a tak spôsobujú reťazovú reakciu peroxidácie lipidov. Najsilnejším antioxidantom zo skupiny tokoferolov je α-tokoferol, ktorý je zároveň najviac zastúpený v ľudskom organizme. Alfa-tokoferol nemôže zabrániť počiatočnej tvorbe uhlíkatých radikálov, ale chráni lipidy takým spôsobom, že minimalizuje formovanie sekundárnych radikálov vychytávaním peroxylových radikálov (premieňa ich na hydroperoxidy, ktoré odstraňuje glutatiónperoxidáza), takže sa nemôžu ďalej zúčastňovať reťazových reakcií. Rýchlou reakciou α-tokoferolu s peroxylovými radikálmi vznikajú relatívne stabilné tokoferoxylové radikály, ktoré môžu byť buď regenerované reakciou s askorbátom či iným antioxidantom vodného prostredia (glutatión, urát) alebo sa dva tokoferoxylové radikály spoja a vytvoria stabilnú zlúčeninu, prípadne je tento radikál kompletne oxidovaný na tokoferol chinón.

V tejto súvislosti bola skúmaná antioxidačná aktivita vitamínu E v prevencii chronických ochorení, najmä tých, u ktorých sa predpokladala účasť oxidačného stresu (KVO, ateroskleróza a rakovina). Klinické štúdie ukázali, že vysoké dávky vitamínu E, ktoré môžu byť uskutočnené iba suplementáciou, korelujú so znížením rizika rozvoja KVO, zatiaľ čo u ostatných antioxidantov korelácia nebola preukázaná. Výsledky uvedených štúdií z oblasti

sekundárnej prevencie sú povzbudzujúce a mohli by oprávňovať k suplementácii vitamínom E u osôb s KVO. V súčasnosti neexistuje dostatok dôkazov pre uplatnenie suplementácie vitamínom E v primárnej prevencii. Výživové odporúčania pre obyvateľstvo sa sústreďujú na konzumáciu vyváženej potravy s dôrazom na ovocie a zeleninu bohaté na antioxidanty a na celozrnné výrobky z obilnín, ktoré obsahujú ďalšie protektívne látky (Svačina, 2008; Výživová doporučení 2005; Barbosa a kol., 2008).

Škodlivé pôsobenie voľných radikálov a preventívne účinky vitamínu E boli dokázané po vyvinutí citlivej analytickej techniky. Až v posledných rokoch boli stanovené F_2-isoprostany, izoméry prostaglandínu F_2, ktoré sú mnohými autormi pokladané za hodnoverný ukazovateľ tvorby voľných radikálov a oxidatívneho poškodenia lipidov in vivo. F_2-isoprostany vznikajú v membránach z lipidov obsahujúcich arachidonovú zložku buď pôsobením cyklooxygenázy alebo počas peroxidácie lipidov spôsobené voľnými radikálmi. Z možných F_2-isoprostanov vzniká v ľudskom organizme najčastejšie 8-epi-prostaglandín $F_2\alpha$ (8-iso-$PGF_2\alpha$), ktorého vylučovanie je znížené pri suplementácii antioxidačnými vitamínmi.

Vitamín E, ako každá redukujúca zlúčenina, môže pôsobiť antioxidačne, ale aj prooxidačne v závislosti na zložkách prítomných v reakčnej zmesi. Zatiaľ bola prooxidačná funkcia vitamínu E preukázaná iba in vitro vo frakcii LDL u pacientov s defektom v géne α-TTP. Prooxidačná aktivita vznikajúcich α-tokoferoxylových radikálov v LDL spôsobuje vznik lipidových radikálov, takže obohatenie LDL frakcie α-tokoferolov môže skôr urýchľovať oxidáciu LDL. Tento nález nemôže vyvrátiť úlohu α-tokoferolu ako antioxidantu in vivo, pretože v danom prostredí sú prítomné ďalšie antioxidanty ako kyselina askorbová a ubichinol, vedľa ktorých nemôže α-tokoferol fungovať ako prooxidant.

Špeciálna chemická úloha je pripisovaná γ-tokoferolu. Na rozdiel od α-tokoferolu je γ-tokoferol silný nukleofil, ktorý vychytáva elektrofilné mutagény v lipofilných kompartmentoch. Dopĺňa tak glutatión, ktorý vychytáva rovnaké mutagény vo vodnej fáze bunky. Peroxynitrit je jedným z mutagénov, ktoré prednostne reagujú s γ-tokoferolom a ten tak môže chrániť lipidy, DNA a proteíny

pred poškodením peroxynitritom. O jednom z produktov vyššie uvedenej reakcie, ktorý bol zatiaľ detegovaný iba in vitro, sa uvažuje ako o markere interakcií peroxynitritu s γ-tokoferolom in vivo.

Dnes je známy aj ochranný rádioprotektívny účinok vitamínu E, obmedzujúci vznik voľných radikálov v dôsledku ionizujúceho žiarenia (Uherová, 2002). Vitamín E chráni tuky, iné vitamíny, hormóny a enzýmy pred znehodnotením voľnými radikálmi. Okrem toho napomáha hojeniu rán a tým znižuje tvorbu jaziev. Konzervačný (antioxidačný) účinok vitamínu využíva v poslednom čase aj kozmetický priemysel. Ako prímes do krémov zvyšuje schopnosť rohovitej vrstvy pokožky udržať vlhkosť a zmierňuje zápaly. Používa sa tiež ako súčasť mnohých opaľovacích krémov a jeho úlohou je potlačiť účinky dlhodobého slnenia, ktoré môže vyvolať rakovinu kože (Ungerová-Göbelová, 1999). Je citlivý na prítomnosť kyslíka, niektoré procesy spracovania a skladovania potravín spôsobujú jeho úbytok. Jeho obsah klesá i pri mraziarenskom skladovaní, sušení ovocia a zeleniny (Uherová, 2002).

Priemerná denná dávka vitamínu E je 12 mg. Osoby, ktoré sú vystavené rôznym vplyvom, ako je napríklad fajčenie, alkohol, rôzne formy žiarenia, infekcia, veľká telesná aktivita a podobne, by mali mať príjem vitamínu E väčší, približne 50 mg/deň (Ďuračková a kol., 1999). Vitamín E obsahujú rastlinné klíčky, oleje zo semien, olivy, orech, avokádo, zelená listnatá zelenina, celozrnné obilniny, vajcia a rybací olej, rakytník (Sies a Murphy, 1991; Červená a Červený, 1994; Jurkovičová, 2005).

Vo veľkej medzinárodnej štúdii sledovali švajčiarski autori u šestnástich európskych populácií hladiny antioxidantov a získané výsledky korelovali s kardiovaskulárnou úmrtnosťou (Vitamin Substudy, WHO/MONICA Project). Zistili, že vysoká úmrtnosť sa vyskytovala najmä v oblastiach s nízkym zásobením vitamínom E. Údaje získané v rozsiahlej intervenčnej štúdii v čínskej provincii Linxian naznačujú, že podávanie 60 mg vitamínu E v kombinácii s ďalšími antioxidantmi znížilo úmrtnosť zapríčinenú mozgovou porážkou. Dve veľké prospektívne štúdie prevedené v USA na zdravotných sestrách a lekároch ukázali, že osoby, ktoré prijímali denne 100–250 mg tokoferolu, mali až o 40 % znížené riziko

koronárneho ochorenia. Publikovaná anglická štúdia (CHAOS) našla znížené riziko infarktu myokardu u pacientov s koronárnym ochorením, ktorí prijímali denne 400–800 mg α-tokoferolu. Takéto vysoké dávky vitamínu E je však možné získať jedine z vitamínových preparátov, nie z potravy. U žien po menopauze riziko úmrtia na kardiovaskulárne ochorenie signifikantne klesalo so zvyšovaním príjmu vitamínu E iba z potravy. Optimálny preventívny účinok vitamínu E sa dosahuje pri hladinách v krvnej plazme nad 25–30 μmol/l. V našej populácii sa takéto hladiny tokoferolu vyskytujú zriedka. Oficiálne doporučené dávky pre dospelých sa pohybujú medzi 10-15 mg/deň α-tokoferolu (Vávrová a kol., 2007).

Spotrebu vitamínu E prudko zvyšuje vysoký príjem nenasýtených olejov, ktoré vyžadujú antioxidačnú ochranu. Osoby, vystavené rôznym vplyvom (fajčenie, alkohol, cudzorodé látky, niektoré lieky, rôzne formy žiarenia, infekcie, vysoká telesná aktivita a iné) by mali mať príjem vitamínu E podstatne vyšší. Pri farmakologickom využívaní vitamínu E pri ochoreniach, ktoré sa dávajú do súvisu s oxidačným stresom, sa dosiahlo množstvo pozitívnych výsledkov. Epidemiologické štúdie potvrdili ochranný účinok vitamínu E na plazmové lipoproteíny pri ateroskleróze (Ďuračková, 1998).

Metabolizmus vitamínu E nie je doteraz úplne objasnený. Hlavným oxidačným produktom v pečeni je α-tokoferylchinón, ktorý vzniká pri reakcii tokoferoxylového radikálu s peroxylovým radikálom a môže byť ďalej redukovaný na príslušný hydrochinón. Ako chinón, tak i hydrochinón boli stanovené v biologických membránach. Metabolity α-tokoferolu v moči, kyselina α-tokoferonová a jej laktón, vznikajú pri oxidatívnej deštrukcii molekuly tokoferolu, pri ktorej sa otvára chromanový kruh. Predpokladá sa, že ich výskyt v moči indikuje pôsobenie α-tokoferolu ako antioxidantu. Okrem týchto metabolitov bol v moči identifikovaný ďalší (2,5,7,8-tetrametyl-2 (2'-karboxyethyl) -6-hydroxychroman - α-CEHC), ktorý nemá rozštiepený chromanový kruh a jeho prítomnosť v moči indikuje, že α-tokoferol nereagoval ako antioxidant, a teda môže byť aj indikátorom adekvátneho alebo nadmerného príjmu α-tokoferolu. Ako príslušné CEHC sú takmer kvantitatívne degradované a vylučujú močom ostatné tokoferoly.

All-rac-α-tokoferol v porovnaní s RRR-α-tokoferolom je takisto prednostne degradovaný na α-CEHC.

Zreteľná deficiencia vitamínu E sa u ľudí nachádza len veľmi zriedka a prakticky nikdy ako výsledok nedostatočnej výživy. Prevažne sa prejavuje ako výsledok genetických abnormalít v špecifickej transportnej bielkovine pre α-tokoferol (α-TTP) alebo ako výsledok malabsorpcie tukov. Pacienti s familiárnym nedostatkom vitamínu E, ktorý vzniká ako genetický defekt v géne pre α-TTP, majú dramaticky znížené hladiny vitamínu E v plazme a neurologické ochorenia charakteristické pre tento nedostatok (spinocerebrálna ataxia, myopatie). Periférna neuropatia sa pravdepodobne vyvíja vďaka poškodeniu nervov voľnými radikálmi a odumieraním senzorických neurónov. Môžu vznikať aj svalové dystrofie. Všeobecne sa pri nedostatku vitamínu E popisujú poruchy metabolizmu nervstva, svalov a kapilárnej permeability. Anémia z nedostatku vitamínu E sa objavuje najmä u detí ako dôsledok poškodenia voľnými radikálmi. Skrátená životnosť erytrocytov a zvýšená citlivosť k hemolýze vyvolanej peroxidmi sa objavujú nielen u ťažkých deficitov, ale tiež pri marginálnom nedostatku vitamínu E u hypercholesterolemických osôb.

Symptómy nedostatku môžu byť zmiernené, keď sa týmto pacientom podávajú vysoké dávky vitamínu E (až 2000 mg na deň). Vysoké dávky môžu byť s úspechom použité i u pacientov so syndrómom nedostatku vitamínu E spôsobeným chronickým ochorením pečene, malabsorpcie tukov alebo abetalipoproteinémiou. Žiadna z týchto dávok nemôže byť dosiahnutá optimalizáciou diétneho režimu, pacienti musia byť suplementovaní vitamínom E. Podáva sa pri infertilite, atrofii slizníc, neurasténii, degenerácii kĺbov, ochoreniach kože a pod. Vitamín E nie je toxický a hypervitaminóza neexistuje (Hlúbik a Opltová, 2004; WHO/FAO, 2005).

Syntetické vitamíny

V súčasnosti viaceré štúdie nepotvrdili priaznivý účinok podávania syntetických vitamínov v prevencii. Najlepší účinok majú vitamíny prirodzene konzumované v potrave, kde spolupôsobia aj ďalšie látky (Jurkovičová, 2005). Užívanie vitamínov je odôvodnené najmä vtedy, keď ide o doplnok k potravinovému príjmu, ktorý nenapĺňa odporúčané dávky. Niektoré populačné skupiny majú vyššie nároky na príjem vitamínu C, napr. fajčiari, konzumenti alkoholu, tehotné a dojčiace ženy, ženy užívajúce hormonálnu antikoncepciu a ľudia vo vyššom veku. Predávkovaním vitamínmi môže dôjsť k poškodeniu zdravia (hypervitaminózy), k interakciám s inými liekmi a k rôznym vzájomným vzťahom medzi vitamínmi.

K predávkovaniu vitamínmi **nedochádza pri ich prirodzenom a primeranom príjme potravou!**

3.5.3 Stopové prvky

Stopové prvky sú prítomné v tele vo veľmi nízkej koncentrácii. Stopovými prvkami sa nazývajú tie, ktorých koncentrácie v tkanivách sú nižšie ako 50 mg/kg. Väčšinou sa jedná o kovy, výnimku tvoria halogenidy jód a flór. V ľudskom tkanive sú to: **železo – Fe, jód – I, meď – Cu, zinok – Zn, kobalt – Co, chróm – Cr, molybdén – Mo, selén – Se, fluór – F, mangán – Mn, nikel – Ni, arzén – As, cín – Sn, kremík – Si, vanád – V.** Niektoré prvky sú esenciálne, iné toxické. Esenciálne stopové prvky dokážeme telu dodať stravou. Prerušenie prísunu môže viesť k reprodukovateľným funkčným a/alebo štrukturálnym abnormalitám, ktoré sú spojené so špecifickými biochemickými zmenami (Vávrová a kol., 2007).

K najvýznamnejším stopovým prvkom s antioxidačnými účinkami patrí selén, zinok a meď, ktoré detailne charakterizujeme v nasledujúcich častiach a v *tabuľke č. 12*.

	Selén (Se)	Zinok (Zn)	Meď (Cu)
Odporúčaný denný príjem u dospelých	50 – 70 µg	10 – 16 mg	1,5 – 2,5 mg
Fyziologické funkcie	Antioxidant, súčasť enzýmov, posilňuje imunitný systém, chráni pred vírusovými infekciami, nádorovými ochoreniami	Významný koenzým, podpora rastu, imunitného systému, hojenia rán, chuti, sexuálneho vývinu, antioxidant	Súčasť enzýmov spolu so železom, zabezpečuje integritu spojivových tkanív a ciev, prevencia nádorových ochorení
Choroby nedostatku	Podvýživa, Keshanova choroba, Kashin-Beckova choroba	Hypogonadizmus, oslabenie čuchu	Hypokuprémia – nefróza
Choroby prebytku	Krehké vlasy a nechty, podráždenosť, únava, nevoľnosť	Imunosupresia, kovová chuť, nedostatok medi, nauzea	Wilsonova choroba (hromadenie medi)
Zdroje	Celozrnné obilniny, hydina, mäso, mliečne výrobky	Ustrice, mäso, mlieko, hydina, ryby, obilie	Mäso, mäkkýše, celozrnné produkty, strukoviny a sušené ovocie

Tabuľka č. 12 Charakteristika stopových prvkov s antioxidačným účinkom
Zdroj: upravené podľa Ševčíková a kol. (2006, 2011); Bencko a kol. (2011)

Selén (Se)

Patrí k najvýznamnejším stopovým prvkom s antioxidačnou aktivitou. Selén je esenciálny stopový prvok, kov. Je súčasťou enzýmu glutatión peroxidázy, ktorý rozkladá peroxid vodíka a touto cestou chráni organizmus pred aktívnymi formami kyslíka. Ako biologický doplnok výživy pôsobí proti postupujúcemu zápalu a bolesti, napríklad pri nárazovom preťažovaní kĺbov. Selén sa používa tiež pri prevencii nádorových ochorení ako aj celkovom posilnení imunitného systému. Môže sa konzumovať iba v primeraných dávkach. Vysoké dávky môžu spôsobiť otravu. Existuje kritická hladina Se, pod ktorou sa zvyšuje riziko arterosklerotickej prestavby cievneho systému. Hladiny Se nižšie ako 35 $\mu g.l^{-1}$ séra takmer **sedemkrát zvyšujú riziko úmrtia na ischemickú chorobu srdca.** Koncentrácia tohto prvku v nechtoch človeka podáva informáciu o tom, aká vysoká bola hladina Se v krvi

približne pred rokom. Zistilo sa, že pacienti s akútnym infarktom myokardu mali už rok predtým znížené zásobenie organizmu selénom. Podávanie 50 µg Se na osobu a deň spoločne s vitamínom E a beta-karoténom znižuje úmrtnosť spôsobenú mozgovou porážkou. Selén chráni kožné bunky pred škodlivými účinkami UVB žiarenia.

Slovensko aj Česká republika patria medzi európske štáty s najnižším príjmom selénu v potrave. Na príčine je jeho nízky obsah v pôde (0,2 – 0,33 mg/kg) a následne v obilí. WHO (*Svetová zdravotnícka organizácia – World Health Organization*) a Ministerstvo zdravotníctva SR uvádzajú dennú odporúčanú dávku selénu 70 µg pre mužov a pre ženy 55 µg, pričom na Slovensku je priemerný denný príjem selénu 37 µg, čo je extrémne nízky príjem. Obyvatelia európskych krajín majú v krvnom sére hladiny od 50-110 µg/l. Z hľadiska prevencie sú optimálne koncentrácie nad 100 µg Se/l (Koréneková, 2009). Selén v tele pomáha znížiť toxicitu niektorých kovov, ako sú ortuť a arzén, tým, že sa na ne naviaže a zamedzí ich toxickému pôsobeniu a možnosti vyvolať ochorenie. Selén je užitočný pre srdce, pretože pomáha znižovať poškodenie stien artérií pôsobením voľných radikálov a znižuje hromadenie tuku, ktorý sa ukladá v stenách tepien a zužuje ich priesvit (Ursell, 2004).

Ako biologický doplnok výživy pôsobí proti postupujúcemu zápalu a bolesti, pri prevencii nádorových ochorení, ako aj celkovom posilnení imunitného systému. Je súčasťou enzýmu glutatiónperoxidázy, ktorý chráni organizmus pred voľnými radikálmi. Jeho protinádorová aktivita sa môže uplatniť v iniciačnej fáze alebo progresívnej fáze rastu nádoru. Selén vychytáva nádorové tkanivá, takže selenorádionuklidy môžu slúžiť k lokalizácii tumoru. Suplementácia selénom prispela k zníženiu rakoviny pľúc a úmrtnosti na ňu (Koréneková a kol., 2008; Bencko a kol., 2011).

Nedostatok selénu sa prejavuje vyčerpaním, svalovou slabosťou, poruchami rastu a infekciami. Vírusy ľahšie podliehajú mutáciám s rizikom vzniku nebezpečnejších foriem, napríklad hepatitídy C alebo infekcií spôsobených vírusom chrípky. Nadbytok selénu však môže spôsobiť nekrózu pečene alebo poškodenie myokardu. Chronická otrava sa prejavuje na pokožke (dermatózy, alopécie),

poruchami tráviaceho traktu, pečene alebo srdcového svalu (Trusková, 2009; Bencko a kol., 2011).

Zo živočíšnych potravín sa selén nachádza v bravčovom a hovädzom mäse, vnútornostiach (najmä obličky a pečeň), morských rybách a mliečnych výrobkoch. Z rastlinných je obsiahnutý v obilninách (najmä celozrnných), zelenine, ovocí a strukovinách (Beňo, 2001; Bencko a kol., 2011).

Celkový obsah selénu v potravinách je ovplyvnený obsahom prvku v pôde, na ktorej sa rastliny dopestovali. Dlhodobé poľnohospodárstvo jeho obsah vyčerpáva. Klasickým príkladom je oblasť Keshan na Žltej rieke, kde je intenzívne poľnohospodárstvo podľa rôznych literárnych zdrojov udržiavané už 5 tisíc, resp. 8 tisíc rokov. **Keshanova choroba** v tejto oblasti Číny je spôsobená extrémne nízkym obsahom selénu v pôde. Tieto endemické kardiomyopatie postihujú najmä deti a mladé ženy. **Kashin-Beckova** choroba je endemická, chronická osteoartropatia, teda postihnutie kostí a kĺbov, ktoré popísal Kashin v oblasti Bajkalu a Beck v Číne v roku 1906. Vyskytuje sa aj v Kórei. Prejavuje sa znížením postavy vplyvom mnohopočetných nekróz v oblasti rastových platničiek dlhých kostí a chrbtice (Rayman, 2000; Bencko a kol., 2011).

Kanada je príkladom intenzívneho poľnohospodárstva, ktoré trvalo kratšiu dobu, a tak sú chlebové obilniny bohaté na selén. V roku 1984 bol vo Fínsku zahájený projekt celoplošnej fortifikácie pridaním selénu do hnojív. Po desiatich rokoch došlo k zvýšeniu koncentrácie selénu v sére fínskej populácie. V roku 2009 bol v Havlíčkovom Brode ukončený projekt fortifikácie zemiakov pridaním selénu do hnojív (Bencko a kol., 2011).

Zinok (Zn)

Zinok sa vyskytuje vo všetkých tkanivách. Nachádza sa v živočíšnych i rastlinných potravinách, kde je zvyčajne viazaný na proteíny. Zinok je pre organizmus esenciálny, pretože je súčasťou mnohých enzýmov. Má významnú úlohu v štruktúre a funkcii biomembrán. Z fyziologického hľadiska je dôležitý pre funkciu pankreasu, má vplyv na rast, sexuálny vývin, hojenie rán a imunitu (Beňo, 2001). Je kofaktorom viac ako 200 metaloenzýmov, napr.

RNA a DNA polymeráza, alkoholdehydrogenáza, superoxid-dismutáza a podobne (Vávrová a kol., 2007). Zinok stabilizuje antioxidačné účinky bunkovej membrány a znižuje riziko lipoperoxidácie (Svačina, 2010).

Optimálny denný príjem zinku sa pohybuje v rozmedzí od 10 do 16 mg. Potraviny bohaté na bielkoviny obsahujú i dostatočne vysokú koncentráciu tohto prvku (10 až 50 mg na kg hmotnosti). Bohatými zdrojmi sú ustrice, červené mäso, jahňacia pečeň a syry. Vyskytuje sa tiež v morských rybách, obilninách, strukovinách, droždí, či v kakau. Ovocie a zelenina obsahujú iba nízke koncentrácie zinku do 6 mg/kg (Svačina, 2010; Bencko a kol., 2011).

Nedostatok sa môže vyskytnúť pri absentujúcom príjme v potrave, u chorých s poruchami trávenia a resorbcie v tenkom čreve, ako aj u starých alebo dlhodobo chorých osôb, pri traumách, popáleninách a podobne. Nedostatok spôsobuje zhoršenie zraku, zhoršené hojenie rán či bercových vredov, nedostatočný rast, kožné problémy, náchylnosť k infekciám, bolesti kĺbov, spomalenie pohlavného dozrievania, súčasné zväčšenie pečene a sleziny a iné. Epidemický výskyt syndrómu nedostatku zinku bol popísaný u mladých mužov v Iráne a v Egypte. Jeho perorálne podávanie viedlo k rýchlemu zlepšeniu stavu postihnutých (Beňo, 2001, Trusková, 2009; Bencko a kol., 2011).

Toxický účinok zinku po perorálnom príjme bol popísaný iba ojedinele. U chlapca, ktorý zjedol nedopatrením 12 g kovového zinku, boli zaznamenané iba bolesti hlavy a spavosť. V jeho krvnom sére boli zvýšené amylázy, ktoré svedčia o ochorení pankreasu. Dávka 225-450 mg zinku vyvoláva zvracanie. Konzumáciou kyslých požívatín uskladnených v nádobách z pozinkovaného železa môže dôjsť k vzniku alimentárnych otráv. Chronická otrava zinkom u človeka nebola popísaná. U pacientov s bercovými vredmi bol podávaný zinok v dávkach približne 135 mg na deň po dobu pol roka bez toxických príznakov (Bencko a kol., 2011).

Meď (Cu)

Meď je po železe a zinku najviac zastúpeným esenciálnym stopovým, kovovým prvkom v tele (Svačina, 2010). Je kofaktor mnohých metaloenzýmov a zložkou dôležitých proteínov (Vávrová a kol., 2007), významnou súčasťou enzýmov, je dôležitý pre integritu spojivového a kostného tkaniva, syntézu hemoglobínu (červené krvné farbivo), tvorbu pigmentov a neurotransmiterov (chemická látka slúžiaca na prenos nervových vzruchov) (Štípek a kol., 2000). Zúčastňuje sa na zachovaní antioxidačného obranného systému organizmu, ako súčasť Zn-Cu superoxiddismutázy, ktorá chráni bunky pred oxidatívnym poškodením (Ševčíková a kol., 2006).

Nedostatok medi v potrave je skôr výnimkou, napriek tomu ľudia starší ako 55 rokov a tí, ktorí užívajú vysoké dávky zinku (príliš mnoho zinku môže narušiť rovnováhu medi), môžu potrebovať malý doplnok medi (Ursell, 2004). Pre dospelých je optimálny denný príjem stravou 1,5 – 2,5 mg. Medzi zdroje patria zelená zelenina, vnútornosti, ryby, orechy, sušené ovocie a čokoláda. Príjem bežnou stravou je dostatočný (Svačina, 2010).

3.5.4 Flavonoidy

Flavonoidy sú fenolové látky, ktoré sú rozšírené v rastlinnej ríši. Zahŕňajú vyše 4 000 rôznych derivátov a ich zoznam stále narastá. Tvoria veľmi pestrú a rozsiahlu skupinu polyfenolových zlúčenín. Sú rozpustné vo vode. Chemická štruktúra flavonoidov je rozmanitá. Majú spoločnú štruktúru, ale líšia sa bočnými reťazcami. Zistilo sa, že zvýšený príjem flavonoidov znižuje riziko ochorenia srdca a ciev. K ich najvýznamnejším pozitívnym účinkom patrí ich protinádorový účinok (Ďuračková, 1998). Vyskytujú sa v potravinách rastlinného pôvodu, napr. v citrusových plodoch, v jablkách, v paradajkách, v cibuli, v hubách a vo všetkých druhoch zeleniny, ako aj v čaji, v pive, v bielom a najmä v červenom víne, v ovocných džúsoch a pod.

Flavonoidy patria medzi exogénne nízkomolekulové látky, ktoré môžu ovplyvňovať účinok bioreaktívnych foriem kyslíka na rôznych úrovniach. Ako vychytávače voľných radikálov inhibujú lipidovú peroxidáciu, tvoria komplexy s kovmi, ktoré by mohli vo voľnej forme viesť k zvýšenej tvorbe bioreaktívnych foriem kyslíka,

inhibujú enzýmy kaskády kyseliny arachidonovej a zvyšujú účinnosť vitamínov A, E a beta-karoténu (Mojžiš a Mojžišová, 2007). Ako antioxidanty pôsobia protizápalovo, antikarcinogénne a zasahujú do bunkového signálneho systému (Štípek a kol., 2000).

Flavonoidy podporujú programovú bunkovú smrť – apoptózu, a tak zabraňujú rastu nádoru, brzdia množenie črevných patogénov (Salmonella), ale i Helicobactera pylori, ktorého infekcie žalúdočnej sliznice súvisia s výskytom vredovej choroby a rakoviny žalúdka. Flavonoidy pre svoje antioxidačné účinky sú schopné ovplyvniť početné patofyziologické procesy. Oxidačné alterované LDL zohrávajú dôležitú úlohu v patogenéze mnohých srdcovo-cievnych ochorení. Inhibícia oxidácie LDL a zároveň ovplyvnenie agregácie trombocytov polyfenolmi sú mechanizmy, ktoré sa pravdepodobne v najväčšej miere podieľajú na ich protektívnych účinkoch pri vzniku aterosklerózy (Mojžiš a Mojžišová, 2007; Novotný a kol., 2009).

Denná spotreba flavonoidov v západnej Európe sa pohybuje okolo 25 mg a v Japonsku sa približuje až 100 mg za deň. Na našom území nebola ich spotreba presne kvantifikovaná, ale vzhľadom na nízky príjem ovocia a zeleniny je pravdepodobne nízka. Najbohatším zdrojom flavonoidov sú ovocie, zelenina a strukoviny. Najväčšie množstvo flavonoidov sa nachádza v sóji a v ďalších strukovinách, v orechoch a rastlinných semenách. Zo zeleniny v kapuste, zeleri, petržlene, brokolici, cibuli, cesnaku a póre. Z ovocia dominujú citrusy, jablká a drobné ovocie typu jahody, maliny a čučoriedky. Je však aj v korení, v čaji (najmä v zelenom), v káve alebo v červenom víne. Ich pravidelný príjem podporuje našu imunitu, ruší škodlivé pôsobenie rôznych karcinogénov a spomaľuje rast zhubných nádorových buniek (Minárik, 2009).

Pri konzumácii čaju je významný súčasný príjem v ňom obsiahnutých flavonoidov (najmä v zelenom čaji) s antioxidačným účinkom (Slíva a Minárik, 2009). Flavonoidy môžu tiež zabrániť oxidácii LDL cholesterolu v krvi, ktorý spôsobuje vytváranie usadenín na stenách tepien (Šuchová, 2009b).

Typ a množstvo flavonoidov v čaji sa mení v závislosti od druhu listu, prostredia jeho rastu, spracovania, výroby a iných faktorov. Zelené čaje obsahujú viac jednoduchých flavonoidov zvaných

katechíny. Najviac sú zastúpené epigalokatechín, epikatechín, epikatechín galát a epigalokatechín galát. Oxidácii vystavené listy na výrobu čierneho čaju konvertujú tieto jednoduché flavonoidy na viac komplexné druhy zvané theaflavíny a thearubigíny. Šálka čaju obsahuje približne 140 mg flavonoidov. Čím dlhšie sa čaj lúhuje, tým je toto množstvo vyššie (Janega a kol., 2011; Kimáková a kol., 2012; Kimáková, 2013a,b; Kimáková, 2016).

Čajové flavonoidy vykazujú veľkú antioxidačnú aktivitu. V mnohých štúdiách je antioxidačná sila čaju porovnávaná s ovocím a zeleninou. Zistilo sa, že denná konzumácia troch šálok čaju má rovnaké antioxidačné účinky ako denná konzumácia šiestich jabĺk. Iná štúdia ukázala, že jedna alebo dve šálky čaju majú rovnaký účinok ako päť kusov ovocia alebo zeleniny alebo 400 mg vitamínu C. Čaj je jeden z najväčších zdrojov flavonoidov zo všetkých rastlín (obsahuje ho až 15 % z váhy vysušeného listu). Významný protinádorový účinok zeleného čaju sa potvrdil u zvierat a u ľudí. Ľudské pľúcne bunky ošetrené zeleným čajom vykazovali menšie poškodenie DNA po ich vystavení pôsobeniu cigaretového dymu alebo H_2O_2, ako neošetrené bunky. Hoci sa mechanizmus tohto efektu nepozná, výsledky podporujú hypotézu o protinádorových účinkoch flavonoidov prítomných v zelenom čaji (Ďuračková, 1998).

Ochranné pôsobenie čaju a čajových polyfenolov boli intenzívne skúmané v poslednom desaťročí, pričom sa niekedy dávajú do súvisu s tzv. Ázijským paradoxom. Tento jav je charakterizovaný nižšou prítomnosťou srdcovocievnych a nádorových chorôb napriek nezdravému životnému štýlu (Janega a kol., 2011).

Flavonoidy sú obsiahnuté aj v listoch ginka dvojlaločného (*Gingko biloba*). V Číne sa liečivé účinky ginka používali už odpradávna. Aplikovali ho najmä na omrzliny, zlepšenie krvného obehu, pri pľúcnych a dermatologických ochoreniach. Ginko pomáha posilňovať pamäť, koncentráciu a intelektuálnu výkonnosť, pozitívne ovplyvňuje krvný obeh a prekrvenie končatín (Šuchová, 2009a). Konzumácia kakaa s veľkým obsahom flavonoidov je spojená s akútnym zvýšením cirkulujúceho oxidu dusného, rozšírením krvných ciev a zvýšenou mikrocirkuláciou.

Bobuľové ovocie je známe vysokým obsahom antokyanínov, vodou rozpustných pigmentov. Porovnaním rôznych druhov bobuľového ovocia namerali Poráčová a kolektív najvyššiu antioxidačnú aktivitu v purifikovanom extrakte z arónie čiernoplodej (*Aronia melanocarpa*), známej aj pod názvom jarabina čierna (Poráčová a Mirutenko, 2014; Poráčová a kol. 2015; 2016a,b,c; Gogaľová a kol., 2016; Konečná a kol., 2016).

Trieda flavonoidov	**Príklady**	**Zdroje**
Flavonoly	*kvercetín, kamferol, myricetín a iné*	brokolica, chren, grep, čierny čaj, cibuľa, šupka jabĺk, olivy, červené víno
Flavanoly	*katechín, epikatechín, epigalokatechín*	zelený a čierny čaj, červené víno
Flavanóny	*naringín, taxilofín, hesperidín a iné*	šupka a dužina citrusových plodov
Flavóny	*chrysín, apigenín, rutín a iné*	zeler, petržlen, šupka ovocia, paradajok
Antokyanidíny	*kyanidín, malvidín, apigenidín a iné*	červené ovocie, červené víno
Izoflavoíny	*genisteín, glycetín, formononetín a iné*	sója
Fenylpropanoidy	*kyseliny ferulová, kumarínová a iné*	rôzne druhy zeleniny a ovocia, káva, biele víno

Tabuľka č. 13 Klasifikácia flavonoidov a ich zdroje vo výžive
Zdroj: upravené podľa Ďuračková (1998); Heim a kol. (2002)

Kvercetín

Kvercetín patrí medzi najčastejšie sa vyskytujúce prirodzené flavonoidy. Protektívny účinok kvercetínu je spôsobený jeho schopnosťou interagovať s bunkovou membránou a prerušiť lipidovú peroxidáciu. Kvercetín totiž nepôsobí ako významný intracelulárny zametač voľných kyslíkových radikálov (Mojžiš a Mojžišová, 2007).

Bohaté množstvá tohto derivátu flavonoidov nájdeme v zelenom a čiernom čaji (až 2 000 mg/kg), kaparách a ligurčeku lekárskom. Ďalej je zastúpený v jablkách, červenom hrozne, niektorých citrusových plodoch, červenej cibuli. Vyššia koncentrácia kvercetínu je vo vonkajších okrajových cibuľových lístkoch, teda bližšie k šupke. Menšie množstvá (od 50 do 150 mg/kg) nájdeme v malinách, čučoriedkach, jarabine, trnkách či brusniciach.

Katechín

Katechíny, skupina flavonoidov vyskytujúca sa v zelenom čaji, vykazujú schopnosť ochraňovať bunky pred negatívnym pôsobením bioreaktívnych foriem kyslíka. Jedným z mechanizmov zodpovedných za antioxidačný účinok katechínov je tvorba komplexov s iónmi kovov a zabránenie iniciácii lipidovej peroxidácie. Schopnosť katechínov inhibovať produkciu hydroxylového radikálu bola dokázaná aj v experimentoch s použitím iónov dvojmocnej medi a dvojmocného železa. Extrakt zeleného čaju znížil rozsah oxidatívneho poškodenia bunkovej línie inkubovanej počas dvoch hodín s iónmi železa. Zelený čaj zabraňoval aj poškodeniu DNA (Mojžiš a Mojžišová, 2007).

3.5.5 Resveratrol

Popri flavonoidoch hrajú významnú úlohu pri ochrane zdravia človeka aj fytochemikálie, resp. polyfenoly neflavoidného typu. Z nich je najznámejší resveratrol, ktorý sa nachádza najmä v šupe a jadierkach rozličných druhov ovocia, napríklad hrozna. Je známy najmä svojou antioxidačnou aktivitou (Minárik, 2009).

Resveratrol bol prvýkrát izolovaný v roku 1940 z koreňov rastliny Kýchavica veľkokvetá, ktorá má dlhodobú tradíciu v čínskom a v japonskom ľudovom liečiteľstve. Intenzívny záujem o túto látku nastal až po jej izolácii zo šupky hrozna začiatkom deväťdesiatych rokov minulého storočia (Mojžiš a Mojžišová, 2007).

Resveratrol spolu s kvercetínom dokážu redukovať vysoký krvný tlak a súčasne znižovať hladinu LDL cholesterolu. Mechanizmus kardioprotektívneho účinku resveratrolu nie je doposiaľ známy. Bolo však dokázané, že na týchto vlastnostiach sa môže podieľať inhibícia oxidácie LDL, ovplyvnenie agregácie trombocytov, vazorelaxačný účinok spojený s ochranou endotelu, ochrana pri ischemicko-reperfúznom poškodení orgánov alebo ovplyvnenie transkripcie niektorých génov (Mojžiš a Mojžišová, 2007).

Resveratrol má protizápalové, vazorelaxačné a protirakovinové účinky. Pôsobí proti kôrnateniu tepien a upchávaniu ciev. Nachádza sa v červenom hroznovom víne, v ostružinách, ale aj v malinách (Racek, 2003; Mojžiš a Mojžišová, 2007). Švajčiarski autori

sledovali výskyt nádorov mliečnej žľazy v závislosti od príjmu resveratrolu v období 1993-2003 na vzorke takmer 1000 ľudí. Zistili inverznú koreláciu medzi príjmom resveratrolu z hrozna (Levi a kol., 2005; Mojžiš a Mojžišová, 2007).

Najviac ochranných látok sa nachádza v hroznových šupkách, ktoré sa napríklad pri výrobe bieleho vína nepoužívajú. Predpokladá sa, že pravidelný príjem červeného vína s vysokým obsahom antioxidačných látok je príčinou nižšieho výskytu koronárnych ochorení srdca vo Francúzsku. Je však pravdepodobné, že na tomto tzv. francúzskom paradoxe sa podieľa aj iný spôsob stravy, hlavne vysoký príjem ovocia, zeleniny a olivového oleja (Kimáková a kol., 2012; Kimáková, 2012; Kimáková, 2016).

3.5.6 Koenzým Q10

Chemicky ide o derivát benzochinolu, označenie Q10 znamená, že zlúčenina obsahuje 10 izoprenových jednotiek vo vedľajšom lipofilnom reťazci (Racek, 2003). Koenzým Q10 sa prirodzene vyskytuje v našej potrave, okrem toho ho nájdeme takmer vo všetkých bunkách ľudského tela, najmä však v priečne pruhovaných svaloch a vo veľkom množstve tiež v srdci, pečeni a obličkách. V bunkách je zastúpený v mitochondriách, v jadre, v endoplazmatickom retikule a zvyšok v cytosole (Holomáň a Pecháň, 2002; Mechírová a Pella, 2012; Pella a kol., 2012).

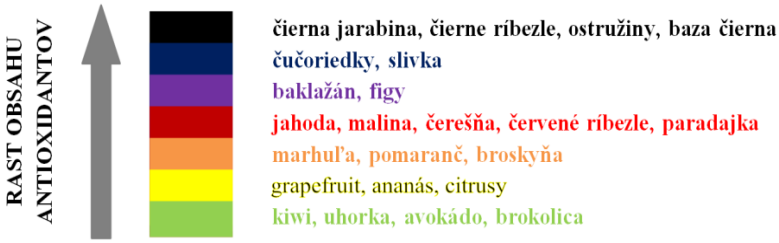
Tento antioxidant sa využil ako ochranná látka pri ischemických afekciách myokardu na zníženie porúch metabolizmu vyvolaných ischemicko-reperfúznym poškodením v modelových pokusoch, ale aj v klinickej medicíne. Dlhodobé podávanie koenzýmu Q10 po akútnom infarkte myokardu zlepšilo hemodynamické parametre pacientov a ich celkový životný komfort. Sledovanie krvných hladín koenzýmu Q10 dovoľuje monitorovať priebeh u osôb, ktoré podstúpili transplantáciu srdca. Znižovanie koncentrácie tohto antioxidantu v krvi sa zistilo u pacientov s príhodami akútnej rejekcie štepu. Toto zistenie môže mať význam pre neinvazívnu kontrolu takýchto prípadov (Holomáň a Pecháň, 2002).

Koenzým Q10 má dôležitú funkciu v nervových bunkách v srdci a v mozgu. Je veľmi aktívny v pečeni, kde spolupôsobí pri tvorbe

enzýmov a pri likvidácii toxínov. Posilňuje srdce a užíva sa pod lekárskym dohľadom, kde môže byť spoločne s tradičnou liečbou prospešný pri liečbe srdcového zlyhania. Má význam aj v procese oxidatívnej fosforylácie. Jeho nedostatok môže viesť k zhoršeniu energetického metabolizmu svalových buniek a k následnému rozvoju myopatie (Ursell, 2004; Dudová-Skripová a Pella, 2010; Pella a kol., 2011; Fedačko a kol., 2013).

Vychytáva peroxylový a alkoxylový radikál a má schopnosť regenerovať lipofilný antioxidant tokoferol. Jeho podanie zlepšuje srdcovú činnosť u chronickej kardiálnej insuficiencie a ischemickej chorobe srdca a má priaznivý vplyv u pacientov s AIDS a nádorovými ochoreniami (Štípek a kol., 2000). Zvyšuje produkciu protilátok, najmä v krvi, podporuje fagocytózu a odstraňovanie cudzích látok. Medzi hlavné zdroje patria pšeničné klíčky, ryžové otruby, mastné ryby (makrely, sardinky), sójový olej, búrske oriešky, srdce a pečeň (Zachar, 2008).

Koenzým Q10 existuje v dvoch formách: v oxidovanej ako **ubichinón** a v redukovanej ako **ubichinol**. Ubichinol a jeho redukovaná forma predstavujú výhodu z hľadiska podávania a dosiahnutia hladín koenzýmu Q10 v tkanivách. Pri ubichinole je možné dosiahnuť lepší terapeutický efekt aj pri použití nižších dávok. Pri ubichinóne je potrebná reakcia, ktorá katalyzuje jeho premenu práve na ubichinol (Mechírová a Pella, 2012; Pella a kol., 2012).



Obrázok č. 11 Antioxidačná kapacita niektorých druhov ovocia a zeleniny podľa ich farieb
Zdroj: vlastný obrázok autorov, upravené podľa Racek (2003)

4 VÝSKUMNÁ ČASŤ

Pre názornejšie pochopenie problematiky antioxidantov a ich vplyvu na zdravie populácie prezentujeme výsledky, ktoré sú súčasťou riešenia grantovej úlohy zaradenej do programu „*Výskumná podpora zvyšovania obranných schopností Českej republiky pri zapojení do štruktúr NATO*“. Príprava profesionalizácie Armády Českej republiky prináša zmeny pracovných i životných podmienok vojenských profesionálov. Výskum je zameraný na posúdenie rozsahu vplyvu spôsobu života a práce profesionálnych vojakov na ich zdravotný a nutričný stav, najmä na úroveň antioxidačnej ochrany organizmu a mieru rizika vzniku a rozvoja kardiovaskulárnych ochorení. Cieľom práce je dokumentovať stravovacie návyky sledovanej skupiny vojenských profesionálov s hlavným dôrazom na konzumáciu antioxidantov z potravín. Popisujeme aktuálny zdravotný a nutričný stav vyšetrovanej skupiny na základe výsledkov antropometrických meraní a biochemických vyšetrení. Prezentujeme saturáciu skúmanej vzorky vojenských profesionálov antioxidačnými vitamínmi v lipidovej a vodnej fáze.

4.1 Metodika

Výskum sledovanej vzorky prebiehal v rámci povinných ročných prehliadok a preventívnej rehabilitácie vojakov z povolania so športovou náplňou v rokoch 2010 až 2012. Do súboru sme zaradili 218 zdravých osôb, 180 mužov a 38 žien. Priemerný vek vzorky predstavoval 33,3 ± 7,9 roku, z toho u mužov 34,3 rokov a u žien 32,3 rokov. 38,5 % respondentov uviedlo v dotazníku vysokoškolské vzdelanie a 61,5 % vzdelanie stredoškolské. 82 % dobrovoľníkov patrilo medzi nefajčiarov, 18 % respondentov uviedlo, že fajčí.

Vyšetrenie každej skupiny prebiehalo počas dvoch dní. Prvý deň sme vo večerných hodinách realizovali informačné stretnutie, na ktorom sme účastníkov poučili o dobrovoľnej účasti na vyšetrení a o spôsobe vypĺňania dotazníkov. Po 12 hodinách bez príjmu potravy bola respondentom nasledujúce ráno odobraná venózna krv. Za účelom biochemického vyšetrenia bola u každého dobrovoľníka vždy ráno nalačno odoberaná zrážanlivá krv a krv s K3-EDTA.

Po centrifugácii v chladenej centrifúge bolo hneď odobraté alikvotné množstvo séra pre stanovenie vitamínu C, okamžite zakonzervované roztokom dithiothreitolu a uložené v chladničke. Zvyšné sérum a plazmu sme v chladničke transportovali do laboratória. Stanovenie glykémie bolo prevedené hneď po príchode, ostatné parametre (celkový cholesterol, kyselina močová, triacylglyceroly v sére a HDL-cholesterol v plazme) boli zaznamenané v rovnaký deň.

Uvedené analýzy sme realizovali na prístroji Reflotron kalibrovanom kontrolným sérom Reflotron Precinorm. Z výsledkov bol vypočítaný obsah LDL-cholesterolu podľa Friedewalda a kol. (1972) a aterogénny index ako pomer koncentrácie celkového a HDL-cholesterolu. Vzorky séra stabilizované roztokom dithiothreitolu boli po dosiahnutí laboratória zamrazené na -80º C a stanovenie vitamínu C v nich bolo uskutočnené v najbližších troch dňoch. Časť nekonzervovaného séra bola oddelená pre stanovenie ostatných antioxidantov.

Po odberoch krvi bolo u všetkých jedincov postupne prevedené antropometrické vyšetrenie (telesná hmotnosť, telesná výška, obvody pásu), meranie krvného tlaku (prístrojom Omron), tepová frekvencia (prístrojom Omron) a vyšetrenie telesnej zdatnosti cestou jednoduchých funkčných testov. Stanovenie telesnej hmotnosti a telesnej výšky probandov bolo uskutočnené vážením na digitálnej váhe s presnosťou 0,1 kg a meraním posuvnou mierou s presnosťou 1 cm. Z výsledkov bol vypočítaný body mass index (BMI) ako pomer telesnej hmotnosti (uvedenej v kilogramoch) a druhej mocniny telesnej výšky (uvedenej v metroch).

Pre súhrnné hodnotenie aktuálneho zdravotného stavu a tiež pre dokumentáciu stravovacích návykov vyšetrovaných osôb boli všetkým účastníkom predložené jednoduché dotazníky, ktoré vypĺňali pred vyšetrením. Okrem nevyhnutných osobných údajov, osobnej a rodinnej anamnézy, charakteru zamestnania, vlastného popisu pohybovej aktivity a frekvencie fajčenia boli otázky zamerané na spotrebu mäsa, rýb, mlieka, vajec, zeleniny, ovocia, alkoholu a na suplementáciu vitamínovými preparátmi, vrátane udania ich názvu. Pri zostavovaní dotazníkov bolo potrebné zvoliť jednoduchú formu, aby mohli byť vyplnené v podmienkach terénneho vyšetrenia.

Pre hodnotenie konzumácie jednotlivých potravín bola zvolená trojstupňová škála (1 až 3 body), ktorá bola formulovaná nasledovne: vôbec nekonzumujem, občas (príležitostne) konzumujem, konzumujem denne (pravidelne). Bodové hodnotenie bolo použité pre štatistickú analýzu výsledkov.

Množstvo tukového tkaniva dobrovoľníkov bolo stanovené metódou podľa Durnina, pre stanovenie percentuálneho zastúpenia tuku v tele vyšetrovanej osoby boli merané kožné riasy na štyroch miestach nedominantnej strany tela: nad bicepsom, nad tricepsom, subscapulárne a supraspinálne s presnosťou na desatinu milimetra. Súčtom hodnôt štyroch kožných rias a následným odpočítaním z tabuliek podľa Durnina bolo stanovené celkové množstvo tuku u vyšetrovanej osoby. Obvod pásu bol meraný pomocou páskovej miery s presnosťou na 1 cm. Výsledky biochemických parametrov sledovanej skupiny vojakov z povolania, rovnako ako ich antropometrické charakteristiky prezentujeme iba okrajovo v podobe spätnej väzby pre porovnanie s hodnotami sérových hladín vitamínov. Hlavný dôraz bol kladený na zistenie koncentrácie jednotlivých vitamínov s antioxidačnou kapacitou.

Základné štatistické hodnotenie bolo realizované vyhodnotením priemerov (aritmetických a geometrických), smerodajných odchýlok, minimálnej a maximálnej hodnoty, mediánu, piateho percentilu a 95. percentilu pomocou softvérového programu Microsoft Excel. Korelácie medzi jednotlivými parametrami a korelačný koeficient bol vypočítaný s využitím štatistickej nadstavby v Microsoft Excel.

Pre hodnotenie štatistickej významnosti rozdielov medzi jednotlivými skupinami údajov vytvorenými na základe rozdelenia podľa fajčenia, veku alebo hodnôt BMI a aterogénneho indexu bola použitá analýza rozptylu, ktorá je súčasťou programu „Štatistika“.

4.2 Ciele práce

1. Popísať stravovacie návyky sledovanej skupiny vojenských profesionálov s dôrazom na konzumáciu antioxidantov z potravín.

2. Popísať aktuálny zdravotný a nutričný stav vyšetrovanej skupiny na základe výsledkov antropometrických meraní a biochemických vyšetrení.

3. Popísať saturáciu sledovanej skupiny vojenských profesionálov antioxidačnými vitamínmi:

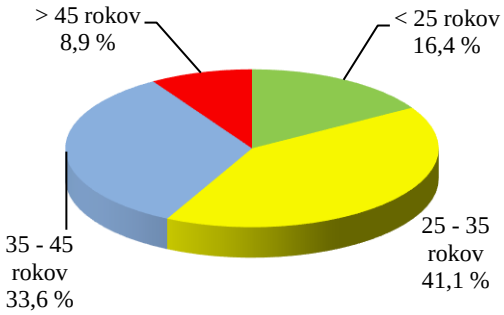
   a) antioxidanty vodnej fázy – kyselina askorbová a dehydroaskorbová,

   b) antioxidanty lipidovej fázy – retinol, α-tokoferol, β-karotén a lykopén.

4. Štatisticky vyhodnotiť závislosti medzi hladinami antioxidantov a skúmanými hodnotami biochemických či antropometrických parametrov, ktoré sú používané ako ukazovatele rizika vzniku a rozvoja kardiovaskulárnych ochorení.

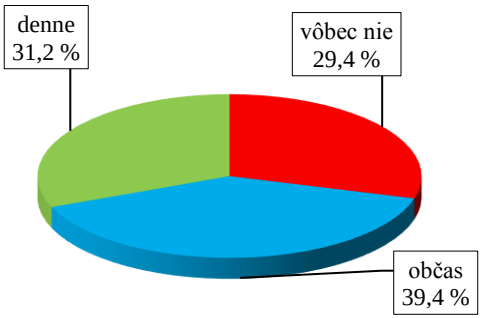
5 VÝSLEDKY

Vekové rozloženie súboru je znázornené na *obrázku č. 12*. Najpočetnejšiu skupinu tvorila veková kategória medzi 25 a 35 rokmi, osoby nad 45 rokov boli zastúpené iba necelými 9 %.



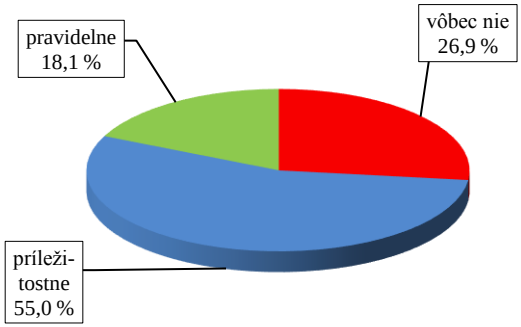
Obrázok č. 12 Vekové zloženie súboru
Zdroj: vlastný obrázok autorov

V súlade s cieľmi práce boli vojaci z povolania oslovení dotazníkom s ohľadom na konzumáciu jednotlivých druhov potravín. *Obrázok č. 13* uvádza hodnotenia konzumácie ovocia a zeleniny. Podľa zápisov nebolo možné rozlíšiť, či konzumované ovocie a zelenina boli čerstvé alebo konzervované.



Obrázok č. 13 Konzumácia ovocia a zeleniny
Zdroj: vlastný obrázok autorov

Obrázok č. 14 hodnotí počty suplementácie vitamínovými preparátmi vo vyšetrovanom súbore. V dotazníkoch nebol vždy presne vyplnený názov prípravku, najčastejšie boli pomenované rôzne prípravky obsahujúce vitamín C.



Obrázok č. 14 Suplementácia vitamínovými preparátmi
Zdroj: vlastný obrázok autorov

V *tabuľke č. 14* sú dokumentované výsledky meraní sérových koncentrácií celkového cholesterolu (TCHOL), HDL-cholesterolu (HDL-chol), triacylglycerolu (TAG). Hodnoty koncentrácie LDL-cholesterolu (LDL-chol) boli stanovené výpočtom.

	TCHOL mmol/l	LDL chol mmol/l	HDL chol mmol/l	TAG mmol/l
Priemer	5,3	3,79	1,24	1,37
Štandardná odchýlka	1,1	1,03	0,32	0,78
Maximum	9,07	7,97	2,47	6,86
Minimum	3,08	1,81	0,55	0,8
Medián	5,27	3,71	1,24	1,09
Prvý kvartil	4,51	3,04	0,99	0,82
Tretí kvartil	5,98	4,18	1,45	1,6

Tabuľka č. 14 Lipidové spektrum vyšetrovaného súboru
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

Normálne hladiny TCHOL boli stanovené len u 46,8 % členov súboru, u 35,7 % boli hladiny v rozmedzí 5,2 až 6,2 mmol/l a u 17,5 % hladiny vyššie ako 6,2 mmol/l. S týmto nálezom súvisí i vysoká priemerná hladina LDL cholesterolu. Hodnoty LDL-cholesterolu do 2,5 mmol/l boli zistené u 10,5 % vyšetrovaných osôb, hladiny v rozmedzí 2,5 až 3,5 mmol/l u 31,6 % a hladiny vyššie ako 3,5 mmol/l u 57,9 % osôb. Za normálnu hodnotu sa považujú hodnoty do 3,0 mmol/l. U osôb s už preukázanou ICHS platia prísnejšie normy do 2,5 mmol/l. Zvýšené hladiny uvedených lipidových parametrov v plazme sú typickým príkladom hyperlipoproteinémie, skupín metabolických ochorení hromadného výskytu a zároveň samostatného rizikového faktora aterosklerózy.

S nálezom zvýšených hodnôt TCHOL a LDL-cholesterolu vo vzorke súvisí hodnota priemernej hladiny protektívneho HDL cholesterolu. Len 10,5 % členov súboru malo hladiny HDL-cholesterolu v plazme vyššie ako 1,6 mmol/l. Táto hladina je považovaná za ochranný faktor, HDL-cholesterol podporuje transport cholesterolu z krvných ciest do pečene a tak umožňuje jeho katabolizmus. Závažný negatívny nález bol stanovený u 28 % vyšetrovaných, ktorých hodnoty boli nižšie ako 1,0 mmol/l. U 61,4 % členov súboru boli hodnoty v rozmedzí 1,0 až 1,6 mmol/l.

Samostatným rizikovým faktorom aterosklerózy je tiež zvýšenie sérovej hladiny triacylglycerolov. V skúmanej vzorke zodpovedala priemerná hladina TAG norme, u 12,9 % členov súboru bola nameraná hodnota vyššia ako 2,0 mmol/l, maximálna hodnota môže byť spôsobená aj diétnou chybou pri vlastnej hypertriglyceridémii.

5.1 Výsledky antropometrických vyšetrení

V *tabuľke č. 15* sú prezentované výsledky stanovenia základných antropometrických charakteristík vzorky: telesnej hmotnosti, obvodu pásu, vypočítanej hodnoty body mass indexu (BMI) a percentuálne zastúpenie tukového tkaniva (tuk). V súčasnej dobe sa pre hodnotenie telesnej hmotnosti najčastejšie používa index telesnej hmotnosti (body mass index, BMI). Za normálne sú považované hodnoty BMI v rozpätí 19 až 24,9 kg/m^2, hodnoty v rozpätí 25,0 až 30,0 kg/m^2 indikujú nadváhu a hodnoty nad 30 kg/m^2 sú spájané s obezitou.

Z údajov vyplýva, že priemerná hodnota BMI nami vyšetrovaného súboru sa nachádza v oblasti nadváhy. Normálna hodnota BMI bola nájdená u 35,9 % osôb, nadváha u 51,0 % osôb a obezita u 13,1 % členov vzorky. Hodnotenie percentuálneho zastúpenia tukového tkaniva, obvodu pásu a bokov je možné previesť až po rozdelení nameraných hodnôt podľa pohlavia sledovaných osôb (*tabuľka č. 16*).

	Telesná hmotnosť kg	BMI kg/m^2	Tuk %	Obvod pásu cm
Priemer	81,9	26,3	15,2	88,6
Štandardná odchýlka	13,4	3,5	4,2	10,6
Maximum	114,3	35,7	26	119,5
Minimum	42	14,4	5,4	61
Medián	82,6	26,1	15,3	89,3
Prvý kvartil	73,4	23,9	12,9	82,3
Tretí kvartil	90	28,1	17,5	94

Tabuľka č. 15 Výsledky antropometrických meraní vzorky ako celku
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

	Telesná hmotnosť kg	BMI kg/m^2	Tuk %	Obvod pásu cm
Muži	84,8	26,6	15,1	90,5
Ženy	63,5	23,1	15,4	71,7

Tabuľka č. 16 Priemerné výsledky antropometrických meraní u mužov a žien
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

Po rozdelení vzorky podľa priemernej hodnoty BMI je zrejmé, že nadváhou a obezitou je zaťažená predovšetkým skupina mužov. Priemerné hodnoty percentuálneho zastúpenia tuku v tele sa v oboch skupinách pohybujú v normále, u mužov boli hodnoty vyššie ako 20 % nájdené v 12,6 % prípadov, u žien hodnoty vyššie než 30 % neboli namerané. Hodnota obvodu pásu sa v súčasnosti stále viac používa k odhadu miery rizika vzniku KVO. U 73,7 % mužov bol nameraný obvod pásu menší ako 94 cm, u 18,1 % mužov sa pohyboval v rozpätí 94 – 102 cm a u 8,5 % respondentov bol väčší ako 102 cm. Situácia v skupine žien bola priaznivejšia: u 91,7 % z nich sa obvod pásu pohyboval pod hodnotou 80 cm a u 8,3 % v rozpätí 80 – 88 cm, vyššia hodnota nebola nameraná.

5.2 Výsledky stanovenia antioxidantov

V *tabuľke č. 17* sú uvedené súhrnné výsledky stanovenia antioxidantov v sére 218 členov vyšetrovanej vzorky vojakov z povolania. Priemerné hodnoty koncentrácie vitamínu C, retinolu a α-tokoferolu sa pohybujú v normálnych hraniciach udávaných v literatúre. Askorbémia nižšia ako 17 μmol/l bola stanovená u 3,5 % sledovaných osôb, v rozpätí 17 až 39,7 μmol/l u 21 % osôb, v rozpätí 39,8 až 68,1 μmol/l u 51,5 % osôb a vyššie hodnoty boli nájdené u 24 % osôb. Koncentrácia α-tokoferolu nižšia ako 11,6 μmol/l v skúmanom súbore nebola stanovená, v rozpätí 11,6 až 41,8 μmol/l sa pohybovalo 95,9 % nameraných hodnôt a vyššia koncentrácia bola stanovená u 4,1 % sledovaných osôb. Hladiny retinolu odpovedali hodnotám nameraným v iných európskych populáciách, hodnoty nižšie ako 1,05 μmol/l sa v našom súbore nevyskytli. Priemerné koncentrácie β-karoténu a lykopénu odpovedali zisteniam, ktoré pre našu populáciu stanovili Bobák a Škodová a dosahovali polovicu až tretinu hodnôt udávaných pre iné európske populácie (Bobák a Škodová, 1999; Olmedilla a kol., 2001).

	Vitamín C	Retinol	Alfa-tokoferol	Beta-karotén	Lykopén
Priemer	54,11	2,39	26,75	0,3	0,258
Štandardná odchýlka	21,25	0,48	6,76	0,358	0,138
Maximum	108,5	3,76	63,29	2,801	0,782
Minimum	7,6	1,31	13,21	0,014	0,055
Medián	53,1	2,31	25,65	0,191	0,238

Tabuľka č. 17 Výsledky stanovenia antioxidantov v sére (hodnoty jednotlivých antioxidantov sú v μmol/l)
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

	Vôbec nie 29,4 %	Občas 39,4 %	Denne 31,2 %
Beta-karotén	0,183	0,25	0,373
Lykopén	0,263	0,248	0,245
Vitamín C	45,2	53,1	61,4

Tabuľka č. 18 Vplyv konzumácie ovocia a zeleniny na sérové hladiny antioxidantov (hodnotené v položkách: vôbec nekonzumujem ovocie ani zeleninu, občas, alebo každý deň; hodnoty jednotlivých antioxidantov sú uvedené v μmol/l)
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

V práci sme monitorovali ovocie a zeleninu prostredníctvom dotazníkov, v ktorom mali účastníci za úlohu pomocou trojbodovej stupnice ohodnotiť, či tento druh potravy konzumujú denne (3 body), občas (2 body) alebo vôbec (1 bod). Z výsledkov vyplýva, že takmer 70 % z nich konzumuje ovocie a zeleninu iba občas alebo vôbec nie. Podrobnejší rozbor výsledkov tejto štúdie ukazuje, ako sa nízka úroveň konzumácie ovocia a zeleniny v sledovanom súbore odráža v sérových hladinách antioxidantov. Je zrejmé, že členovia skupiny, ktorí konzumujú ovocie a zeleninu denne, aj keď nebolo spresnené

množstvo, majú priaznivejšie hodnoty koncentrácií β–karoténu i vitamínu C. Priemerná koncentrácia β–karoténu v sére je u tých, ktorí denne konzumujú ovocie a zeleninu, dvakrát vyššia ako u tých, ktorí ju vôbec nekonzumujú, koncentrácia vitamínu C je v rovnakej skupine v priemere vyššia o 33 %.

	Vôbec nie 26,9 %	Príležitostne 55 %	Pravidelne 18,1 %
Beta-karotén	0,204	0,265	0,375
Lykopén	0,231	0,249	0,292
Vitamín C	41,1	55,9	64,5
Retinol	2,5	2,39	2,25
Alfa-tokoferol	27,9	26,3	25,5

Tabuľka č. 19 Vplyv suplementácie vitamínovými preparátmi na hladiny antioxidantov v sére (hodnoty jednotlivých antioxidantov sú v μmol/l)
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

Z dotazníkového výskumu ďalej vyplýva, že niektorí členovia vyšetrovanej skupiny dopĺňajú zásoby antioxidantov v organizme suplementáciou. 18,1 % z nich užíva preparáty pravidelne, 55,0 % príležitostne a 26,9 % vôbec nie. Odraz tejto skutočnosti v hladinách antioxidantov v sére uvádza *tabuľka č. 19*. Vplyv pravidelnej suplementácie vitamínovými preparátmi sa prejavil iba vo zvýšených sérových hladinách β–karoténu a vitamínu C, koncentrácie retinolu a alfa-tokoferolu sa zásadne nemenili. Výsledky rozboru potvrdzuje aj informácia z dotazníkov o tom, že pre suplementáciu boli prevažne používané rôzne preparáty obsahujúce kyselinu askorbovú.

	Pod 25 rokov	25 – 35 rokov	35 – 45 rokov	Nad 45 rokov
TCHOL mmol/l	4,37	5,04	5,65	6,27
Beta-karotén	0,298	0,257	0,263	0,236
Lykopén	0,313	0,251	0,244	0,168
Vitamín C	58,35	53,94	48,55	62,38
Retinol	2,18	2,3	2,6	2,54
Alfa-tokoferol	22,61	25,36	28,96	30,76
Obvod pásu cm	84,8	87,5	93,5	88,6

Tabuľka č. 20 Vybrané parametre vo vekových kategóriách (hodnoty jednotlivých antioxidantov sú v μmol/l)
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

Vyšetrovaný súbor vojakov z povolania bol vekovo nesúrodou skupinou osôb vo veku 21 až 57 rokov. Ich vekové zloženie približne odráža súčasnú personálnu štruktúru Armády ČR. Najvyšším podielom (57,5 %) boli zastúpení vojaci vo veku do 35 rokov, podiel starších ako 45 rokov predstavoval 8,9 %. So stúpajúcim vekom sa zvyšovala koncentrácia TCHOL alebo obvodu pásu a paralelne s nimi i hladiny retinolu a α-tokoferolu. Priemerná askorbémia a rovnako tak koncentrácia retinolu a α-tokoferolu vo všetkých kategóriách odpovedala normálnym hodnotám. U sérových hladín β-karoténu a lykopénu je možné pozorovať so stúpajúcim vekom tendenciu k poklesu, ktorý je v prípade lykopénu štatisticky významný na 5 % hladine. Ak sa najvyššia koncentrácia lykopénu vyskytuje v nadobličkách, semenníkoch a prostate (Berg a kol., 2001), potom sa ponúka hypotéza, že pokles činnosti týchto špecifických žliaz môže byť sprevádzaný aj znižovaním koncentrácie lykopénu v sére. Ako pravdepodobnejšie sa však javí vysvetlenie, že s narastajúcim vekom klesá konzumácia potravín s vyšším obsahom lykopénu, čo v konečnom dôsledku vedie k poklesu koncentrácie tohto karotenoidu v príslušných orgánoch. V skúmanom súbore bola u mužov starších ako 45 rokov stanovená približne polovičná hodnota

koncentrácie lykopénu ako u mužov do 25 rokov. Význam tohto nálezu je potrebné posudzovať so zreteľom na možnosť ohrozenia vekovej skupiny nad 45 rokov rakovinou prostaty, ako uvádzajú niektoré údaje zo svetovej literatúry (Arab a Steck, 2000).

	BMI 20 – 25 kg/m^2	BMI 25 – 28 kg/m^2	BMI 28 – 30 kg/m^2	BMI 30 – 35 kg/m^2	BMI nad 35 kg/m^2
TCHOL mmol/l	4,9	5,19	5,53	5,94	6,76
Beta-karotén	0,328	0,27	0,218	0,135	0,182
Lykopén	0,274	0,26	0,238	0,202	0,191
Vitamín C	57,84	54,94	49,43	44,15	48,1
Retinol	2,24	2,43	2,48	2,64	2,25
Alfa-tokoferol	24,93	27,02	27,95	29,52	25,52

Tabuľka č. 21 Vybrané parametre v kategóriách BMI (hodnoty jednotlivých antioxidantov sú v μmol/l)
Zdroj: vlastná tabuľka autorov

Vo vyšetrovanej vzorke je s nárastom BMI zjavný aj nárast sérových hladín celkového cholesterolu. Rozdelenie súboru podľa hmotnostného indexu ďalej ukazuje zmeny v sérových hladinách vyšetrovaných vitamínov v kategóriách BMI. V kategórii nadváhy bol zistený pokles askorbémie (pod 50 μmol/l) a pokles koncentrácií β-karoténu a lykopénu v sére. Rozdiely medzi kategóriami jedincov s normálnym BMI a kategóriou obéznych jedincov sú štatisticky významné pri koncentráciách vitamínu C, β-karoténu a lykopénu v sére na 5 % hladine významnosti. Antioxidačná kapacita organizmu sa teda so stúpajúcim BMI znižuje. Naopak, hladiny retinolu a α-tokoferolu v sére vykazujú mierny nárast (štatisticky významný na 5 % hladine) spolu so vzostupom BMI. Tieto vitamíny sú rozpustné v tukoch a pôsobia v bunkových membránach lipofilného prostredia alebo v prípade tokoferolu sú dokonca naviazané na častice LDL. Pri zvýšenej koncentrácii lipidov v sére dochádza k miernemu nárastu sérových koncentrácií vitamínov rozpustných v tukoch.

6 DISKUSIA

Začiatky hodnotenia saturácie organizmu vybranými antioxidantmi na pracovisku Fakulty vojenského zdravotníctva Univerzity obrany siahajú do konca 80. rokov minulého storočia. Dostupnosť novej laboratórnej techniky vysokotlakovej kvapalinovej chromatografie umožnila analyzovať jednotlivé antioxidanty v biologickom materiáli. Porovnaním analýz z tohto obdobia s našimi výsledkami je možné hodnotiť vývoj v zásobení organizmu týmito látkami u vojakov z povolania. Prvá štúdia bola realizovaná v roku 1989 v súbore 263 vojakov z povolania (priemerný vek 37 rokov), druhá v roku 1994 na vzorke 141 vojakov z povolania (priemerný vek 39 rokov) a tretia v roku 1998 u 402 príslušníkov Hasičskej záchrannej služby (HZS) Českej republiky (priemerný vek 38 rokov) (Hlúbik a Opltová, 1995; Hlúbik a Opltová, 1996; Opltová a Hlúbik, 1996, Opltová a kol., 2000).

Porovnanie výsledkov uvedených štúdií naznačuje, že saturácia vojenskej populácie vitamínom C sa postupne zvyšuje – priemerná hodnota askorbémie vyšetrovaných vzoriek stúpala z 34,8 mmol/l v roku 1989, cez 41,8 mmol/l v roku 1994 k hodnote 54,1 mmol/l v roku 2012. U príslušníkov HZS v roku 1998 bola nameraná hodnota 42,6 mmol/l. Namerané hodnoty sa približujú údajom z iných štátov Európy (Olmedilla a kol. 2001; Společnost pro výživu, 2011).

Hladiny retinolu, ktoré boli na pracovisku zisťované v priebehu posledných 12 rokov, sa výrazne nemenili. Pohybovali sa vždy v rozpätí normálu. Podobne priemerná hodnota koncentrácie α-tokoferolu v sére vzorky vojakov vyšetrovaných v roku 1989 predstavovala 28,6 mmol/l, v roku 1994 dosiahla 27,4 mmol/l, v roku 2012 sme zistili hodnotu 26,7 mmol/l. U príslušníkov HZS v roku 1998 sa priemerná hodnota sérovej koncentrácie α-tokoferolu pohybovala okolo 23,9 mmol/l. Nevýrazné rozdiely v koncentráciách oboch posledne menovaných antioxidantov v priebehu posledných 12 rokov súvisia skôr s vekovým zložením a s koncentráciami lipidov v sére osôb. Priemerné hladiny retinolu i α-tokoferolu v skúmanej vzorke vojakov z povolania boli v súlade s údajmi z piatich európskych štátov (Olmedilla a kol., 2001).

Hladiny β-karoténu v sére boli stanovené v tejto práci a v štúdii z roku 1998 vykonanej u príslušníkov HZS. Obe štúdie boli uskutočnené v rovnakom ročnom období (na jar), čo je nezanedbateľný faktor vzhľadom k dostupnosti čerstvej zeleniny a ovocia ako hlavných nositeľov tohto antioxidantu. V roku 1998 bola na vzorke HZS stanovená priemerná hladina β-karoténu v sére vo výške 0,125 ± 0,109 mmol/l (aritmetický priemer), v skúmanej vzorke vojakov z povolania predstavovala táto hodnota 0,300 ± 0,358 mmol/l (aritmetický priemer). Porovnanie s výsledkami vo vybraných populáciách iných štátov vyznieva stále v neprospech našich obyvateľov (Opltová a kol., 2000).

Saturácia, najmä vitamínom C, u vojakov z povolania odráža rastúci trend spotreby zeleniny a ovocia v Českej republike, ktorý uvádza Český štatistický úrad. Priemerná spotreba zeleniny na jedného obyvateľa predstavovala 66,6 kg v roku 1990, ale v roku 2000 už 82,9 kg. Spotreba ovocia sa v týchto rokoch zvýšila z 59,7 kg v roku 1990 na 75 kg v roku 2000.

Kardiovaskulárne ochorenia sú v rozvinutých krajinách hlavnou príčinou úmrtí, výrazne sa podieľajú na invalidite a chorobnosti populácie a vo zvýšenej miere na rastúcich nákladoch zdravotnej starostlivosti, najmä v starnúcej populácii. Diferencie medzi tradične vyspelými európskymi krajinami a rozvíjajúcimi sa štátmi strednej a východnej Európy sa vysvetľujú horšími socioekonomickými faktormi, nesprávnym životným štýlom, nedostatočným zdravotným uvedomením a tým aj vyšším výskytom rizikových faktorov. Nutrícia zohráva jednu z hlavných úloh pri vzniku chronických ochorení, medzi ktoré patrí z KVO najmä ateroskleróza a ischemická choroba srdca. Existuje samozrejme viacero ďalších chorôb, ktoré ovplyvňuje nutrícia v súvislosti s príjmom antioxidantov. Je to diabetes mellitus II. typu, arteriálna hypertenzia, osteoporóza, choroby hrubého čreva a iné (Fait a kol., 2011; Cífková a kol., 2011).

Napriek vysokému zastúpeniu fajčiarov a vysokej spotrebe soli majú Japonci vďaka svojmu osobitému spôsobu stravovania, charakterizovaného vysokou spotrebou ryže, rýb, obilnín, morských rias, zeleniny, strukovín a veľmi nízkou spotrebou nasýtených tukov,

dlhodobo veľmi nízke priemerné hladiny cholesterolu a nízku chorobnosť a úmrtnosť na ICHS (Bada, 2001).

Medzi najčastejšie skúmané výživové faktory, ktoré môžu ovplyvňovať vznik a rozvoj KVO, patrí popri spotrebe a kvalite tukov aj otázka konzumácie ovocia a zeleniny, ako najvýznamnejších nositeľov antioxidantov. Vo svete sa protektívnym vplyvom ovocia a zeleniny zaoberalo viacero štúdií s pomerne jednoznačným výsledkom: populácia s vysokým príjmom ovocia a zeleniny má výrazne nižšie riziko KVO, pričom biologický mechanizmus tohto účinku nie je úplne zrejmý, pravdepodobne ide o kombináciu rôznych procesov. Údaje poukazujúce na nízku spotrebu čerstvého ovocia a zeleniny v krajinách strednej a východnej Európy vedú k odbornej diskusii o vplyve tejto skutočnosti na vysokú úmrtnosť. Nízke hladiny krvných antioxidantov v českej populácii (Bobák a Škodová, 1999) odrážajú nedostatočnú konzumáciu ich zdrojov vo výžive: čerstvého ovocia a zeleniny. Závislosť plazmatických hladín antioxidantov na príjme ovocia a zeleniny je spoľahlivo preukázaná. Zároveň bolo zistené, že existuje rozdiel v účinkoch syntentických antioxidantov a látok pochádzajúcich z prírodných surovín a z potravy. Popri antioxidantoch sú v týchto prírodných zdrojoch pravdepodobne obsiahnuté aj ďalšie, zatiaľ len sčasti známe látky, ktoré majú alebo môžu mať protektívne účinky (vláknina, bioflavonoidy, selén) (Tran, 2001; Svačina, 2008).

Podrobnejší rozbor výsledkov tejto štúdie ukazuje, ako sa nedostatočná konzumácia ovocia a zeleniny v sledovanej vzorke odráža v sérových hladinách antioxidantov alebo v hodnotách lipidového spektra. Je zrejmé, že členovia skupiny, ktorí konzumujú ovocie a zeleninu denne, aj keď nebolo upresnené množstvo, majú priaznivejšie hodnoty koncentrácií β-karoténu, vitamínu C aj hladín sérových lipidov. Priemerná koncentrácia β-karoténu v sére je u tých, ktorí denne konzumujú ovocie a zeleninu, dvakrát vyššia ako u osôb, ktoré ich vôbec nekonzumujú. Koncentrácia vitamínu C je v rovnakej skupine v priemere vyššia o 33 %. K tomu dodávame zistenie, že 55 % z tých, ktorí denne konzumujú zeleninu a ovocie, užívajú aj vitamínové preparáty.

Zatiaľ je málo popísaná využiteľnosť jednotlivých zložiek ovocia a zeleniny pre ľudský organizmus a vplyv týchto zložiek na markery rizika vzniku metabolických ochorení. Výsledky početných observačných epidemiologických štúdií preukázali, že vyššia konzumácia ovocia a zeleniny je spojená so zníženým rizikom chronických ochorení kardiovaskulárnej sústavy. Uvedené poznatky sa tak stali podkladom pre odporúčania konzumácie zmesi rôznych druhov zeleniny a ovocia v piatich porciách za deň (Výživová doporučení, 2005; Společnost pro výživu, 2011; WHO, 2015).

Na základe odpovedí respondentov vyplýva, že niektorí členovia vyšetrovanej skupiny vojakov dopĺňajú zásoby antioxidantov v organizme suplementáciou. Vplyv pravidelnej suplementácie vitamínovými preparátmi sa prejavil len vo zvýšených sérových hladinách β-karoténu a vitamínu C, koncentrácie retinolu a α-tokoferolu sa významne nemenili a ich priemerná hodnota v skupinách súvisí skôr s hladinami lipidov.

Výsledky epidemiologických štúdií signalizujú, že vyšší príjem vitamínu E v bežnej potrave koreluje so zníženým rizikom vzniku kardiovaskulárnych ochorení u populácií, ktoré túto potravu konzumujú. V súčasnosti neexistuje dostatok dôkazov pre uplatnenie suplementácie vitamínom E v primárnej prevencii. Výživové odporúčania sa sústreďujú na konzumáciu vyváženej potravy s dôrazom na ovocie a zeleninu bohatú na antioxidanty a celozrnné výrobky z obilnín, ktoré obsahujú ďalšie protektívne látky.

Epidemiologické štúdie naznačujú zníženie kardiovaskulárneho rizika v populačných skupinách s vyšším príjmom vitamínu E a C a β-karoténu v potrave. Klinické štúdie o vplyve samotného askorbátu ako preventívneho činiteľa proti vzniku a rozvoju KVO boli menej jednoznačné (Berg a kol., 2001; Rimm, 2000; Svačina, 2008).

Rovnako ako pri vitamíne C, aj pri β-karoténe a lykopéne sa znižujú sérové hladiny u tých jedincov, ktorí majú vyššie hodnoty lipidov, alebo vyššiu hodnotu BMI a sú teda viac ohrození rizikom vzniku KVO. Významu karotenoidov, β-karoténu a lykopénu, v súvislosti s rizikom KVO bolo venovaných viacero štúdií. Väčšina epidemiologických štúdií preukázala inverzný vzťah medzi koncentráciami β-karoténu a lykopénu v sére alebo v tukovom tkanive

a rizikom KVO (Labonté a kol., 2008; Barbosa a kol., 2008). Rovnako starnutie má vplyv na postupné znižovanie hladín najmä pri lykopéne.

V roku 2001 bola uverejnená práca (Tran, 2001), ktorá podáva súhrnné informácie o observačných aj klinicky kontrolovaných štúdiách, ktoré sa snažili nájsť odpoveď na otázku, či antioxidačné vitamíny a antioxidanty vo všeobecnosti majú preukázateľne protektívny vplyv na vznik a vývoj KVO. Výskumné štúdie vypovedajú v prospech preventívnej úlohy antioxidantov pri vzniku kardiovaskulárnych ochorení. Randomizované klinické štúdie, v ktorých boli podávané antioxidanty v chemicky čistej forme ako výživový doplnok, neboli v tomto smere zďaleka tak úspešné. Pozitívne výsledky výskumných štúdií sú považované aj **za dôsledok celkového zdravého životného štýlu daných jedincov**. V ovocí a zelenine môžu byť **prítomné aj iné zložky, ktoré pôsobia v synergii s antioxidantmi**, a tak zaisťujú ich protektívny účinok.

Odpoveď na otázku, prečo dopĺňanie prirodzených zdrojov o antioxidačné vitamíny neviedlo k uspokojivej klinickej odozve, spočíva v pomalom dopĺňaní tkanivových koncentrácií týchto látok po systémovom podaní, navyše v podmienkach oxidačného stresu je ich aktivita relatívne pomalá. Oxidácie jedného faktora musia viesť ihneď k jeho regenerácii, teda k jeho redukcii. To je umožnené iba oxidáciou následného faktora, celý proces sa potom opakuje. Pre správne fungovanie reťazca je nevyhnutná rovnováha medzi jednotlivými článkami. Doplnenie jedného alebo niekoľkých antioxidačných prvkov vedie k vybočeniu z tejto krehkej rovnováhy a hromadenie niektorého, potenciálne toxického, medziproduktu. Množstvo antioxidantov vo výživových doplnkoch môže byť v porovnaní s ich množstvom v potrave tak vysoké, že vedie k nežiaducim alebo aj k toxickým účinkom.

Na základe výsledkov všetkých monitorovaných štúdií, Tran (2001) prichádza k záveru, že **dostatočný prísun antioxidantov z ovocia a zeleniny sa zdá byť najrozumnejším preventívnym prístupom**. Kým nebudú k dispozícii odporúčania o vhodnom dávkovaní antioxidantov pre prevenciu kardiovaskulárnych ochorení, za najúčinnejšie sa považuje získavať antioxidanty z rôznych zdrojov,

ktorých pozitívne účinky boli doteraz preverené, teda z ovocia, zeleniny a celozrnných produktov.

Ohľadom vplyvu vitamínov s antioxidačným účinkom na niektoré metabolické a kardiovaskulárne ochorenia je nutné konštatovať, že podľa výsledkov vyšetrovania existujú značné rozdiely medzi testovanými subjektmi. V porovnaní s obyvateľmi západnej a južnej Európy sú sérové hladiny niektorých antioxidantov v českej populácii nízke. Výskyt klasických avitaminóz z úplného nedostatku niektorého vitamínu vo výžive je vo vyspelých krajinách a tiež v Českej republike veľmi zriedkavý. Skutočne sú diagnostikované u ťažkých výživových deficitov, ktoré sú dôsledkom asociálneho, silne defektného životného štýlu, napríklad u alkoholikov, narkomanov, bezdomovcov alebo u príslušníkov niektorých siekt. Výnimočne môžu byť následkom dlhodobého liečenia pomocou umelej obličky, aplikácii liekov interferujúcich s utilizáciou alebo metabolizmom niektorých vitamínov, chronického nechutenstva, života v chudobe, u ľudí mentálne postihnutých, u osamelo žijúcich starých ľudí alebo u osôb dlhodobo vystavených pôsobeniu nepriaznivých klimatických podmienok. Často sa pripomína skutočnosť, že výskyt čiastkových deficitov niektorých vitamínov a minerálnych látok sa neznižuje, a to ani v ekonomicky vyspelých spoločnostiach. Príčinou býva nevyvážený výber potravín alebo nešetrné zaobchádzanie s nimi. Do povedomia ľudí ešte neprenikli dôležité poznatky o potrebe zvýšenej konzumácie niektorých vitamínov pri mnohých ochoreniach, pri pravidelnej aplikácii niektorých liekov alebo pri viacerých fyziologických stavoch, akými sú napríklad tehotenstvo, dojčenie alebo rekonvalescencie.

Výsledky epidemiologických štúdií (Tran, 2001) ukazujú, že čiastočná absencia niektorých vitamínov môže prispieť k vzniku a rozvoju závažných ochorení, ako sú choroby srdca, cievne a nádorové ochorenia, osteoporóza a iné. Hladiny antioxidantov u obyvateľov Českej republiky sú celkovým odrazom nízkej konzumácie ich zdrojov vo výžive, teda čerstvého ovocia a zeleniny.

Dotazníky získané od respondentov poukázali na skutočnosť, že takmer 70 % z nich konzumuje ovocie a zeleninu len občas alebo vôbec nie. Tento nález zďaleka nie je v súlade so súčasnými trendmi

vo výžive, kedy je najmä vo vyspelých krajinách odporúčané zvýšenie príjmu ovocia a zeleniny na päť dávok denne a kedy priaznivé pôsobenie uvedeného odporúčania bolo opakovane preukázané (Barbosa a kol., 2008; McQuillan a kol., 2001; Kabrnová a Hainer, 2005; Cífková a Vaverková, 2012). Z výsledkov vyšetrovania vyplýva, že členovia skupiny, ktorí konzumujú ovocie a zeleninu denne, majú priaznivejšie hodnoty koncentrácie β-karoténu i vitamínu C. Priemerná koncentrácia β-karoténu v sére je u tých, ktorí denne konzumujú ovocie a zeleninu, dvakrát vyššia ako u tých, ktorí ich vôbec nekonzumujú. Koncentrácia vitamínu C je u rovnakej skupiny v priemere vyššia o 33 %. K tomu je však potrebné dodať, že väčšina z vyšetrovaných respondentov, ktorí denne konzumujú zeleninu a ovocie, užíva navyše vitamínové preparáty. Výsledky výskumu posledných rokov naznačujú, že aj príjem zdravotne žiaducich prirodzených antioxidantov má svoje horné hranice. Zásada: „*čím viac, tým lepšie*“ totiž neplatí bez obmedzenia. Je potrebné zdôrazniť, že príjem β-karoténu a ďalších karotenoidov, vitamínov C, E a flavonoidov potravou nepredstavuje riziko a rozhodne by nemal byť obmedzovaný. Škodlivé účinky môžu vznikať až pri nadmernej konzumácii preparátov týchto látok (Tran, 2001; Young a Woodside, 2001; Zloch, 2003, Svačina, 2008).

Ďalším získaným výsledkom je porovnanie hladín antioxidantov v závislosti od hmotnosti vyšetrovaných jedincov. Znovu sa preukázal už v minulosti citovaný fakt, že antioxidačná kapacita organizmu sa pri stúpajúcej hodnote BMI znižuje. Jednalo sa najmä o štatisticky významný pokles askorbémie aj pokles koncentrácií β-karoténu a lykopénu. Naopak, hladiny retinolu a α-tokoferolu v sére vykazovali mierny nárast spolu so vzostupom BMI. Tento nález zodpovedá výsledkom minulých štúdií. Uvedené vitamíny sú rozpustné v tukoch a pôsobia v bunkových membránach lipofilného prostredia alebo sú priamo naviazané na častice LDL. Pri zvýšení koncentrácie lipidov v sére dochádza k miernemu nárastu sérových koncentrácií v tuku rozpustných vitamínov. Je však naďalej otázne, či zvýšenie koncentrácií retinolu a α-tokoferolu v sére jedincov s vyšším BMI dopĺňa antioxidačnú kapacitu organizmu na optimálnu úroveň (Labonté a kol., 2008; Kunešová, 2016).

Štatisticky významne nižšie hladiny vitamínu C, β-karoténu a lykopénu v kategórii obéznych jedincov v porovnaní s kategóriou normálnej hmotnosti naznačujú zníženú úroveň antioxidačnej ochrany organizmu obéznych (Mojžišová a Kuchta, 2001; McQuillan a kol., 2001; Kunešová, 2016).

Porovnaním hladín antioxidantov vyšetrovanej skupiny a ich telesnej hmotnosti konštatujeme, že pri vzostupe BMI stúpa obsah antioxidantov v tukovej fáze a klesá koncentrácia antioxidantov vodnej fázy. Hodnoty sérových antioxidantov sú závislé aj od veku pacienta. S narastajúcim vekom sa mení zloženie organizmu, narastá podiel telesného tuku, zmenšuje sa objem celkovej telesnej vody a k vyšším hodnotám sa posúvajú výškovo-váhové indexy. V organizme nastupujú zmeny, ktoré sú zrejmé nielen na telesnej stavbe, ale zároveň sa prejavujú aj v hodnotách biochemických parametrov (Fait a kol., 2011). Vyšetrovaný súbor vojakov z povolania bol vekovo nesúrodou skupinou osôb vo veku 21 až 57 rokov. Najvyšším podielom boli zastúpení vojaci vo veku do 35 rokov. So stúpajúcim vekom sa zvyšovali koncentrácie celkového cholesterolu a paralelne s nimi aj hladiny retinolu a tokoferolu. Naopak u sérových hladín β-karoténu a lykopénu je možné pozorovať so stúpajúcim vekom tendenciu k poklesu, čo je dané zrejme nižšou konzumáciou ovocia a zeleniny vo vyšších vekových skupinách.

Z biochemických parametrov boli sledované predovšetkým tie, ktoré sa používajú na hodnotenie rizika vzniku a rozvoja KVO. Len u 46,8 % vyšetrovaných boli stanovené normálne hladiny celkového cholesterolu v sére. Z antropometrických ukazovateľov boli tiež sledované parametre, ktoré sa používajú na hodnotenie rizika vzniku a rozvoja KVO. Priemerná hodnota BMI vo výške 26,6 kg/m^2 sa pohybovala v pásme nadváhy. Normálna hodnota tohto hmotnostného indexu bola zistená len u 35,9 % vyšetrovaných vojakov z povolania, 13 % členov súboru bolo obéznych. Obezita je pritom nezávislým rizikovým faktorom pre výskyt kardiovaskulárnych ochorení.

Z týchto výsledkov vyplýva nutnosť zabezpečiť optimalizáciu stravovania vojakov pri práci a výcviku nielen na zabezpečenie vhodnej energetickej hodnoty stravy, ale zároveň dostatočným príjmom antioxidantov vo forme jednej porcie čerstvej zeleniny

a ovocia denne. Pre stravovanie mimo posádku, kde nie je možné zaistiť príjem čerstvého ovocia a zeleniny, je nevyhnutné po vzore ostatných armád vyvíjať a ďalej zlepšovať nové konzervové dávky, ktoré by okrem energetickej hodnoty zabezpečovali aj dostatočný prísun antioxidantov. Ako súčasť mäsových konzerv je potrebné zaradiť ovocné a zeleninové koncentráty, instantné vitaminizované nápoje. Pochopiteľne je možné túto skupinu vojsk naďalej suplementovať vitamínovými preparátmi. Suplementácia látkami s antioxidačnými účinkami sa prejavuje ako výhodná u niektorých druhov vojsk so zvýšenou fyzickou a psychickou záťažou, napríklad brigáda rýchleho nasadenia, rota chemickej ochrany alebo príslušníci zahraničných vojenských misií. Väčšina vojakov má denný príjem kvalitných a čerstvých potravín cestou poľných stravovacích zariadení. Suplementácia by sa tak týkala len úzkeho kruhu jedincov trvalo nasadených v rizikových oblastiach, odkázaných niekoľko dní či týždňov na konzervované bojové dávky.

Výživa zohráva významnú úlohu pre udržanie dobrého zdravotného stavu. Optimalizáciu nutričného stavu považujeme za dôležitú podmienku plnohodnotného vykonávania zamestnania vojenských profesionálov. Stravovanie vojakov pri práci a výcviku v posádke by malo byť orientované nielen na zabezpečenie vhodnej energetickej hodnoty stravy, ale zároveň na dostatočný príjem antioxidantov vo forme jednej porcie čerstvej zeleniny a ovocia denne. Uvedené návrhy by mohli v budúcnosti prispieť k zlepšeniu nutričného stavu vojakov z povolania, ktorý je veľmi dôležitou podmienkou pre plnohodnotné vykonávanie špecifického zamestnania tejto skupiny obyvateľov. Zabezpečenie dobrej fyzickej i psychickej zdatnosti je dôležitým predpokladom dosiahnutia vysokej bojovej pripravenosti v extrémnych podmienkach.

ZÁVER

Výživa s vyšším obsahom antioxidantov pôsobí priaznivo na zdravie a ako súčasť životného štýlu sa výrazne podieľa na celkovom zdravotnom stave každého jedinca. Radikálna zmena štruktúry výživy smerom k podstatnému zvýšeniu spotreby hlavných zdrojov prírodných antioxidantov (ovocia, zeleniny, rastlinných olejov, obilnín, orechov, strukovín, húb a pod.), zmena životného štýlu, ako aj ozdravenie životného prostredia poskytujú možné riešenia pre zníženie vysokej úmrtnosti na kardiovaskulárne ochorenia, nádorové ochorenia a ďalšie chronické ochorenia na Slovensku a v Českej republike. Vitamíny C, A, E, flavonoidy a iné polyfenoly, koenzým Q10 a stopové prvky selén, či zinok môžu spomaliť priebeh ochorení a oddialiť starnutie.

Vo výskumnej časti našej práce sme zistili, že sérové hladiny retinolu a α-tokoferolu vojakov z povolania sa pohybovali v normálnom rozmedzí podľa údajov uvádzaných vo svetovej literatúre. Priemerná koncentrácia vitamínu C zodpovedala hodnotám uvádzaným pre iné európske krajiny. Koncentrácie β-karoténu a lykopénu v sére boli nižšie až o 50 % ako koncentrácie namerané v niektorých krajinách južnej a západnej Európy. Priemerná koncentrácia β-karoténu a vitamínu C v sére bola takmer dvakrát vyššia u respondentov, ktorí denne konzumujú ovocie a zeleninu.

Porovnaním hladín antioxidantov v závislosti na telesnej hmotnosti vyšetrovaných jedincov sme ukázali, že antioxidačná kapacita organizmu sa pri stúpajúcej hodnote BMI v skúmanej vzorke znižovala. V práci sme zaznamenali štatisticky významný pokles askorbémie a pokles koncentrácií β-karoténu a lykopénu so vzostupom BMI. Hladiny retinolu a α-tokoferolu v sére vykazovali mierny nárast. Suplementácia syntetickými antioxidantmi súvisela so zvýšenými sérovými hladinami β-karoténu a vitamínu C, koncentrácia retinolu a tokoferolu sa významne nemenila. Starnutie malo súvis s postupným znižovaním hladín najmä u lykopénu.

Skutočnosť, či budeme zdraví, a či podľahneme niektorému z chronických ochorení, je vo veľkej miere v našich rukách. Predovšetkým v našej strave a vo vlastnom životnom štýle.

NÁVRHY A ODPORÚČANIA

Dvanásť krokov k zdravej výžive

Odborníci Svetovej zdravotníckej organizácie vypracovali materiál o zdravej výžive, ktorý vedie k prevencii rôznych chronických, tzv. civilizačných ochorení. Výživové odporúčania sú založené na skupinách potravín a majú všeobecnú platnosť (upravené a doplnené podľa Výživová doporučení, 2000, 2005; WHO/FAO, 2005; Svačina, 2008; Společnost pro výživu, 2011; Kajaba a kol., 2015; WHO, 2015; Pavlík a Habánová, 2017).

1. Jesť výživnú stravu založenú na rozmanitosti potravín predovšetkým rastlinného pôvodu, menej potravín živočíšneho pôvodu.

2. Niekoľkokrát denne konzumovať chlieb, obilniny, cestoviny, ryžu a zemiaky. Tridsať až päťdesiat percent vlákniny by malo pochádzať z týchto zdrojov, zvyšok zo zeleniny a ovocia. Zvýšiť spotrebu výrobkov z obilnín s vyšším podielom celozrnných zložiek.

3. Jesť rozmanité druhy zeleniny a ovocia, najlepšie čerstvé a z miestnej produkcie, niekoľkokrát cez deň (aspoň 500 g denne) vzhľadom k príjmu ochranných látok významných v prevencii nádorových a kardiovaskulárnych ochorení. Pomer zeleniny a ovocia by mal byť približne 2:1. Dbať o dostatočný príjem vlákniny, ideálne 30 g denne.

4. Pravidelným primeraným cvičením, najlepšie každý deň, si udržiavať hmotnosť v doporučenom rozmedzí BMI s hodnotami medzi 20 až 25.

5. Kontrolovať príjem tuku (nie viac ako 30 % dennej energie) a väčšinu nasýtených tukov nahrádzajte nenasýtenými rastlinnými olejmi (napríklad olivovými, repkovými). Pre zaistenie optimálneho zloženia mastných kyselín prijímaného tuku oleje tepelne neupravovať.

6. Často konzumovať fazuľu, strukoviny, šošovicu, ryby, hydinu. Strukoviny sú zdrojom kvalitných rastlinných bielkovín s nízkym obsahom tuku, nízkym glykemickým indexom a vysokým obsahom ochranných látok.

7. Konzumovať nízkotučné mlieko a jeho produkty (kefír, kyslé mlieko, jogurt a syr).

8. Obmedziť konzumáciu sladených nápojov a sladkostí, rafinovaného cukru. Zabezpečiť správny pitný režim, najmä u detí a starších osôb (denný príjem minimálne 1,5 až 2 l, pri zvýšenej fyzickej námahe alebo zvýšenej teplote okolia viac).

9. Soliť minimálne. Celkový príjem by nemal presahovať 1 čajovú lyžičku denne (6 g), vrátane soli obsiahnutej v chlebe, v údených a konzervovaných potravinách. Používať soľ obohatenú jódom.

10. Pri konzumácii alkoholu obmedziť jeho príjem maximálne na dva nápoje denne (každý s obsahom maximálne 10 gramov alkoholu).

11. Pripravovať jedlo neškodným a hygienickým spôsobom. Znížiť podiel pridaných tukov, olejov, soli a cukru, voliť vhodnú úpravu: varenie, dusenie a pečenie. Preferovať rastlinné oleje.

12. Podporovať u detí výhradne výživu kojením po dobu 6 mesiacov a odporúčať zavedenie vhodných potravín v správnych intervaloch počas prvých rokov života.

LITERATÚRA

AGARWAL, A., ALLAMANENI, S. S. R. 2004. Oxidants and antioxidants in human fertility. In *Middle East Fertility Society Journal*. ISSN 1110-5690. 2004, roč. 9, č. 3, s. 187-197.

AGARWAL, A. GUPTA, S., SHARMA, R. a kol. 2005a. Oxidative stress and its implications in female infertility – a clinician's perspective. In *Reproductive BioMedicine Online*, ISSN 1472-6483. 2005, roč. 11, č. 5, s. 641-650.

AGARWAL, A., GUPTA, S., SHARMA, R. K. 2005b. Role of oxidative stress in female reproduction. In *Reproductive Biology and Endocrinology*. ISSN 1477-7827. 2005, roč. 3, s.3-28.

ÁGHOVÁ, Ľ., BAJAN, A., BAJUŽÍKOVÁ, A. a kol. 1993. *Hygiena*. ISBN 80-217-0515-9. Banská Bystrica: Osveta, 1993. 268 s.

ARAB, L., STECK, S. 2000. Lycopene and cardiovascular disease. In *The American Journal of Clinical Nutrition.* ISSN 1938-3207. 2000, roč. 71, č. 6, s. 1691-1695.

ARUOMA, O. I. 1998. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. In *Journal of the American Oil Chemists' Society*. ISSN 1558-9331. 1998, roč. 75, č. 2, s. 199-212.

BADA, V. 2001. Výživa v prevencii kardiovaskulárnych ochorení podľa záverov 5. medzinárodnej konferencie o preventívnej kardiológii v Osake, alebo čo spája Okinawu so Slovenskom. In *Cardiology*. 2001, roč. 10, č. 5, s. 102-106.

BARBOSA, K. B., BRESSAN, J., ZULET M. 2008. Influence of dietary intake on plasma biomarkers of oxidative stress in humans. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* ISSN 1137-6627. 2008, roč. 31, č. 3, s. 259-280.

BAUER, V., GERGEĽ, D. 1994. Endotel a reaktívne formy kyslíka. In *Bratislavské lekárske listy*. ISSN 1336-0345. 1994, roč. 95, s. 243-263.

BENCKO, V., NOVÁK, J., SUK, M. a kol. 2011. *Zdraví a přírodní podmínky (Medicína a geologie)*.ISBN 9788090504707. Praha: Dolin, 2011. 398 s.

BEŇO, I. 2001. *Náuka o výžive* : *Fyziologická a liečebná výživa.* ISBN 80-8063-089-5. Martin: Osveta, 2001. 141 s.

BERG VAN DEN, R., VLIET, T., BROEKMANS, W. 2001. A vegetable/fruit concentrate with high antioxidant capacity has no effect on biomarkers of antioxidant status in male smokers. In *Journal of Nutrition*. ISSN 1541-6100. 2001, roč. 131, s. 1714-1722.

BERGENDI, Ľ. 1988. *Superoxid a iné bioreaktívne formy kyslíka.* Bratislava: Vydavateľstvo SAV, 1998. s. 195.

BERGER, M. M. 2005. Can oxidative damage be treated nutritionally? In *Clinical Nutrition.* ISSN 0261-5614. 2005, roč. 24, s. 172-178.

BETTERIDGE, D. J. 2000. What is oxidative stress? In *Metabolism*. ISSN 0026-0495. 2000, roč. 49, č. 2, s. 3-8.

BIESALSKI, H. K. 2000. The role of antioxidants in nutritional support. In *Nutrition.* ISSN 0899-9007. 2000, roč. 16, s. 593-596.

BLESA, J., TRIGO-DAMAS, I., QUIROGA-VARELA, A. a kol. 2015. Oxidative stress and Parkinson's disease. In *Frontiers in Neuroanatomy.* ISSN 1662-5129. 2015, roč. 9, č. 91.

BOBÁK, M., BRUNNER, E., MILLER, N. J. 1998. Could antioxidants play a role in the high rates of coronary heart disease in the Czech Republic? In *The American Journal of Clinical Nutrition.* ISSN 1938-3207. 1998, roč. 52, č. 9, s. 632-636.

BOBÁK, M., ŠKODOVÁ, Z. 1999. Antioxidanty a kardio-vaskulární choroby v české populaci. In *Vnitřní Lékařství*. ISSN 0042-773X. 1999, roč. 45, č. 6, s. 353-358.

BOLEKOVÁ, A. 2010. Kyselina retinová a cholinergné neuróny v mieche potkana. In *Folia Medica Cassoviensia*. ISSN 1337-7817. 2010, roč. 65, č. 2, s. 39-43.

BOLEKOVÁ, A., IHNÁTOVÁ, L., HVIZDOŠOVÁ, N. a kol. 2015. Postnatal development of nitrergic hippocampal neurons after prenatal influence of retinoic acid. In *Biomedical Papers*. ISSN 1213-8118. 2015, roč. 159, príloha 1, s. 2-3.

BOLEKOVÁ, A., KLUCHOVÁ, D., IHNÁTOVÁ, L. a kol. 2012. Effect of retinoic acid on the nitrergic innervation of Meibomian glands in rats. In *European Journal of Histochemistry*. ISSN 1121-760X. 2012, roč. 56, č. 4, s. 314-318.

BOLEKOVÁ, A., KLUCHOVÁ, D., ŠPAKOVSKÁ, T. a kol. 2013. Vplyv nadmerného príjmu kyseliny retinovej na inerváciu Meibolových žliaz. In *Monitor medicíny SLS*. ISSN 1338-2551. 2013, roč. 2, č. 1-2, s. 18-21.

BRADY, W. E., MARES-PERLMAN, J. A. 1996. Human serum carotenoid concentrations are related to physiologic and lifestyle factors. In *Journal of Nutrition*. ISSN 1541-6100. 1996, roč. 126, s. 129-137.

CAMP, W. L., TURNHAM, J. W., ATHAR, M. 2011. New agents for prevention of ultraviolet-induced nonmelanoma skin cancer. In *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2011, roč. 30, č. 1, s. 6-13.

CARR, A. C, FREI, B. 1999. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. In *The American Journal of Clinical Nutrition*. ISSN 1938-3207. 1999, roč. 69, č. 6, s. 1086-1107.

CÍFKOVÁ, R., BRUTHANS, J., ADÁMKOVÁ, V. 2011. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006-2009. Studie Czech post-MONICA. In *Cor et Vasa*. ISSN 1803-7712. 2011, roč. 53, s. 220-229.

CÍFKOVÁ, R., VAVERKOVÁ, H. 2012. Nová evropská doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi (verze 2012). In *Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře*. 2012, roč. 4, č. 4, s. 122-135.

CIMBOLÁKOVÁ, I., LOVÁSOVÁ, E., NOVÁKOVÁ, J. 2010. Vplyv expozície ortuťou na zmeny celkovej antioxidačnej kapacity plazmy. In *Animal protection and Welfare 2010*: 17th scientific conference with international participation: 21.-22.9.2010, Brno: proceedings. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita, 2010. ISBN 9788073051143. s. 46-49.

CIMBOLÁKOVÁ, I., NOVÁKOVÁ, J. 2009. Vplyv kadmia na antioxidačné parametre u potkana. In *Škola - veda - prax I.*: medzinárodná konferencia pri príležitosti 60. výročia založenia UVL v Košiciach: suplementum: zborník príspevkov posterových prezentácií: 24.9. 2009. Košice: UVL, 2009. ISBN 9788080771430. s. 240-244.

ČERNÁK, A., ČERNÁK, M., VODRÁŽKOVÁ, E. 2008. Glaukóm – zelený zákal. In *Via Practica.* ISSN 1339-424X. 2008, roč. 5, č. 7-8, s. 314-318.

ČERVENÁ, D., ČERVENÝ, K. 1994. *Liečba výživou: Encyklopédia liečivých potravín.* ISBN 80-85186-54-3. Martin: Neografia, 1994. 213 s.

DEY, P., GUPTA, P., ACHARYA, N. K., RAY, S. 2008. Antioxidants and lipid peroxidation in gestational diabetes – a preliminary study. In *Indian Journal of Physiology and Pharmacology.* 2008, roč. 52, č. 2, s. 49-56.

DLOUHÝ, P., ANDĚL, M. 1996. Srovnání doporučených výživových dávek v různých zemích. In *Hygiena.* 1996, roč. 41, č. 3, s. 167-185.

DLUGAŠOVÁ, K., PŠENAKOVÁ, I. 2004. Antioxidačné účinky vybraných sekundárnych metabolitov. In *Nova Biotechnologica.* 2004, s.185-197.

DONIČ, V. 2015. Hypoxia, diabetes mellitus a voľné mastné kyseliny, OSA, CPAP. In *18. slovenské obezitologické dni s medzinárodnou účasťou*. Bratislava: Obezitologická sekcia Slovenskej diabetologickej spoločnosti, 2015. s. 33-34.

DONIČ, V., DONIČOVÁ, V. 2016. Diabezita a syndróm spánkového apnoe. In *Forum Diabetologicum*. ISSN 1805-3807. 2016, roč. 5, č. 1, s. 41-44.

DONIČ, V., DONIČOVÁ, V., LEŠKO, R. a kol. 2002. Monitorovanie TK a frekvencie srdca ako metóda zisťovania výskytu spánkového apnoe. In *Sborník lékařský*. ISSN 0036-5327. 2002, roč. 103, č. 1, s. 85-90.

DONIČ, V., SZABÓOVÁ, E., TOMORI, Z. 1997. Occurrence of cardiac dysrhythmias in various types of sleep apnoea. In *European Respiratory Journal: Official Journal of the European Respiratory Society*. ISSN 0903-1936. 1997, roč. 10, príloha 25, s.46.

DONIČ, V., TOMORI, Z., SZABÓOVÁ, E. 2015. Syndróm spánkového apnoe vo vzťahu k výskytu nočných kardiálnych arytmií u ľudí. In *17. český a 12. česko-slovenský kongres spánkové medicíny*. Liberec: Česká společnost pro výzkum spánku a spánkovou medicínu, 2015. s. 36.

DUDOVÁ-SKRIPOVÁ, D., PELLA, D. 2010. Má význam liečba koenzýmom Q10 pri statínovej myopatii? In *Interná medicína*. ISSN 1335-8359. 2010, roč. 10, č. 7-8, s. 392-395.

ĎURAČKOVÁ, Z. 1998. *Voľné radikály a antioxidanty v medicíne I. (Definícia, rozdelenie a biologický význam voľných radikálov a antioxidantov).* ISBN 80-88908-11-6. Bratislava: Slovak Academic Press, 1998. 285 s.

ĎURAČKOVÁ, Z., BERGENDI, Ľ., ČÁRSKY, J. a kol. 1999. *Voľné radikály a antioxidanty v medicíne II. (Význam voľných radikálov v etiológii niektorých ochorení).* ISBN 80-88908-46-9. Bratislava: Slovak Academic Press, 1999. 315 s.

ESCOBAR, J. A., RUBIO, M. A., LISSI, E. A. 1996. SOD and catalase inactivation by singlet oxygen and peroxid radicals. In *Free Radical Biology and Medicine*. 1996, roč. 20, s. 285-290.

FAIT, T., VRABLÍK, M., ČEŠKA, R. 2011. *Preventivní medicína*. Praha, Maxdorf, 2011.

FAJFROVÁ, J., HLÚBIK, P., PAVLÍK, V. 2005. Importance of vitamins – recommendation for intake. In *Żywienie czlowieka i metabolizm*. 2005, roč. 32, č. 1, s. 565-570.

FEDAČKO, J., PELLA, D., FEDAČKOVÁ, P. 2013. Coenzyme Q10 and selenium in statin associated myopathy treatment. In *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. ISSN 0008-4212. 2013, roč. 91, č. 2, s. 165-170.

FERENČÍK, M., ŠKÁRKA, B., NOVÁK, M. a kol. 2000. *Biochémia*. ISBN 80-88908-58-2. Bratislava: Slovak Academic Press, 2000. 924 s.

FRIEDEWALD, W. T., LEVY, R. I., FREDERICKSON, D. S. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. In *Clinical Chemistry*. 1972, roč. 18, s. 499-502.

FUJIMORI, S. GUDYS, K. TAKAHASHI, Y. 2011. Determination of the minimal essential serum folate concentration for reduced risk of colorectal adenoma. In *Clinical Nutrition*. 2011, roč. 30, s. 653-658.

GINTER, E. 1998. Antioxidanty v ľudskej výžive. In *Vesmír*. ISSN 1214-4029. 1998, č. 77, s. 434-437.

GOGAĽOVÁ, Z., ONDEKOVÁ, J., SEDLÁK, V. a kol. 2016. Evaluation of potential antiradical activity of extracts Aronia melanocarpa (Michx.) Elliot, Vaccinium myrtillis L. and Sambucus nigra L. In *Vital issues of the Carpathian flora research: retrospective and present state: abstracts*. Uzhhorod: Uzhhorod national university, *2016*. ISBN 978-617-7333-24-0. s. 71.

HARMAN, D. 2000. Aging: overview. In *Annals of the New York Academy of Sciences*. ISSN 0077-8923. 2000, s. 1-21.

HEIM, K. E., TAGLIAFERRO, A. R., BOBILYA, D. J. 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. In *Journal of Nutritional Biochemistry*. ISSN 0955-2863. 2002, roč. 13, s. 572-584.

HLÚBIK, P., OPLTOVÁ, L. 1995. Nutriční stav organismu a jeho vztah k riziku vzniku kardiovaskulárních onemocnění. In *Hygiena*. 1995, roč. 40, č. 1, s. 31-44.

HLÚBIK, P., OPLTOVÁ, L. 1996. Antioxidační kapacita organismu – vitamin C. In *Klinická biochemie a metabolismus.* ISSN 1210-7921. 1996, roč. 4, č. 25, s. 103-106.

HLÚBIK, P., OPLTOVÁ, L. 2004. *Vitaminy*. Nakl. Grada, Praha 2004. 232 s.

HOF VAN HET, K. H., BOER, B. C. 2000. Carotenoid bioavailibility in humans from tomatoes processed in different ways determined from carotenoid response in the triglyceride-rich lipoprotein fraction of plasma after a single consumption and in plasma after four days of consumption. In *Journal of Nutrition*. ISSN 1541-6100. 2000, roč. 150, s. 1189-1196.

HOF VAN HET, K. H., BROUWER, I. A. 1999. Biovailability of lutein from vegetables is 5 times higher than that of β-carotene. In *The American Journal of Clinical Nutrition.* ISSN 1938-3207. 1999, roč. 70, č. 2, s. 261-268.

HOLEČEK, V. 2006. Volné radikály, antioxidanty a jak dále? In *Klinická biochemie a metabolismus.* ISSN 1210-7921. 2006, roč. 14, č. 3, s. 140-145.

HOLEČEK, V., RACEK, J., TREFIL, L. a kol. 2002. Vyšetřování mozkomíšního moku z hlediska volných radikálů a antioxidantů u některých onemocnění CNS. In *Československá fyziologie*. 2002, roč. 51, č. 3, s. 129-132.

HOLOMÁŇ, M., PECHÁŇ, J. 2002. *Ochrana myokardu v kardiovaskulárnej chirurgii.* Bratislava: Elán. 2002. 152 s.

HRONEC, O. 1996. *Exhaláty – Pôda – Vegetácia.* Bratislava: Slovenská poľnohospodárska a potravinárska komora. 1996. 326 s.

HRUBÁ, D., SOŠKA, V., FIALA, J. a kol. 2009. Kouření a kardiovaskulární nemoci. In *Praktický lekář, časopis pro další vzdělávaní lekárů v praxi.* ISSN 0032-6739. 2009, roč. 89, č. 2, s. 72-73.

CHEN, Q. CROSBY, M. ALMASAN, A. 2003. Redox Regulation of Apoptosis before and after Cytochrome C Release. In *Korean Journal of Biological Sciences*. ISSN 1226-5071. 2003, s. 1-9.

CHMÁTALOVÁ, Z., SKOUMALOVÁ, A. 2014. Oxidační stres u Alzheimerovy choroby a jeho důsledky. In *Klinická biochemie a metabolismus.* ISSN 1210-7921. 2014, roč. 22(43), č. 4, s. 189-195.

JANEGA, P., JANEGOVÁ, A., BABÁL, P. 2011. Čaj – účinok tradičného nápoja na zdravie človeka. In *Monitor medicíny SLS.* ISSN 1338-2551. 2011, roč. 1, č. 3-4, s. 17-20.

JURKOVIČOVÁ, J. 2005. *Vieme zdravo žiť?* ISBN 802232132X. Bratislava: Univerzita Komenského, 2005. 166 s.

KABRNOVÁ, K., HAINER, V. 2005. Vliv nutričních faktorů na úspěšnost redukčních režimů. In *Časopis Lékařů Českých*. 2005, č. 144, s. 529-533.

KAJABA, I., ŠTENCL, J., GINTER, E. a kol. 2015. Nové odporúčané výživové dávky (OVD) obyvateľstva SR (9. revízia) r. 2015 – preventívne koncipované na ďalšie obdobie. In *Výživa a zdraví 2015*. ISBN 978-80-905441-2-3. Teplice. Ústí nad Labem: Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, 2015. s. 75-87.

KATTA, R., BROWN, D. N. 2015. Diet and Skin Cancer: The potential Role of Dietary Antioxidants in Nonmelanoma Skin Cancer Prevention. In *Journal of Skin Cancer*. 2015, ID článku 893149, 10 s.

KIMÁKOVÁ, T. 2008a. Čo ovplyvňuje naše zdravie? In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia*. ISSN 1337-2734. 2008, roč. 4, č. 6, s. 120-121.

KIMÁKOVÁ, T. 2008b. Niektoré informácie k výskytu ortuti na Slovensku - 1. časť. In *Medicínsky monitor*. ISSN 1335-0951. 2008, č. 4, s. 8-13.

KIMÁKOVÁ, T. 2009a. Vzdelaní sú zdravší. In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia*. ISSN 1337-2734. 2009, roč. 5, č. 2, s. 43.

KIMÁKOVÁ, T. 2009b. Zloženie tabakového dymu. In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia*. ISSN 1337-2734. 2009, roč. 5, č. 6, s. 96–98.

KIMÁKOVÁ, T. 2009c. Impact of mercury on damage od human organism. In *School and Health 21*, 2009: General Issues in Health Education. ISBN 9788021049291. 2009. Brno: Masarykova univerzita, 2009. s. 313-322.

KIMÁKOVÁ, T. 2010. The impact of selected determinant on our health. In *School and Health 21st Century*: *5th International Conference School and Health 21*. ISBN 9788021052604. Brno: Faculty of Education, Masaryk University, 2010. s. 263-270.

KIMÁKOVÁ, T. 2012. Antioxidanty a ich vplyv na zdravie človeka. In *V. Jihočeská konference nelékařských zdravotnických pracovníků*: sborník přednášek: Nemocnice České Budějovice, 2012. ISBN 9788090504127. s. 90-100.

KIMÁKOVÁ, T. 2013a. Možnosti antioxidantov pri ovplyvnení oxidačného stresu. In *Současné trendy výchovy ke zdraví*: sborník příspěvků. Brno: Masarykova univerzita, 2013. ISBN 9788021063167. s. 243-248.

KIMÁKOVÁ, T. 2013b. Úloha antioxidantov vo výžive vysokoškolskej mládeže. In *Výchova ke zdraví a aktivní životní styl*: sborník ze 4. mezinárodní konference. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, 2013. ISBN 9788073944797. s. 42-50.

KIMÁKOVÁ, T. 2014. Úloha antioxidantov v prevencii diabetes mellitus. In *Dni praktickej obezitológie 2014*: zborník abstraktov konferencie. Bratislava: Slovenská spoločnosť praktickej obezitológie, 2014. ISBN 9788097146016. s. 54-55.

KIMÁKOVÁ, T. 2015. The occurrence of mercury in one of the part in East Slovakia. In *TOXCON 2015*: 20. mezioborová česko-slovenská toxikologická konf.: program & abstrakty, Brno: Tribun EU, 2015. s. 75.

KIMÁKOVÁ, T. 2016. Možnosti výživy bohatej na antioxidanty pri prevencii neinfekčných ochorení. In *Kniha abstraktov: 37. výročná konferencia SSVPL* : 13. - 15. október 2016, Vysoké Tatry - Horný Smokovec. s. 7.

KIMÁKOVÁ, T. 2017. *Ortuť v životnom prostredí ako rizikový faktor zdravia*. Košice: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, 2017. ISBN 9788081524783. 148 s.

KIMÁKOVÁ, T., BARANOVIČOVÁ, I. 2014. *Liečivá sila antioxidantov*. Bratislava: Príroda, 2014. ISBN 9788007022973. 151 s.

KIMÁKOVÁ, T., BERNADIČ, M., KRIŠTÚFEK, P. 2012. Antioxidanty vo výžive. Problematika voľných radikálov, oxidačného stresu a antioxidantov vo vzťahu k neinfekčným ochoreniam - 2. časť. In *Monitor medicíny SLS.* ISSN 1338-2551. 2012, roč. 2, č. 1-2, s. 9-14.

KIMÁKOVÁ, T., BERNASOVSKÁ, K. 2007. The influence of reactive species of oxygen for smokers in pathogenesis of respiratory system. In *School and health 21 (2).* ISBN 978-80-7315-138-6. Brno. 2007. s. 721-730.

KIMÁKOVÁ, T., BERNASOVSKÁ, K., KORÉNEKOVÁ, B. a kol. 2006. Štúdium protektívneho účinku selénu na organizmus japonských prepelíc po experimentálnej expozícii kadmiom. In *Slovenský veterinársky časopis*. ISSN 1335-0099. 2006, roč. 31, č. 1, s. 32-33.

KIMÁKOVÁ, T., KRIŠTÚFEK, P., BERNADIČ, M. 2011. Problematika voľných radikálov, oxidačného stresu a antioxidantov vo vzťahu k neinfekčným ochoreniam - 1. časť. In *Monitor medicíny* SLS. ISSN 1338-2551. 2011, roč. 1, č. 3-4, s. 13-16.

KIMÁKOVÁ, T., POMFY, M. 2002a. Laboratórna diagnostika oxidačného stresu. In *5. Košický morfologický deň s medzinárodnou účasťou*: pri príležitosti životných jubileí Prof. MVDr. M. Vrzgulovej, DrSc., Prof. MVDr. M. Beláka, DrSc., Prof. MVDr. M. Zibrína, PhD.: Košice 31. máj 2002: zborník referátov. Košice. Univerzita veterinárskeho lekárstva, 2002. ISBN 80-88985-66-8. s. 93-94.

KIMÁKOVÁ, T., POMFY, M. 2002b. Možnosti detekcie oxidačného stresu na endoteli ciev. In *Imunocytochémia a klinická patológia vo veterinárnej medicíne*: zborník referátov: VII. ročník odborného seminára: Košice, 27. september 2002. Košice: Univerzita veterinárskeho lekárstva, 2002. ISBN 80-88985-80-3. s. 63-66.

KLENER, P., KLENER, P. jr. 2013. Léky přírodního původu a jejich potenciální protinádorový účinek. In *Onkologie*. 2013, roč. 7, č. 1, s. 47-49.

KLUCHOVÁ, D., LOVÁSOVÁ, K., SPAKOVSKÁ, T. a kol. 2009. Neonatálna mortalita a malformácie u potkana po aplikácii vitamínu A. In *Súčasné technické možnosti v Telemedicíne, zborník referátov,* Košice, 2009, s. 62-64.

KOLLÁROVÁ, K., RESSNER, P., KAŇOVSKÝ, P. 2007. Genetika Parkinsonovej choroby. In *Neurológia pre prax*. ISSN 1339-4223. 2007, roč. 8, č. 6, s. 357-359.

KONEČNÁ, M., PORÁČOVÁ, J., TKÁČIKOVÁ, Ľ. a kol. 2016. Antimicrobial activity of anthocyanins. In *Vital issues of the Carpathian flora research: retrospective and present state: abstracts*. Uzhhorod: Uzhhorod national university, *2016*. ISBN 978-617-7333-24-0. s. 76.

KORÉNEK, M., ŠULÍK, E. 1993. Endogénne a exogénne inhibítory enzýmov živých organizmov. In *Veterinářství*. 1993, roč. 43, č. 5, s. 180-182.

KORÉNEKOVÁ, B. 2009. Význam selénu vo výžive človeka. In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia*. ISSN 1337-2734. 2009, roč. 5, č. 6, s. 110-111.

KORÉNEKOVÁ, B., SKALICKÁ, M., KOŽÁROVÁ, I., a kol. 2008. Comparison of cadmium, lead and nickel accumulation in liver, breast and leg muscles of shot and killed pheasants. In *Slovak Journal of Animal Science*. 2008, roč. 41, č. 4, s. 184-186.

KUNEŠOVÁ, M. 2016. *Základy obezitologie*. Praha, Galén, 2016.

LABONTÉ, M., DIONNE, I. J., BOUCHARD, D. R. 2008. Effects of antioxidant supplements combined with resistance exercise on gains in fat-free mass in healthy elderly subjects. In *Journal of the American Geriatrics Society*. ISSN 1532-5415. 2008, roč. 56, č. 9, s. 1766-1768.

LEE, J., KOO, N., MIN, D.B. 2004. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. In *Comprehensive reviews in food science and food safety*. ISSN 1541-4337. 2004, roč. 3, s. 21-33.

LEVI, F., PASCHE, C., LUCCHINI, F. a kol. 2005. Resveratrol and breast cancer risk. In *European Journal of Cancer Prevention*. 2005, roč. 14, č. 2, s. 139-142.

LOVÁSOVÁ, E., NOVÁKOVÁ, J., CIMBOLÁKOVÁ, I. 2010. Sezónne zmeny vybraných intracelulárnych a extracelulárnych antioxidantov. In *Antioxidanty 2010:* zborník vedeckých prác. Nitra: Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre, 2010. ISBN 9788055204017. s. 145-148.

McCALL, M. R., FREI, B. 1999. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? In *Free Radical Biology & Medicine*. ISSN 0891-5849. 1999, roč. 26, č. 7-8, s. 1034-1053.

McCORD, J. M., EDEAS, M. 2005. SOD, oxidative stress and human pathologies: a brief history and a future vision. In *Biomedicine & Pharmacotherapy*. ISSN 0753-3322. 2005, roč. 59, s. 139-142.

McQUILLAN, R. M. a kol. 2001. Antioxidant vitamins and the risk of carotid atherosclerosis. In *Journal of the American College of Cardiology*. 2001, roč. 38, č. 7, s. 1788-1794.

MECHÍROVÁ, E., DANIELISOVÁ, V., DOMORÁKOVÁ, I. a kol. 2013. Vplyv bradykinínového prekondicionovania na počet degenerovaných neurónov a hladinu antioxidačných enzýmov po ischémii v mieche králika. In *16. Košický morfologický deň: mechanizmy vzniku tolerancie vo vybraných orgánoch experimentálnych zvierat*: zborník vedeckých prác: Košice, 30. mája 2013. Košice: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, 2013. ISBN 9788081520174. s. 81-83.

MECHÍROVÁ, E., DANIELISOVÁ, V., DOMORÁKOVÁ, I. a kol. 2014. Bradykinin preconditioning affects the number of degenerated neurons and the level of antioxidant enzymes in spinal cord ischemia in rabbits. In *Acta Histochemica*. ISSN 0065-1281. 2014, roč. 116, s. 252-257.

MECHÍROVÁ, E., DOMORÁKOVÁ, I., DANIELISOVÁ, V. a kol. 2009. Effect of noradrenalin and EGb 761 pretreatment on the ischemia, reperfusion injured spinal cord neurons in rabbits. In *Cellular and Molecular Neurobiology*. ISSN 0272-4340. 2009, roč. 29, č. 6, s. 991-998.

MECHÍROVÁ, E., DOMORÁKOVÁ, I., DANIELISOVÁ, V. a kol. 2011. Delayed pharmacologic preconditioning provides elevation of HSP and antioxidant enzymes after spinal cord ischemia. In *8th IBRO World Congress of Neuroscience: international brain research organization*: Florence – Italy, July 14-18, 2011. Florence, 2011, s. 1.

MECHÍROVÁ, V., PELLA, D. 2012. Úloha koenzýmu Q10 a srdcovo-cievne ochorenia. In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia.* ISSN 1337-2734. 2012, roč. 8, číslo 2. s. 22-23.

MICHAUD, D. S., FESKANICH, D., RIMM, E. B. 2000. Intake of specific carotenoids and risk of lung cancer in 2 prospective US cohorts. In *The American Journal of Clinical Nutrition.* ISSN 1938-3207. 2000, roč. 72, č. 4, s. 990-997.

MILANI, A., BASIRNEJAD, M., SHAHBAZI, S. a kol. 2016. Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. In *British Journal of Pharmacology*. ISSN 1476-5381. 2016, roč. 174, s. 1290-1324.

MILBURY, P. E., RICHER, A. C. 2008. *Understanding the Antioxidant Controversy: Scrutinizing the Fountain of Youth.* ISBN 9780275993764. Greenwood Publishing Group, 2008. 174 s.

MINÁRIK, P. 2009. Flavonoidy. In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia.* ISSN 1337-2734. 2009, roč. 5, č. 2.

MINÁRIK, P., KIMÁKOVÁ, T. 2016. Antioxidanty a ich úloha pri prevencii a liečbe rakoviny. In *Praktické lekárnictvo*. ISSN 1338-3132. 2016, roč. 6, č. 1, s. 22-28.

MOJŽIŠ, J., MOJŽIŠOVÁ, G. 2007. *Polyfenolové zlúčeniny a ich vzťah ku kardiovaskulárnym a nádorovým ochoreniam.* ISBN 978-80-969663-7-0. Vita Crystal Slovakia, s. r. o., 2007. 136 s.

MOJŽIŠOVÁ, G., KUCHTA, M. 2001. Dietary flavonoids and risk of coronary heart disease. In *Physiological Research.* ISSN 0862-8408. 2001, roč. 50, č. 6, s. 529-35.

MUCHOVÁ, J. a kol. 2004. *Lekárska chémia a toxikológia*. ISBN 80-223-1943-1. Bratislava: UK, 2004. 152 s.

MÜLLEROVÁ, D. a kol. 2014. *Hygiena, preventivní lékařství a veřejné zdravotnictví.* ISBN 978-80-246-2510-2. Praha: Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum, 2014. 255 s.

NEVOLNÁ, Z., KIMÁKOVÁ, T. 2015. Objektívne zhodnotenie škodlivých účinkov fajčenia na matku a jej plod. In *Aktuálne problémy verejného zdravotníctva vo výskume a praxi II*: recenzovaný zborník vedeckých a odborných prác. Martin: Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, 2015. ISBN 9788097183660. s. 242-248.

NIRANJAN, R. 2014. The Role of Inflammatory and Oxidative Stress Mechanisms in the Pathogenesis of Parkinson's Disease: Focus on Astrocytes. In *Molecular Neurobiology*. ISSN 1559-1182. 2014. roč. 49, s. 28-38.

NOVOTNÝ, L., HOLCÁTOVÁ, I., BENCKO, V. 2009. Výživa, nádorová a kardiovaskulární onemocnení. In *Praktický lekář, časopis pro další vzdělávaní lekářů v praxi*. ISSN 0032-6739. 2009, roč. 89, č. 5, s. 230-236.

OLMEDILLA, B., GRANDADO, F. a kol. 2001. Serum concentrations of carotenoids and vitamin A, E and C. In *British Journal of Nutrition*, ISSN 1475-2662. 2001, roč. 85, č. 2, s. 227-238.

OMENN, G. S., GOODMAN, G. E. 1996. Effects of a combination of beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. In *The New England Journal of Medicine*. ISSN 0028-4793. 1996, roč. 334, č. 18, s. 1150-1155.

OPLTOVÁ, L., HLÚBIK, P. 1996. Hladiny antioxidačních vitaminů v séru a jejich interpretace. In *Klinická biochemie a metabolismus*. ISSN 1210-7921. 1996, roč. 4, č. 25, s. 107-110.

OPLTOVÁ L., HLÚBIK, P., PAVLÍK, V. 2000. Antioxidanty ve vybrané české populaci. In *Ateroskleróza*. 2000, roč. 4, č. 2, s. 61-65.

PAULING, L. 1970. *Vitamin C and the common cold*. San Francisco: W. H. Freeman, 1970.

PAVLÍK, V., FAJFROVÁ, J. 2010. Vitamin levels in a selected population in the Czech Republic. In *Neuroendocrinology Letters*. 2010, roč. 31, príloha 2, s. 120-123.

PAVLÍK, V., HABÁNOVÁ, M. 2017. *Prevalencia obezity vo vybranej populácii vojakov, možnosti prevencie a liečby.* ISBN 9788055216683. Nitra: Slovenská poľnohospodárska univerzita, 2017. 93 s.

PECHÁŇ, I. 1995. Kyselina močová ako významný antioxidačný metabolit. In *Klinická biochemie a metabolismus.* ISSN 1210-7921. 1995, roč. 3, s. 207-210.

PELLA, D., FEDAČKO, J., RYBÁR, R. 2011. Role of coenzyme Q10 and selenium in statin-associated myopathy treatment. Results of randomized double-blind clinical study. In *Thai Journal of Clinical Nutrition*. ISSN 1905-8187. 2011, roč. 5, č. 1, s. 1085.

PELLA, D., FEDAČKO, J., ŠAJTY, M. 2012. Význam koenzýmu Q10 a selénu pri kardiovaskulárnych chorobách – pravdivý príbeh. In *Practicus*. ISSN 1213-8711. 2012, roč. 11, č. 9-10, s. 11-13.

PELLI, K., LYLY, M. 2003. *Antioxidanty vo výžive*: *Správa pre spotrebiteľov č. 3*. ISBN 8089088120. Bratislava: Ústav vedecko-technických informácií pre pôdohospodárstvo. NOI, 2003. 26 s.

PORÁČOVÁ, J., KORÉNEKOVÁ, B., SKALICKÁ, M. a kol. 2005. Celková antioxidačná kapacita plazmy Japonských prepelíc po aplikácii kadmia a zinku. In *Medzinárodná vedecká konferencia. Ekológia a veterinárna medicína.* Košice, VI. 16.-17. júna 2005. Zborník prednášok. 1. vyd. Košice: Univerzita veterinárskeho lekárstva, 2005 s. 69-71.

PORÁČOVÁ, J., MIRUTENKO, V. 2014. *Therapeutically important plant species of the Zakarpattia region of Ukraine and Eastern Slovakia.* ISBN 978-966-2668-72-8. Užhorod: PP Breza, 2014. 151 s.

PORÁČOVÁ, J., SEDLÁK, V., GOGAĽOVÁ, Z. a kol. 2016a. The antioxidant activity of Vitis vinifera L. and Vaccinium myrtillus L. extracts. In *ISHS Acta Horticultuae 1125: XXIX International Horticultural Congress on Holticulture, 2016.* ISSN 2406-6168. s. 283-285.

PORÁČOVÁ, J., SEDLÁK, V., GOGAĽOVÁ, Z. a kol. 2016b. The antoxidant properties of extracts of blueberry and currant cranberry black. In *Vital issues of the Carpathian flora research: retrospective and present state: abstracts*. Uzhhorod: Uzhhorod national university, *2016.* ISBN 978-617-7333-24-0. s. 77.

PORÁČOVÁ, J., SEDLÁK, V., PORUBSKÁ, J. a kol. 2016c. The antioxidant effects of lyophilisated extracts of berry fruit. In *ISHS Acta Horticulturae 1133*: *XI International Rubus and Ribis Symposium*, 2016. ISBN 978-94-62611-15-3.2016. s. 357-362.

PORÁČOVÁ, J., VAŠKOVÁ, J., VAŠKO, L., NAGY, M. 2015. *Základné biochemické procesy organizmov.* ISBN 80-555-1514-4. Prešov: Prešovská univerzita v Prešove, 2015. 343 s.

POŠIVÁKOVÁ, T., ŠVAJLENKA, J., LAZAR, G. a kol. 2016. Interakcia ťažkých kovov a vybraných biochemických parametrov muflonej zveri. In *Chemické listy*. ISSN 0009-2770. 2016, roč. 110, č. 4, s. 284-288.

RACEK, J. 2003. *Oxidační stres a možnosti jeho ovlivnění.* ISBN 80-7262-231-5. Praha: Galén, 2003. 90 s.

RACEK, J., HOLEČEK, V., TREFIL, L. 2000. Antioxidačná ochrana organismu – pokus o zhodnocení významu laboratorních ukazatelů. In *Laboratórna diagnostika.* 2000, roč. 5, s. 54.

RAYMAN, M. P. 2000. The importance of selenium to human health. ISSN 0140-6736. In *The Lancet.* 2000, roč. 356, s. 233-241.

RIMM, E. B. 2000. Antioxidants for vascular disease. In *Medical Clinics of North America*. 2000, roč. 84, č. 1, s. 239-249.

RODRIGO, R. 2009. *Oxidative stress and antioxidants: their role in human disease.* Nova Science Publishers, New York, 2009. ISBN 9781607415541. 374 s.

ROSEN, G. M., BRITIGAN, B. E., HALPERN, H. J. a kol. 1999. *Free Radicals. Biology and Detection by Spin Trapping.* ISBN 0195095057. New York : Oxford University Press, 1999. 482 s.

ROVNÝ, I., OCHABA, R., BIELIK, I. a kol. 2007. *Prevencia závislosti a fajčenia tabaku.* ISBN 978-80-7159-164-1. Bratislava: Gerlach Print, spol. s r.o., 2007. 144 s.

ROVNÝ, I., OLEÁR, V., KLEMENT, C. a kol. 2011. *Vybrané kapitoly verejného zdravotníctva I. Terminológia. Koncepcie odborov. Legislatíva. Zdravotný stav. Determinanty zdravia. Manažment.* ISBN 978-80-89057-33-7. Banská Bystrica: Vydavateľstvo PRO, 2011. 592 s.

ROVŇÁKOVÁ, D., ŠAŠINKA, M., PODRACKÁ, Ľ. 2001. Voľné radikály a ich pôsobenie v organizme. In *Lekársky Obzor.* 2001, roč. 50, s. 143-148.

SEDLÁK, V., PORÁČOVÁ, J. 2015. *Environmentálna toxikológia.* ISBN 978-80-555-1484-0. Prešov: Prešovská univerzita v Prešove, 2015. 162 s.

SHARMA, R.K., AGRAWAL, A. 1996. Role of reactive oxygen species in male infertility. In *Urology*. ISSN 0090-4295. 1996, roč. 48, č. 6, s. 835-850.

SHENKIN A. 2006. The key role of micronutrients. In *Clinical Nutrition*. ISSN 0261-5614. 2006, roč. 25, č. 1, s. 1-13.

SIES, H. 1991. *Oxidative stress: Oxidants and antioxidants.* ISBN 9780126427622. London: Academic Press, 1991. 619 s.

SIES, H., MURPHY, EM. 1991. Role of tocopherols in the protection of biological systems against oxidative damage. In *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. ISSN 1011-1344. 1991, roč. 8, s. 211-224.

SLÍVA, J., MINÁRIK, J. 2009. *Doplňky stravy*. ISBN 978-80-7387-169-7. Praha : Triton, 2009. 124 s.

SOBOTKA, Ľ. Vitaminy. 2003. In *Interní medicína pro praxi*. ISSN 1803-5256. 2003, roč. 5, č. 2, s. 61-67.

SOKOL, J., UHRÍN, V., MASSÁNYI, P. a kol. 1998. *Kadmium a jeho výskyt v organizmoch živočíchov*. 1. vyd. ISBN 80-7148-022-3. Bratislava : Štátna veterinárna správa SR, 1998. 116 s.

Společnost pro výživu 2011. Referenční hodnoty pro příjem živin. Praha, 2011.

STEINBECK, M. L., HEGG, G. G., KARNOVSKY, M. J. 1993. Arachidonate activation of the neutrophil NADPH-oxidase. Synergistic effects of protein phosphatase inhibitors compared with protein kinaseactivators. In *The Journal of Biological Chemistry*. 1991, roč. 26, č. 6, s. 16336-16342.

STEPHENSEN, CH. B.,GILDENGORIN, G. 2000. Serum retinol, the acute phase response, and the apparent misclassification of vitamin A status in the third national health and nutritional examination survey. In *The American Journal of Clinical Nutrition*. ISSN 1938-3207. 2000, roč. 72, s. 1170-1178.

STIEF T. W. 2003. The physiology and pharmacology of singlet oxygen. In *Medical Hypotheses*. ISSN 0306-9877. 2003, roč. 60, s. 567-572.

SVAČINA Š. 2008. *Klinická dietologie*. ISBN 8024722566. Praha: Grada. 2008. 381 s.

SVAČINA, Š. 2010. *Diabetologie*. ISBN 978-80-7387-348-6. Praha: TRITON. 2010. 188 s.

ŠEVČÍKOVÁ, Ľ., ÁGHOVÁ, Ľ., JURKOVIČOVÁ, J. a kol. 2006. *Hygiena*. ISBN 80-223-2103-6. Bratislava: Univerzita Komenského, 2006. 328 s.

ŠEVČÍKOVÁ, Ľ., NOSKOVÁ, T., REPANTOVÁ, H. a kol. 2011. *Hygiene – Environmental Medicine*. ISBN 978-80-223-2900-2. Bratislava: Comenius University, 2011. 340 s.

ŠIMON, J. 2001. *Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční*. ISBN 8024700859. Praha: Grada, 2001. 266 s.

ŠTÍPEK, S. a kol. 2000. *Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a v nemoci.* ISBN 80-7169-704-4. Praha: Grada Publishing. 2000. 326 s.

ŠUCHOVÁ, K. 2009a. Ginkgo elixír mladosti. In *Bedeker zdravia*. ISSN 1337-2734. 2009, roč. 5, č. 4.

ŠUCHOVÁ, K. 2009b. *Dáte si šálku čaju?* In *Bedeker zdravia*. ISSN 1337-2734. 2009, roč. 5, č. 6, s. 108-109.

TOMAN, R., MASSÁNYI, P., HLUCHÝ, S. a kol. 2008. Ultrastructural changes in the testes of rabbits after intraperitoneal and peroral administrations of cadmium. In *Metal Ions in Biology and Medicine*. 2008, roč. 10, s. 651-657.

TOMAN, R., MASSÁNYI, P., ZAKRZEWSKI, M., a kol. 2006. Effect of cadmium on blood parameters of pheasants (Phasianum colchicus) after long-term administration in drinking water. In *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2006, roč. 57, s. 235.

TÖRÖK, P., DONIČ, V., ENGLER, I. a kol. 2015. Pulmonary arterial hypertension influenced by inhalation of partially inoized oxygen ($O_2^{\bullet-}$). In *International Journal of Biological and Pharmaceutial Research*. ISSN 2229-7480. 2015, roč. 6, č. 5, s. 345-350.

TRAN, L. 2001. Antioxidancia a prevence kardiovaskulárních onemocnění. In *Medicína po promoci*. 2001, roč. 2, č. 3, s. 49-54.

TRUSKOVÁ, I. 2009. Minerálne látky a stopové prvky. In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia.* ISSN 1337-2734. 2009, roč. 5, číslo 4.

TRUSKOVÁ, I., JÓŽEFFIOVÁ, E. 2008. Antioxidanty. In *Bedeker zdravia: sprievodca svetom zdravia.* ISSN 1337-2734. 2008, roč. 4, č. 5, s. 82-83.

UHEROVÁ, R. 2002. *Čo vieme o vitamínoch dnes.* ISBN 80-968737-0-9. Bratislava: Vydavateľstvo Malé centrum, 2002. 144 s.

UNGEROVÁ-GÖBELOVÁ, U. 1999. *Vitamíny účinné látky podporujúce zdravie.* ISBN 80-88772-96-6. Bratislava: Media klub, spol. s .r .o., 2009. 87 s.

URSELL, A. 2004. *Vitaminy a minerály: Doplňky pro zdraví a vitalitu inspirované přírodou* [z anglického originálu preložila Veronika Bártová]. ISBN 80-89179-00-2. Bratislava : Vydavateľstvo NOXI, s. r. o., 2004. 128 s.

VÁVROVÁ, J., PECHOVÁ, A., WILHELM, Z. a kol. 2007. *Vitaminy a stopové prvky 2007*. ISBN 978-80-254-1171-1. Pardubice: Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP SEKK spol. s.r.o., 2007. 156 s.

Výživová doporučení CINDI 2000. Praha: Kodaň, Státní zdravotní ústav, 2000. 41 s.

Výživová doporučení pro obyvatelstvo ČR. 2005. Ministerstvo zdravotnictví České republiky, Pracovná skupina pro návrhy postupů k implementaci Globální strategie pro výživu, fyzickou aktivitu a zdraví. Praha 2005.

WHO/FAO 2005. Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition, 2nd edition. WHO 2005. 341 s.

WHO 2015. Healthy diet. World Health Organization, Fact Sheet n. 394, September 2015.

YOUNG, I. S., WOODSIDE J. V. 2001. Antioxidants in health and disease. In *Journal of Clinical Pathology*. ISSN 1472-4146. 2001, roč. 54, s. 176-186.

YOUNGSTON, R. 1995. *Antioxidanty cesta ke zdraví.* ISBN 80-85617-56- 0. Brno : Nakladatelství Yota, 1995. 138 s.

ZACHAR, D. 2008. *Výživa človeka I. Všeobecná časť.* ISBN 80-85617-56-0. Zvolen: Vydavateľstvo TU vo Zvolene, 2008. 357 s.

ZLOCH, Z. 2003. Nynější názory na potřebu a účelnost vitaminové suplementace. In *Výživa a potraviny*. ISSN 1211-846X. 2003, roč. 2, s. 61-62.

VECNÝ INDEX

albumín 56
Alzheimerova choroba 37
antioxidačná kapacita..... 57, 105
antioxidačné enzýmy 26, 59
antioxidanty 50, 54, 59, 109, 119
Armáda Českej republiky 66, 106
arónia čiernoplodá..... 102
ateroskleróza 27, 42, 79, 100
bilirubín 56
diabetes mellitus 38, 58
fajčenie..... 12, 58, 67
Fentonova reakcia 18, 29, 56
feritín 18, 56
flavonoidy 55, 99, 121
francúzsky paradox 46, 104
ginko dvojlaločné..... 101
glaukóm 40
Haber-Weissova reakcia 18
hydroxylový radikál 15, 18, 29
cholesterol..... 34, 42, 111
infarkt myokardu 28, 42, 92
ischémia-reperfúzia..... 28, 103
jód 24
kadmium 30
karcinogenéza 41, 57
kardiovaskulárne ochorenia .. 42, 74, 109, 120
karotenoidy 51, 70
Kashin-Beckova choroba 97
katechín..... 103
Keshanova choroba 97
koenzým Q10..... 55, 104
kvercetín 102
kyselina chlórna 19
kyselina močová 12, 55
kyselina peroxodusitá 21
kyslík 9, 49
lykopén 76, 115, 122
meď 56, 99
obezita 48, 126
organické radikály 14, 21
ortuť..... 31
ovocie a zelenina 46, 62, 110, 121, 129
oxid dusnatý..... 20, 33
oxidačný stres 25, 29, 32, 36, 123
ozón 19
Parkinsonova choroba..... 38
peroxid vodíka 17, 33
peroxidácia lipidov 45
peroxynitrit 21
reaktívne formy dusíka 14, 20
reaktívne formy kyslíka 13, 42, 57
resveratrol 103
selén..... 95
singletový kyslík..... 19, 29
skorbut 63
stopové prvky 94
superoxidový anión..... 11, 29
syntetické vitamíny..... 94, 116
ťažké kovy 30
tranzitné prvky..... 22
vitamín A 80, 117, 125
vitamín C 55, 62, 114, 119
vitamín E 86, 118, 122
vitamíny..... 60
voľné radikály .. 9, 11, 13, 23, 45
výživové odporúčania..... 90, 129
zelený čaj 100, 103
zinok 97
železo..... 56
životný štýl 26
β-karotén.....71, 116, 122

Doc. MVDr. Tatiana Kimáková, PhD.,

vysokoškolská pedagogička na Univerzite Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, na Lekárskej fakulte, pôsobiaca na Ústave verejného zdravotníctva a hygieny. Narodila sa v Košiciach, v rodine dermato-venerológa doc. MUDr. Michala Šaka, CSc. Promovala na Vysokej škole veterinárskej v Košiciach z odboru všeobecné lekárstvo. Má atestačnú skúšku I. a II. stupňa. Habilitovala v roku 2010 na Vysokej škole zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, v Bratislave. Jej bohatá odborno-vedecká činnosť sa odrazila v publikačnej činnosti i v prezentáciách na domácich a zahraničných konferenciách, publikovala vyše 300 rôznych prác, prednášala na vyše 150 odborných a vedeckých podujatiach doma i v zahraničí, eviduje viac než 200 ohlasov. Je spoluautorkou ôsmich vysokoškolských učebníc, tiež niekoľkých vedeckých monografií, ich kapitol. Intenzívne sa venovala vedeniu študentskej vedeckej činnosti, jej zverenci pravidelne získavali popredné miesta na konferenciách ŠVOČ. Je školiteľkou viacerých bakalárskych, magisterských prác a záverečných prác s tematikou životného štýlu a vybraných chronických ochorení, tiež doktorandského štúdia. Je spoluautorkou a autorkou štyroch úžitkových vzorov. Garantuje odbor medicíny na Univerzite tretieho veku v Košiciach pri Univerzite Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, jediný svojho druhu na Slovensku.

Pplk. MUDr. Vladimír Pavlík, PhD.,

vysokoškolský učiteľ na Fakulte vojenského zdravotníctva Univerzity obrany v Hradci Králové, na Lekárskej fakulte Karlovej univerzity v Hradci Králové, na Univerzite Pardubice. Narodil sa v Hradci Králové. Promoval na Lekárskej fakulte Karlovej univerzity a na Vojenskej lekárskej akadémii Jana Evangelisty Purkyně v Hradci Králové. Je atestovaným lekárom v odbore všeobecné lekárstvo, vnútorné lekárstvo a hygiena a epidemiológia. Má špecializačnú spôsobilosť v odbore praktický lekár pre dospelých a v odbore hygiena výživy. Doktorskú prácu obhájil v roku 2002 v odbore vojenská hygiena. Je riešiteľom alebo spoluriešiteľom 7 grantov, 1 výskumného zámeru, 1 medzinárodnej štúdie. Autor alebo spoluautor 36 pôvodných prác v recenzovaných časopisoch, z toho 11 publikácií v časopisoch s impakt faktorom (celkový IF 12,443). Autor alebo spoluautor 31 prednášok na zahraničných kongresoch, z toho 5 prednášok typu invited speaker. Autor alebo spoluautor 72 prednášok na domácich kongresoch a konferenciách, z toho 25 prednášok typu „invited speaker". Autor alebo spoluautor dvoch učebných textov. Science Citation Index bez autocitácií na Web of Science – 22. Je školiteľom viacerých bakalárskych, magisterských a doktorských prác s tematikou preventívnej medicíny. Je garantom učebného odboru hygiena a preventívna medicína na Fakulte vojenského zdravotníctva Univerzity obrany v Hradci Králové.

ANTIOXIDANTY A ICH VÝZNAM
V PREVENCII CHRONICKÝCH OCHORENÍ

Vedecká monografia

Autori: doc. MVDr. Tatiana Kimáková, PhD.
pplk. MUDr. Vladimír Pavlík, PhD.

Vydavateľ: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
Miesto vydania: Košice
Rok vydania: 2017
Rozsah strán: 154
Rozsah: 7,8 AH
Vydanie: prvé

Umiestnenie: http://unibook.upjs.sk
Dostupné od: 20. september 2017

ISBN 978-80-8152-512-4