

DIJETARNI LIPIDI I KARDIOVASKULARNA OBOLJENJA

SLAĐANA ŠOBAJIC

Institut za bromatologiju, Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd

Izvod

Disbalans lipida krvi u pravcu povećanja koncentracije LDL i VLDL holesterola, triacilglicerola i lipoproteina (a) i smanjenje koncentracije HDL holesterola, predstavlja važan faktor rizika za razvoj ateroskleroze i kardiovaskularnih oboljenja. Masti hrane spadaju u faktore čijom je modifikacijom moguće značajno uticati na status lipida krvi, te je dijetarna modifikacija uključena u prevenciju i dijetoterapiju kardiovaskularnih oboljenja. Dijetarni lipidi mogu imati protektivno delovanje i tu spadaju polinezasićene masne kiseline i mononezasićene masne kiseline i biljni steroli. U lipide čiji je unos povezan sa povećanim rizikom od kardiovaskularnih oboljenja spadaju zasićene masne kiseline, trans izomeri masnih kiselina i holesterol.

Ključne reči: zasićene masne kiseline, trans izomeri,
polinezasićene masne kiseline, holesterol,
dijetarne preporuke

Uvod

I pored sve boljeg poznavanja faktora rizika i etiologije kardiovaskularnih oboljenja i procesa ateroskleroze, ova oboljenja ostaju i dalje vodeća kao uzročnici smrtnosti i invaliditeta u razvijenim zemljama. Prema podacima American Heart Association iz 2000. godine oko 13 miliona Amerikanaca pati od nekog oblika kardiovaskularnih oboljenja (KVO), 1.5 miliona ima infarkt miokarda, dok oko 450.000 Amerikanaca godišnje umire od posledica ovih oboljenja (1). U zapadnim zemljama je u poslednjih 25 godina ipak značajno smanjen broj fatalnih infarkta miokarda, posebno kod muškaraca, i pretpostavlja se da je tome značajno doprinelo smanjenje pušenja (2). Prema podacima Republičkog zavoda za statistiku za 2002 godinu, od ukupnog broja umrlih u Srbiji 36.5% je umrlo od posledica KVO (3).

Kardiovaskularna oboljenja su proizrokovana aterosklerozom, složenim patološkim procesom koji zahvata intimu arterija, prvenstveno endotel, a kasnije i glatke mišićne ćelije i rezultira pojavom ateromatozne ploče koja u većoj ili manjoj meri sužava lumen i prohodnost krvnog suda (4). U sam proces ateroskleroze su uključeni lipoproteini niske gustine (LDL), posebno ako im je koncentracija u krvi povišena, zatim njihovi proizvodi oksidacije, a proces se ubrzava pri disbalansu drugih lipida krvi, posebno usled povećanog nivoa holesterola, triglicerida, lipoproteina (a) i smanjenog nivoa lipoproteina visoke gustine (HDL). Veći broj nelipidnih faktora je takođe povezan sa većim rizikom od KVO i tu spadaju način života (fizička neaktivnost, stres), način ishrane (aterogena ishrana), neke štetne navike (npr. pušenje), postojeći komorbiditeti (dijabet, hipertenzija), genetski faktori, godine starosti i dr. Svi nelipidni faktori uglavnom deluju pogoršavajući disbalans lipida krvi (nepravilna ishrana, fizička neaktivnost), oštećuju unutrašnji zid arterija (hipertenzija) ili su uzroci povećane produkcije štetnih slobodnih radikala i reaktivnih vrsta kiseonika u organizmu (pušenje, dijabet, stres), čime se povećava proizvodnja aterogenog oksidisanog LDL-holesterola (5). Na veći broj ovih nelipidnih faktora je moguće uticati (tabela 1), te je cilj svake intervencije njihova modifikacija, prvenstveno u pravcu poboljšanja statusa lipida krvi (6). Ishrana spada u faktore koje je moguće modifikovati, te je dijetarna intervencija i poznavanje

dijetoterapijskog i aterogenog značaja pojedinih sastojaka hrane od izuzetnog značaja.

Tabela 1 Faktori rizika KVO

Faktori rizika na koje je moguće uticati	Faktori rizika na koje nije moguće uticati
Hipertenzija Pušenje Tromboza Dijabet Gojaznost Fizička neaktivnost Aterogena ishrana	Godine starosti Muški pol Porodična istorija ranog KVO

Značaj ishrane u zdravlju i bolesti uočio je još Hipokrit, ali »moderno« poznavanje uloge koju ishrana ima u razvoju ateroskleroze počinje početkom 20. veka, radom Anitschkowa i Chalatowa, koji su prvi pokazali ulogu dijetarnog holesterola u patogenezi ateroskleroze kod zečeva (7). Od tada do danas mnogi istraživači su se bavili ispitivanjem uticaja hrane na razvoj kardiovaskularnih oboljenja i mogućnosti prevencije i terapije ovih oboljenja izmenjenim načinom ishrane. Prikupljena saznanja ugrađena su u setove dijetarnih preporuka namenjene opštoj populaciji ili pojedinim populacionim grupama u cilju smanjenja rizika od pojave KVO (populacioni pristup) i u dijetarne preporuke standardnih kliničkih protokola za lečenje obolelih pojedinaca (klinički pristup) (8). U tabeli 2 su prikazana dva takva seta dijetarnih preporuka namenjena opštoj populaciji i kao što se iz prikazanih podataka vidi, modifikacija unosa lipida, tj. pojedinih klasa lipida, ima najvažniju ulogu u dijetetskoj prevenciji hroničnih oboljenja.

Tabela 2 Preporuke o načinu ishrane u cilju prevencije hroničnih bolesti

Nutrimet	Preporuke Svetske zdravstvene organizacije (9)	Preporuke američkog National Cholesterol Education Programa (10)
Ukupne masti	15-30% ukupne energije	25-35% ukupne energije
Zasićene MK	< 10% ukupne energije	< 7% ukupne energije
Mononezasićene MK		< 20% ukupne energije
Polinezasićene MK	3-7% ukupne energije	< 10% ukupne energije
Proteini	10-15% ukupne energije	15% ukupne energije
Ugljeni hidrati		50-60% ukupne energije
Složeni	55-75% ukupne energije	
Prosti	< 10% ukupne energije	
Dijetarna vlakna	16-24 g dnevno	10-25 g (povećati količinu rastvornih vlaknaa)
Voće i povrće	> 400 g dnevno	
So	< 6 g dnevno	
Holesterol	< 300 mg dnevno	< 200 mg dnevno
Biljni steroli		2 g dnevno

Zasićene masne kiseline

Uticao zasićenih masnih kiselina hrane (ZMK) na povišenje nivoa LDL-holesterola kod čoveka primećen je pre više decenija i otada je potvrđen brojnim epidemiološkim studijama, kliničkim studijama, kontrolisanim suplementacionim ispitivanjima. Danas se ZMK smatraju najvažnijom dijetarnom odrednicom za nivo LDL-holesterola i ukupnog holesterola. U humanim studijama su detaljno proučavani efekti ZMK na nivo ukupnog i LDL-holesterola i došlo se do zaključka da povećanje unosa ZMK za vrednost 1% ukupne dnevno-potrebne energije povećava nivo LDL-holesterola u serumu za 2% i obrnuto. Tako je, npr., u DELTA istraživanju smanjenje unosa ZMK sa 15% na 6.1% ukupne dnevne energije uticalo na smanjenje LDL-holesterola za 11%, a sličan je i rezultat beFIT istraživanja (11,12). Rezultati epidemioloških studija («Seven Countries Study», «Japan-Honolulu-San Francisco Study», ARIC Study) potvrdili su značajnu vezu unosa ZMK i povećane incidence KVO (13,14,15), mada je u nekim prospektivnim ispitivanjima efekat ZMK manje izražen nego što to pokazuju eksperimentalni rezultati. Tako je u poznatoj studiji na američkim bolničarkama (Nurses' Health Study, 80.082 ispitanika, vođen u periodu 1980-1994) utvrđeno postojanje blage pozitivne korelacije između unosa ZMK i rizika od KVO (16).

Mehanizam proaterogenog delovanja ZMK se zasniva na smanjenju katabolizma LDL čestica koji se odvija preko LDL receptora i povećanju nivoa LDL-holesterola u krvi (17). Istovremeno sa povećanjem nivoa LDL-holesterola, ZMK povećavaju nivo HDL-holesterola i kod životinja i kod ljudi, ali samo ukoliko se nivo dijetarnog holesterola održava konstantnim, a ukoliko se nivo unosa holesterola smanji dolazi do smanjenja nivoa HDL-holesterola (18). Pored aterogenog delovanja, ZMK utiču i na povećanu agregaciju trombocita, što predstavlja dodatan faktor rizika za nastanak tromba kod KVO. U nekoliko istraživanja sprovedenih sedamdesetih i osamdesetih godina prošlog veka na životinjskim modelima i na humanoj populaciji, ZMK, posebno stearinska kiselina, pokazale su se kao efikasni induktori agregacije trombocita, što se objašnjava promenom u masnokiselinskom sastavu fosfolipida membrane trombocita (19,20).

Sve ZMK nemaju isto aterogeno delovanje. Poznato je da niže ZMK sa manje od 12 ugljenikovih atoma u molekuli i stearinska sa 18 C atoma nemaju hiperholesterolemijski potencijal, a da su miristinska (14 C atoma) i palmitinska (16 C atoma) masne kiseline sa najizraženijim aterogenim efektima (21). Nasuprot ovim rezultatima, Nurses' Health Study je ukazala da su sve ZMK, uključujući i stearinsku kiselinu, povezane sa malim povećanjem rizika od KVO (16). Ne samo vrsta masne kiseline, već i položaj u kom su ZMK vezane u molekuli triglicerida, može uticati na njihov fiziološki efekat. Prema Renaud i sar., ZMK u položaju 2 u molekuli triglicerida se lakše resorbuje čime se potenciraju njeni efekti (22). Time bi se mogao objasniti i veći aterogeni efekat koji svinjska mast ima u odnosu na onaj koji bi se mogao očekivati na osnovu sastava masnih kiselina i u odnosu na goveđi loj, koji sadrži procentualno istu količinu palmitinske kiseline, ali na drugom položaju (23).

Dijetarne preporuke limitiraju unos ZMK na 10% od ukupne dnevno-potrebne energije, ali u poslednjih nekoliko godina prevladava mišljenje da je neophodno spustiti unos ZMK čak na ispod 7% ukoliko se žele postići maksimalni efekti sniženja LDL-holesterola i smanjeni rizik od KVO.

cis-Mononezasićene masne kiseline

Najveći deo prirodnih mononezasićenih masnih kiselina (MMK) je cis-konfiguracije (radikali dvostruke veze se nalaze sa iste strane veze). Oleinska kiselina (cis 18:1) je najrasprostranjenija mononezasićena masna kiselina u prirodi i nalazi se u svim namirnicama. Posebno je maslinovo ulje bogato ovom masnom kiselinom. Utvrđeno je da zamena zasićenih masnih kiselina hrane cis-mononezasićenim kiselinama snižava nivo LDL-holesterola, pri čemu ne dolazi do porasta HDL-holesterola i triglicerida, što je bolji efekat nego da se ZMK zamene ugljenim hidratima (24). Hipoholesterolemijski efekat MMK je, međutim, manje izražen u odnosu na efekat polinezasićenih masnih kiselina (25). Potencijalni povoljni efekti cis MMK su ponovo došli u centar interesovanja kada je nekoliko epidemioloških studija uočilo smanjenu incidencu KVO kod stanovnika mediteranskih zemalja, za čiju ishranu je

poznato da je bogata svežim voćem, povrćem, testom i maslinovim uljem, što se može onda povezati i sa povećanim unosom oleinske kiseline (26). Na žalost, ne postoje kontrolisane kliničke studije o efektima MMK, ali se može na osnovu dosadašnjih rezultata zaključiti da unos MMK u odnosu na unos ZMK ima očigledne prednosti. Unos MMK, međutim, ima i određenu prednost u odnosu na visok unos polinezasićenih masnih kiselina, posebno onih iz omega-6 serije, zato što MMK teže podležu oksidaciji, kako u hrani, tako i u organizmu, i iz njih ne nastaju potencijalno proaterogeni eikozanoidi.

Dijetarne preporuke retko obuhvataju MMK, ali se iz tabele 2 vidi da NCEP Step II dijeta dopušta unos MMK do 20% od ukupne dnevne energije, tj. da mogu činiti 55-80% svih unetih masnih kiselina.

trans-Masne kiseline

Kada se radikali dvostruke veze nalaze na suprotnim stranama ove veze radi se o nezasićenim masnim kiselinama trans konfiguracije. Trans izomeri masnih kiselina se retko nalaze u prirodi i u namirnice koje ih sadrže u malim količinama spadaju mleko i mlečni proizvodi i meso preživara (27). Proces hidrogenizovanja biljnih ulja u proizvodnji čvrstih biljnih masti, margarina i drugih masnih namaza i šorteninga, počeo je da se koristi početkom 20. veka, što je uticalo da u svakodnevnu ishranu dospeju novi izvori trans masnih kiselina. Naime, proces hidrogenizovanja biljnih ulja rezultira nastankom značajnih količina ovih izomera. Osamdeset godina kasnije Mann je postavio pitanje da li je epidemija koronarne bolesti u Americi, čiji početak datira od dvadesetih godina prošlog veka, možda povezana sa početkom korišćenja hidrogenizovanih biljnih ulja u ishrani (28). Nakon toga je veći broj epidemioloških i interventnih studija potvrdio aterogeni efekat trans masnih kiselina. Unos trans masnih kiselina povećava nivo LDL-holesterola u poređenju sa cis izomerima, ali istovremeno dolazi i do pada HDL-holesterola i ovo smanjenje je dozno zavisno, te je ukupni nepovoljan efekat trans masnih kiselina na povećanje odnosa ukupnog i HDL-holesterola udvostručen u odnosu na efekat ZMK (29). Takođe postoje radovi koji su detektovali povećanje lipoproteina (a) u plazmi kao posledicu povećanog unosa trans masnih kiselina (30). Posebno je u

Nurses' Health Study i Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Study potvrđena veza unosa trans masnih kiselina i povećanog rizika od KVO (16, 31). Rad Lemaitre i sar. iz 2002. godine sugerirše da je dijetarni unos ukupnih trans masnih kiselina povezan i sa povećanim rizikom od iznenadnog srčanog zastoja, koji se smatra vodećim uzročnikom smrti u okviru KVO, pri čemu su trans izomeri linolne kiseline bili povezani sa trostrukim povećanjem rizika, dok trans izomeri oleinske kiseline nisu pokazali značajnu korelaciju (32).

U setovima dijetarnih preporuka unos trans masnih kiselina nije limitiran (tabela 2), međutim mnoge nacionalne organizacije su dale svoje preporuke za maksimalno prihvatljiv unos trans masnih kiselina i on se kreće u rasponu 2-6 g dnevno (33). Pošto se može uticati samo na količinu trans masnih kiselina u hidrogenizovanim proizvodima, to javnost vrši pritisak na proizvođače da u svojim proizvodima smanje njihovu količinu, te je u svetu trend proizvodnja masnih namaza sa niskim sadržajem trans izomera ili čak bez njih. U tu kategoriju spadaju tzv. soft margarina, međutim, većina takvih proizvoda domaćih proizvođača još uvek ima znatno više trans masnih kiselina od uvoznih (33). Upoređenjem efekata biljnih ulja, soft margarina, tvrdih margarina i butera, Lichtenstein i sar. su došli do rezultata da upotreba biljnog ulja ili soft margarina ima najpovoljniji uticaj na nivo LDL-holesterola. Soft margarin sa niskim sadržajem trans masnih kiselina je delovao na sniženje LDL-holesterola za 11% i na sniženje odnosa ukupnog i HDL-holesterola za 5%, u poređenju sa buterom (30).

Polinezasićene masne kiseline

Polinezasićene masne kiseline (PMK) sadrže više dvostrukih veza u molekulama i dele se na masne kiseline omega-6 i omega-3 serije. Ovo obeležavanje potiče od položaja prve dvostruke veze u molekuli i to prema terminalnom kraju molekule sa metil grupom. Osnovne masne kiseline iz ove dve serije, linolna (omega-6) i alfa-linolenska kiselina (omega-3), su esencijelne masne kiseline (EMK), moraju se unositi hranom, jer ih humani organizam ne može sintetisati. Iz njih se u organizmu mogu sintetisati ostale dugolančane polinezasićene masne kiseline, koje su i same neophodne organizmu i imaju specifične uloge,

kao što je sinteza eikozanoida, strukturna uloga u fosfolipidima ćelijskih i subćelijskih membrana, uloga u ekspresiji gena i moguća uloga u održanju optimalne funkcije čula vida i nervnog tkiva (34). Biološki efekti masnih kiselina iz različitih serija se razlikuju i one se ne mogu međusobno zamenjivati.

Proučavanja zdravstvenih efekata EMK počelo je pedesetih godina prošlog veka, kada su radovi Ahrensa i sar. i Keysa i sar. utvrdili da kukuruzno ulje (bogato omega-6 masnim kiselinama) snižava nivo holesterola krvi, naročito kada zameni buter ili svinjsku mast u ishrani (35,36). Iako je tad utvrđeno da ulje sardina (bogato omega-3 masnim kiselinama) ima sličan efekat i dodatno snižava nivo triglicerida u serumu, njemu se nije posvetila pažnja i istraživanja ulja riba i omega-3 masnih kiselina su nastavljena tek dvadeset godina kasnije. Dosadašnja saznanja o delovanju PMK na status lipida kod čoveka se mogu rezimirati na sledeći način:

- Linolna kiselina (omega-6 serija) snižava nivo LDL- i HDL- holesterola kad zameni ZMK u ishrani (37);
- Arahidonska kiselina (omega-6 serija) nema značajnog efekta na status lipida (38);
- Dugolančane masne kiseline omega-3 serije kao što su eikozapentaenska i dokozaheksaenska (ima ih u ulju riba), snižavaju nivo LDL holesterola kao i omega-6 masne kiseline kad zamenjuju zasićene masti u ishrani. Omega-3 masne kiseline imaju dodatni povoljni efekat da konstantno snižavaju koncentraciju triacilglicerola u serumu, dok n-6 masne kiseline to ne čine i mogu ih čak povećati (39,40). Dokozaheksaenska kiselina kada se sama suplementira povećava nivo HDL-holesterola i smanjuje nivo triacilglicerola (41).

Pored efekata na status lipida, dugolančane masne kiseline omega-3 serije deluju povoljno i na inflamaciju i trombozu, dva dodatna faktora rizika kod KVO. Eikozapentaenska kiselina smanjuje agregaciju trombocita i blago povećava vreme krvarenja kada se daje u količini od 4 g dnevno, što može biti dobrodošao efekat u određenim slučajevima, ali potencijalno štetan u drugim (42). Rezultati epidemioloških studija

Western Electric Study i US Physicians' Health Study su pokazali da je kod muškaraca u čijoj je ishrani riba bila zastupljena u količini od 30 g dnevno, tj. jedne ribe nedeljno, za 50% bila manja smrtnost od KVO u odnosu na osobe koje su retko konzumirale ribu (43,44). Objavljeni rezultati dve sekundarne interventne studije u kojima je pacijenatima sa preležanim infarktom miokarda bio povećan unos ribe ili je suplementirano riblje ulje u kapsulama, pokazali su značajno smanjenje ukupnog broja smrtnih slučajeva, kao i broj smrti od KVO za 17%, tj. 29% (45,46). U Cardiovascular Health Study se došlo do rezultata da kod ishemijske bolesti srca nije važan samo ukupan unos ribe ishranom već i vrsta ribe i da već umeren unos tunjevine ili druge kuvane i pečene ribe smanjuje rizik od ovog oboljenja, dok pržena riba i riblji burgeri ne daju ovakav efekat (47).

Alfa-linolenska kiselina (uglavnom je ima u ulju soje, oraha, semena lana) može imati mnogo veći značaj kod KVO nego što se ranije mislilo. Povećan unos alfa-linolenske kiseline (ALA) može dovesti do smanjenja agregacije trombocita smanjenjem nastajanje pro-agregatornog tromboksana A₂, ali pokazuje i antiaritmijski efekat kod čoveka (48). Eksperimenti na životinjama su pokazali da je ova masna kiselina najefikasnija u smanjenju osetljivosti srčanog mišića na aritmiju i u prevenciji ventrikularne fibrilacije. Epidemiološke i interventne humane studije kao što su Lyon Diet Heart Study i Health Professionals' Follow-up Study su potvrdile smanjenu incidencu od fatalnog ishoda kod KVO i to za 40% pri povećanju unosa ALA za 1% od ukupne dnevne energije (16,49).

Dijetarne preporuke prikazane u tabeli 2 predlažu unos PMK u količini 3-7% od ukupne energije, odnosno manjoj od 10%, ali ne razdvajaju omega-6 i omega-3 masne kiseline. U namirnicama ima značajno više omega-6 masnih kiseline, preciznije linolne kiseline, te je procenjeno da je i njihov unos u savremnoj ishrani 20-30 puta veći od unosa omega-3 masnih kiseline (50).

Holesterol

Holesterol je prisutan samo u namirnicama životinjskog porekla i namirnice najbogatije holesterolom su žumance jaja, iznutrice,

životinjske masti. Većim brojem istraživanja utvrđeno je da holesterol hrane povećava nivo ukupnog i LDL-holesterola i odnos ukupnog i HDL-holesterola (51,52). Dejstvo dijetarnog holesterola je relativno malo u poređenju sa ZMK, ali postoji mogućnost sinergističkog delovanja ove dve komponente. U proseku se uzima da je na unos svakih 100 mg dijetarnog holesterola odgovor organizma povećanje nivoa serum holesterola za oko 10 mg/dL (8). Veza dijetarnog holesterola i ateroskleroze je uočena još 1913. godine u radu Anitschkowa na modelu zečeva, da bi je kasnije mnogi autori potvrdili na drugim životinjskim modelima, uključujući primata. Ispitivanja veze unosa holesterola hranom i rizika od KVO kod čoveka daju različite rezultate. U Western Electric studiji dijetarni holesterol je uticao na povećanje rizika od KVO, dok u Nurses' Health i Framingham studijama nije pronađena veza između količine konzumiranih jaja i rizika od KVO (43,16,53).

Preporuka je da se unos holesterola hranom svede na ispod 300 mg dnevno, ali se najbolji rezultati dobijaju istovremenim smanjenjem unosa ZMK ispod 7% energije i smanjenjem unosa holesterola ispod 200 mg, tada se nivo LDL-holesterola smanjio u istraživanju Schaefera i sar. za 15-20% (18).

Umesto zaključka

Na osnovu svega iznetog može se zaključiti da dijetarni lipidi značajno utiču na procese uključene u patogenezu ateroskleroze, a samim tim su povezani sa rizikom od kardiovaskularnih oboljenja. Modifikacija unosa dijetarnih lipida je potencijalno moćno oružje u borbi protiv ovih oboljenja i potrebno je dobro poznavati efekte svake pojedinačne klase lipida hrane, posebno holesterola, zasićenih, polinezasićenih i trans masnih kiselina, u cilju postizanja maksimalnih rezultata dijetoterapije. U tabeli 3 su prikazane jednačine koje su rezultat regresione analize korelacije promena lipida krvi nastalih usled promena unosa pojedinih lipida hrane i iz kojih se može izračunati nivo planiranog efekta nakon modifikacije dijeta. Kao što se iz jednačina vidi, najveći efekat na sniženje lipida krvi daju smanjenje unosa zasićenih masnih kiselina i povećanje unosa polinezasićenih masnih kiselina.

Tabela 3 Jednačine zavisnosti koncentracija ukupnog holesterola, HDL- i LDL-holesterola u plazmi od promene unosa dijetarnih masti

<p><u>Hegsted i sar. (54)</u> $\Delta UH = 2.10 \Delta ZMK - 1.16\Delta PMK + 0.067\Delta H$</p>
<p><u>Yu i sar. (55)</u> $\Delta UH = 2.02\Delta 12:0-16:0 - 0.03\Delta 18:0 - 0.48\Delta MMK - 0.96\Delta PMK$ $\Delta LDL-H = 1.46 \Delta 12:0-16:0 + 0.07\Delta 18:0 - 0.69\Delta MMK - 0.96\Delta PMK$ $\Delta HDL-H = 0.62\Delta 12:0-16:0 - 0.06\Delta 18:0 + 0.39\Delta MMK + 0.24\Delta PMK$</p>
<p><u>Schaefer J (18)</u> $\Delta LDL-H = 1.34 \Delta ZMK - 0.59\Delta PMK + 0.033\Delta H$</p>

UH = ukupni holesterol; HDL-H = HDL-holesterol; MMK = mononezasićene masne kiseline;
H = holesterol; Δ = promena; PMK = polinezasićene masne kiseline
LDL-H = LDL-holesterol; ZMK = zasićene masne kiseline;

Summary

Dietary fat intake is believed to be significantly correlated with the risk of coronary heart disease, but the total fat content in the diet is less correlated than the content of some fatty acids. Saturated fatty acids and trans fatty acids raise LDL cholesterol levels, but trans fatty acids also decrease HDL cholesterol. Polyunsaturated fatty acids reduce cholesterol levels when substituted for saturated fatty acids, and omega-3 fatty acids also have antithrombotic and antiinflammatory effects. Dietary principles involved in prevention and nutritional therapy of coronary heart disease emphasize the importance of optimal dietary fat intake and making difference between LDL-raising nutrients and atheroprotective nutrients.

Key words: saturated fatty acids, trans isomers, polyunsaturated fatty acids, cholesterol, dietary recommendation

Literatura

1. American heart Association. 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas: American heart Association 2000; 1-10.
2. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality and incidence rates. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 63-68.
3. Dokumentacione tabele Republičkog zavoda za statistiku. Republički zavod za statistiku 2002.
4. Kanjuh V, Ostojić M, Gojković-Bukarica Lj i sar. Novine u patološkoj morfologiji i etiopatogenezi ateroskleroze. *Arhiv za farmaciju* 2000; 50: 1-11.
5. Weisburger JH. Lifestyle, health and disease prevention: the underlying mechanisms. *European J Cancer Prevention* 2002; 11(suppl): 1-7.
6. Expert panel. Executive summary of the third report of the NCEP Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001; 285: 2486-2897.
7. Anitschikow N, Chalатов S. Uber experimentelle cholesterinsteatose und ihre bedeutung fur die entstehung einiger pathologischer prozesse. *Zentralbl Allg Pathol Anat* 1913; 24: 1-15.
8. Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol reduction. A statement from the National Cholesterol Education Program. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. *Circulation* 1991; 83: 2154-2232.
9. WHO Study Group on Diet, Nutrition and Prevention on Noncommunicable Diseases. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Geneva, WHO 1991.
10. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Final Report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
11. Tell GS, Evans GW, Folsom AR i sar. Dietary fat intake and carotid artery wall thickness. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 979-989.
12. Ginsberg HN, Cris-Etherton P, Dennis B i sar. Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects. The Delta Study. Protocol I. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 441-449.
13. Walden CE, Retzlaff BM, Buck BL i sar. Differential effect of NCEP Step II diet on HDL cholesterol, its subfractions, and lipoprotein A-I in hypercholesterolemic women and men: the beFIT Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1580-1587.
14. Kromhout D, Menotti A, Blowmberg B i sar. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: The Seven Countries Study. *Prev Med* 1995; 24: 308-315.

15. Kato H, Tillotson J, Nichaman JZ i sar. Epidemiological studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. *Am J Epidemiol* 1973; 97: 372-385.
16. Hu FB, Willett WC. Diet and coronary heart disease: Findings from the Nurses' Health Study and Health Professionals' Follow-up Study. *J Nutrition Health Aging* 2001; 5: 132-138.
17. Hennessy LK, Osada J, Ordovas JM i sar. Effects of dietary fatty acids and cholesterol on liver lipid content and hepatic apolipoprotein A-I, B and E and LDL-receptor mRNA levels in Cebus monkeys. *J Lipid Res* 1992; 33: 351-360.
18. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 191-212.
19. Renaud S, Lanzmann-Petithory L. Dietary fats and coronary heart disease pathogenesis. *Curr Atherosc Reports* 2002; 4: 419-424.
20. Renaud S, Godsey E, Dumont E i sar. Influence of long-term diet modification on platelet function and composition in Moselle farmers. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 136-150.
21. Grande F, Anderson JT, Keys A. Comparison of effects of palmitic and stearic acids in the diet on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1970; 23: 1184-1191.
22. Renaud S, Ruf JC, Petithory D. The position distribution of fatty acids in palm oil and lard influences their biologic effects in rats. *J Nutr* 1995; 125: 229-237.
23. Kritchevsky D. Diet and atherosclerosis. *J Nutrition Health Aging* 2001; 5: 155-159.
24. Cris-Etherton PM, Pearson TA, Wan J i sar. High monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1009-1015.
25. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 911-919.
26. Kiss A, Menotti A, Karvonen MJ i sar. Diet and 15-year death rate in Seven Countries Study. *Am J Epidemiology* 1986; 124: 903-915.
27. Wilson TA, McIntyre M, Nicolosi RJ. Trans fatty acids and cardiovascular risk. *J Nutrition Health Aging* 2001; 5: 184-187.
28. Mann GV. Metabolic consequences of dietary trans fatty acids. *Lancet* 1994; 343: 1268-1271.
29. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1994-1998.
30. Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Schaefer EJ. Effect of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999; 340: 1933-1940.
31. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P i sar. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Prevention Study. *Am J Epidemiology* 1997; 145: 876-887.

32. Lemaitre RN, King IB, Raghunathan TE i sar. Cell membrane fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *Circulation* 2002; 105: 697-707.
33. Lepšanović Lj, Lepšanović L. Trans masne kiseline iz hrane i kardiovaskularna oboljenja. *Hrana i ishrana* 2003; 44 (u štampi).
34. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 438-463.
35. Ahrens EH, Blankenhorn DH, Tsaltas TT. Effect on human serum lipids of substituting plant for animal fat in the diet. *Proc Soc Exp Biol Med* 1954; 86: 872-878.
36. Keys A, Anderson JT, Grande F. »Essential« fatty acids, degree of unsaturation and effect on corn (maize= oil on the serum cholesterol in man. *Lancet* 1957; 1: 66-68.
37. Hodgson J. Health effects of n-6 polyunsaturated fatty acids. U: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B (eds). *Encyclopedia of Human Nutrition*, London: Academic Press, 1998 (on-line version)
38. Nelson GJ, Schmidt PC, Bartolini G i sar. The effects of dietary arachidonic acid on plasma lipoprotein distributions, apoproteins, blood lipid levels, and tissue fatty acid composition in humans. *Lipids* 1997; 32: 427-433.
39. Phillipson BE, Rothrock DW, Connor WE i sar. Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 1985; 312: 1210-1216.
40. Nestel PJ. Fish oil attenuates the cholesterol-induced rise in lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 752-757.
41. Nelson GJ, Schmidt PC, Bartolini GL i sar. The effect of dietary docosahexaenoic acid on plasma lipoproteins and tissue fatty acid composition in humans. *Lipids* 1997; 32: 1137-1146.
42. Saynor R, Verel D, Gillott T. The long term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets and angina. *Atherosclerosis* 1984; 50: 3-10.
43. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ i sar. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarctation. *N Engl J Med* 1997; 336: 1046-1053.
44. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ i sar. Fish consumption and the risk of sudden cardiac death. *J Am Med Assoc* 1998; 279: 23-28.
45. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM i sar. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarctation: diet and reinfarctation trial (DART). *Lancet* 1989; 2: 757-761.
46. GISSI-Prevenzione investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarctation: results from the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-455.
47. Mozaffarian D, Lemaitre RN, Kuller LH, Burke GL i sar. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed. *Circulation* 2003; 107: 1372-

48. Lanzmann-Petithory D. Alpha-linolenic acid and cardiovascular disease. *J Nutrition Health Aging* 2001; 5: 179-183.
49. Renaud SC, Lanzmann-Petithory D. Alpha-linolenic acid in the prevention of cardiovascular disease. *World Rev Nutr Diet* 2001; 88: 79-85.
50. Simopoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr* 1999; 70(suppl): 560-569.
51. Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1060-1070.
52. Weggemans Rm, Zock Pl, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 885-891.
53. Dawber TR, Nickerson RJ, Brand FN, Pool J. Eggs, serum cholesterol, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 617-625.
54. Hegsted DM, Ausman LM, Johnson JA, Dallal GE. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 875-883.
55. Yu S, Derr J, Etherton TD, Kris-Etherton PM. Plasma cholesterol – predictive equations demonstrate that stearic acid is neutral and monounsaturated fatty acids are hypocholesterolemic. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1129-1139.