

## ΕΚΘΕΣΗ ΜΕΛΕΤΗΣ



**Η διαθρεπτική  
επίδραση των ιχνοστοιχείων  
στη γυναικεία γονιμότητα**

## Περιεχόμενα:

### **Δαμιάνα.....Σελίδα 3**

Zhao J, Dasmahapatra AK, Khan SI, Khan IA. Η αντιαρρωματασική δραστικότητα των συστατικών της δαμιάνας (*Turnera diffusa*). Επιστημονικό έντυπο της Εθνοφαρμακολογίας 8 Δεκ. 2008, 120(3):387-93. Ηλεκτρονική δημοσίευση, 26 Σεπτ. 2008

### **Σελήνιο..... Σελίδα 4**

Mistry HD, Wilson V, Ramsay MM, Symonds ME, Broughton Pirkin F. Οι μειωμένες συγκεντρώσεις σεληνίου και η δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης σε προεκλαμπτικές εγκυμοσύνες. Υπέρταση.

Νοέμ. 2008, 52(5):881-8. Ηλεκτρονική δημοσίευση, 13 Οκτ. 2008.

### **Βιταμίνη Ε..... Σελίδα 5**

Letur-Konirsch H, Delanian S. Επιτυχείς εγκυμοσύνες μετά από συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή πεντοξυφυλλίνης και τοκοφερόλης σε γυναίκες με πρόωρη ωθηκική ανεπάρκεια, των οποίων ο οργανισμός προβάλλει αντίσταση στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Γονιμότητα-Στεριότητα Φεβ. 2003, 79(2):439-41.

### **Βιταμίνη Ε..... Σελίδα 6**

McCluskey S, Hall M, Stanton C, Devery R. Η άλφα-τοκοφερόλη αναστέλλει το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την χολησταν-3β-ολη και την 25-υδροξυχοληστερόλη στα κοκκίωδη κύτταρα των ωθηκών των χοίρων. Μοριακή και Κυτταρική Βιοχημεία Απρ. 1999, 194(1-2):217-25.

### **Κατεχίνες..... Σελίδα 7**

Velayutham P, Babu A. και Liu DM. Οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού και ένα υγιές καρδιαγγειακό σύστημα: Επικαιροποίηση. Τρέχουσα φαρμακευτική χημεία 2008, 15(18): 1840–1850.

### **Γλυκόριζα..... Σελίδα 8**

Armanini D, Mattarello MJ, Fiore C, Bonanni G, Scaroni C, Sartorato P, Palermo M. Η γλυκόριζα μειώνει την τεστοστερόνη ορού στις υγιείς γυναίκες. Στεροειδή. Οκτ.-Νοέμ. 2004, 69(11-12):763-6.

### **Γλυκόριζα..... Σελίδα 10**

Schröfelbauer B, Raffetseder J, Hauner M, Wolkerstorfer A, Ernst W, Szolar OH. Η γλυκυρριζίνη, η κύρια δραστική ένωση της γλυκόριζας, μειώνει τις προφλεγμονώδεις αποκρίσεις παρεμβαίνοντας στο σύστημα ερεθίσματος του μεμβρανικού υποδοχέα. Επιστημονικό έντυπο Βιοχημ., 15 Ιουλ. 2009, 421(3):473-82.

### **Ίγναμα..... Σελίδα 11**

Wu WH, Liu LY, Chung CJ, Jou HJ, Wang TA. Η οιστρογόνος επίδραση του ιγνάματος στις υγιείς μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες. Επιστημονικό έντυπο του Αμερικανικού Κολεγίου Διατροφής Αύγ. 2005, 24(4):235-43.

### **Φολικό οξύ..... Σελίδα 13**

Amarin ZO, Obeidat AZ. Η επίδραση του εμπλουτισμού με φολικό οξύ στη συχνότητα των βλαβών του νευρικού σωλήνα. Παιδιατρική και Περιγεννητική Επιδημιολογία 1 Ιουλ. 2010, 24(4):349-51.

### **Λιπαρά οξέα ωμέγα-3..... Σελίδα 14**

Zhang W, Hu X, Yang W, Gao Y, Chen J. Η συμπλήρωση της διατροφής με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 παρέχει μακροπρόθεσμη νευροπροστασία κατά της νεογνικής υποξικής-ισχαιμικής βλάβης του εγκεφάλου μέσω αντιφλεγμονώδων δράσεων. Εγκεφαλικό επεισόδιο Οκτ. 2010, 41(10):2341-7. Ηλεκτρονική δημοσίευση, 12 Αυγ. 2010.

### **Λιπαρά οξέα ωμέγα-3..... Σελίδα 15**

Kulkarni A, Mehendale S, Pisal H, Kilari A, Dangat K, Salunkhe S, Taralekar V, Joshi S.

Η σχέση των λιπαρών οξέων ωμέγα-3 και των συγκεντρώσεων ομοκυστεΐνης με την προεκλαμψία. Κλινική Διατροφή 17 Αυγ. 2010 [Ηλεκτρονική δημοσίευση πριν την εκτύπωση]

## Δαμιάνα

Zhao J, Dasmahapatra AK, Khan SI, Khan IA. Η αντιαρωματασική δραστικότητα των συστατικών της δαμιάνας (*Turnera diffusa*). Επιστημονικό έντυπο της Εθνοφαρμακολογίας 8 Δεκ. 2008, 120(3):387-93. Ηλεκτρονική δημοσίευση, 26 Σεπτ. 2008

### Συνοπτική παρουσίαση:

**Η δαμιάνα αναστέλλει τη δραστικότητα της αρωματάσης και έχει οιστρογόνο δράση. Έτσι, το φυτό αυτό ρυθμίζει και εξισορροπεί τις γυναικείες φυλετικές ορμόνες.**

Η σημασία της για την Εθνοφαρμακολογία:

Η δαμιάνα (*Turnera diffusa*) χρησιμοποιείται στην παραδοσιακή ιατρική ως φυτικό αφροδισιακό.

Σκοπός της μελέτης:

Σκοπός της μελέτης ήταν ο έλεγχος της αντιαρωματασικής δραστικότητας των συστατικών της *Turnera diffusa*.

Υλικό και Μέθοδοι:

Το εκχύλισμα μεθανόλης και τα 24 συστατικά των φύλλων της *Turnera diffusa* εξετάστηκαν ως προς την αντιαρωματασική τους δραστικότητα μέσω της μεθόδου απελευθέρωσης τριτίου σε νερό και ως προς την οιστρογόνο δράση τους μέσω του τεστ YES (Yeast Estrogen Screen).

Αποτελέσματα:

Το εκχύλισμα μεθανόλης παρουσίασε μια δόσοεξαρτώμενη ανασταλτική δραστικότητα ως προς την αρωματάση με τιμή IC50 της τάξεως του 63,1 μg/ml. Μεταξύ των 24 συστατικών που εξετάστηκαν, η πινοσεμπρίνη και η ακακετίνη παρουσίασαν τη μεγαλύτερη αναστολή της δραστηριότητας του ενζύμου με τιμές IC50 της τάξεως του 10,8 και του 18,7 μMol αντιστοίχως. Το εκχύλισμα μεθανόλης καθώς και τα τρία συστατικά, ο 7-γλυκοζίτης απιγενίνης, η Ζ-εχινακίνη και η πινοσεμπρίνη, παρουσίασαν οιστρογόνο δράση με τιμές EC50 της τάξεως του 10, 20 και 67 μMol.

Συμπέρασμα:

Το εκχύλισμα της *Turnera diffusa* και τα δύο μεμονωμένα συστατικά, η πινοσεμπρίνη και η ακακετίνη, κατάφεραν να αναστείλουν σημαντικά τη δραστικότητα της αρωματάσης. Επιπροσθέτως, ο 7-γλυκοζίτης απιγενίνης, η Ζ-εχινακίνη και η πινοσεμπρίνη παρουσίασαν οιστρογόνο δράση.

## Σελήνιο

Mistry HD, Wilson V, Ramsay MM, Symonds ME, Broughton Pipkin F. Οι μειωμένες συγκεντρώσεις σεληνίου και η δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης σε προεκλαμπτικές εγκυμοσύνες. Υπέρταση. Νοέμ. 2008, 52(5):881-8. Ηλεκτρονική δημοσίευση, 13 Οκτ. 2008.

### Συνοπτική παρουσίαση:

Η ποσότητα σεληνίου στις έγκυες γυναίκες είναι σημαντικά μειωμένη. Δρώντας ως σεληνοπρωτεΐνη υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, το ιχνοστοιχείο αυτό μπορεί να μειώσει το οξειδωτικό στρες και ενδεχομένως δρα προστατευτικά εναντίον της προεκλαμψίας.

### Γενικά

Η προεκλαμψία εμφανίζεται μόνο κατά την εγκυμοσύνη στο 2-7% των γυναικών και αποτελεί μια σημαντική αιτία της περιγεννητικής και μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η προεκλαμψία μπορεί επίσης να προκαλέσει στο έμβρυο προδιάθεση καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά την ενηλικίωση. Το σελήνιο, το οποίο δρα ως σεληνοπρωτεΐνη υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, κατέχει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της αντιοξειδωτικής ικανότητας του οργανισμού. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, τα χαμηλά επίπεδα σεληνίου στον οργανισμό της μητέρας προκαλούν προδιάθεση για την εμφάνιση προεκλαμψίας. Η συγκέντρωση του σεληνίου, η έκφραση και η δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και οι δείκτες του οξειδωτικού στρες μετρήθηκαν μέσω του μητρικού και ομφάλιου φλεβικού αίματος και μέσω του πλακούντα 27 εγκύων, 25 γυναικών που εμφάνισαν προεκλαμψία και 22 υγιών μη εγκύων γυναικών ίδιας ηλικίας.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν άκρως σημαντικές μειώσεις στις συγκεντρώσεις ορού σεληνίου και στη δραστικότητα της υπεροξειδάσης γλουταθειόνης του πλάσματος των εγκύων αυτών καθεαυτών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου των μη εγκύων. Επιπροσθέτως, οι τιμές ήταν χαμηλότερες και στις μητέρες που εμφάνισαν προεκλαμψία και στα μωρά σε σύγκριση με φυσιολογικές κυήσεις. Τα επίπεδα του σεληνίου στις ομφαλικές φλέβες ήταν ιδιαίτερα χαμηλά ( $42.1 \pm 11.8$  και  $29.0 \pm 9.9$   $\mu\text{g/l}$ ,  $p < 0.05$ ). Τα επίπεδα των δεικτών του οξειδωτικού στρες στην ομάδα που εμφάνισε προεκλαμψία αυξήθηκαν σημαντικά τόσο στη μητέρα όσο και στο παιδί. Η δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στον πλακούντα και η ανοσοϊστοχημική χρώση μειώθηκαν επίσης στον πλακούντα των γυναικών που εμφάνισαν προεκλαμψία. Το οξειδωτικό στρες που συνδέεται με την προεκλαμψία ενδεχομένως μπορεί να είναι συνέπεια των περιορισμένων αντιοξειδωτικών οδών, ειδικά των οδών της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, κάτι το οποίο ίσως προκαλείται λόγω των μειωμένων επιπέδων σεληνίου στον οργανισμό. Η μειωμένη δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης μπορεί επίσης να προκαλέσει υπεροξειδωση των λιπιδίων, η οποία συμβάλλει στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και στην υπέρταση κατά την εμφάνιση προεκλαμψίας.

## Βιταμίνη E

**Letur-Konirsch H, Delanian S. Επιτυχείς εγκυμοσύνες μετά από συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή πεντοξυφυλλίνης και τοκοφερόλης σε γυναίκες με πρόωρη ωθηκική ανεπάρκεια, των οποίων ο οργανισμός προβάλλει αντίσταση στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Γονιμότητα-Στεριότητα Φεβ. 2003, 79(2):439-41.**

### Συνοπτική παρουσίαση:

**Η βιταμίνη E σε συνδυασμό με την πεντοξυφυλλίνη αυξάνει το πάχος του ενδομητρίου και την κυκλοφορία του αίματος στη μήτρα. Διασφαλίζεται έτσι η επιτυχής έκβαση της κύησης, ακόμα και στην περίπτωση ύπαρξης ωοειδούς τρήματος.**

### Εισαγωγή:

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί, εάν μια συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή πεντοξυφυλλίνης (PTX) και τοκοφερόλης (Βιταμίνη E) μπορεί να βελτιώσει τους παράγοντες που επηρεάζουν τη μήτρα στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης σε γυναίκες των οποίων ο οργανισμός προβάλλει αντίσταση εμφανίζοντας πρώιμη ωθηκική ανεπάρκεια, με αρνητικά αποτελέσματα στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγική ιατρική. Οι συγγραφείς είχαν αναφέρει στο παρελθόν ότι η ίνωση της μήτρας που προκαλείται από ακτινοβολία είναι αναστρέψιμη μέσω μιας συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής πεντοξυφυλλίνης και βιταμίνης E.

### Μέθοδος:

Η μελέτη βασίζεται σε δείγμα εθελοντριών γυναικών γαλλικού δημόσιου νοσοκομείου, οι οποίες συμμετέχουν σε ένα πρόγραμμα δωρεάς ωοκυττάρων. Τρεις γυναίκες με πρώιμη ωθηκική ανεπάρκεια (ηλικίας:  $36 \pm 2$  ετών), που έλαβαν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, παρουσίασαν αντίσταση στην ορμόνη που επηρεάζει τη μήτρα, παρά τα υψηλά επίπεδα πλάσματος E2. Με μέση τιμή πάχους του ενδομητρίου τους 4,9 mm, το ενδομήτριά τους ήταν ηχογενές και η διακλάδωση των αιμοφόρων αγγείων της μήτρας λεπτή. Η έρευνα διεξήχθη στο χρονικό διάστημα μεταξύ Μαΐου 1998 και Απριλίου 1999 και η θεραπευτική αγωγή περιλάμβανε τη χορήγηση μιας ημερήσιας δόσης των 800mg πεντοξυφυλλίνης σε συνδυασμό με 1000IU βιταμίνης E για τουλάχιστον 9 μήνες. Η μέτρηση του πάχους του ενδομητρίου, της ηχογένειας και του δείκτη παλμικότητας έγινε με τη χρήση υπερηχογραφήματος και Doppler πριν και μετά τη θεραπευτική αγωγή, ενώ μετά την εμφύτευση του εμβρύου η μέτρησή τους έγινε μέσω της εξωσωματικής γονιμοποίησης με δωρεά ωαρίων.

### Αποτελέσματα:

Ο οργανισμός ήταν θετικός στην θεραπευτική αγωγή με πεντοξυφυλλίνη και βιταμίνη E και παρουσίασε βελτίωση, ενώ το μέσο οιδηματώδες πάχος του ενδομητρίου αυξήθηκε στα 7mm και αναπτύχθηκαν διασταυρώσεις στα αιμοφόρα αγγεία της μήτρας. Τρεις εμβρυομεταφορές οδήγησαν σε δύο επιτυχείς εγκυμοσύνες.

### Συμπεράσματα:

Η θεραπευτική αγωγή που συνδυάζει πεντοξυφυλλίνη και βιταμίνη E μείωσε τις ινωτικές και ατροφικές αλλοιώσεις της μήτρας και αύξησε την ανταπόκριση της μήτρας στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Αυτό επέτρεψε την εμφύτευση του εμβρύου και την επίτευξη επιτυχούς εγκυμοσύνης στις γυναίκες με πρώιμη ωθηκική ανεπάρκεια, καθώς και στις γυναίκες των οποίων η μήτρα παρουσίαζε κάποια αντίσταση στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης.

## Βιταμίνη E

Mc Cluskey S, Hall M, Stanton C, Devery R. Η άλφα-τοκοφερόλη αναστέλλει το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την χολησταν-3β-ολη και την 25-υδροξυχοληστερόλη στα κοκκιώδη κύτταρα των ωοθηκών των χοίρων. Μοριακή και Κυτταρική Βιοχημεία Απρ. 1999, 194(1-2):217-25.

### Συνοπτική παρουσίαση:

**Η άλφα-τοκοφερόλη (βιταμίνη E) έχει αντιοξειδωτική δράση και προστατεύει τα κοκκιώδη κύτταρα από τις βλαβερές συνέπειες των ελεύθερων ριζών οξυγόνου.**

#### Γενικά:

Η κυτταροτοξικότητα των οξυστερολών, συμπεριλαμβανομένων της 7-κετοχοληστερόλης, του άλφα-εποξειδίου, της χολησταν-3β-ολης και της 25-υδροξυχοληστερόλης και η πιθανή προστατευτική δράση της άλφα-τοκοφερόλης κατά της κυτταροτοξικότητας που προκαλείται από την χολησταν-3β-ολη και την 25-υδροξυχοληστερόλη εξετάστηκαν σε κυτταρικές καλλιέργειες κοκκιωδών κυττάρων χοίρων.

Η κυτταρική βιωσιμότητα, όπως προσδιορίστηκε μέσω της χρώσης με Trypan-Blue και η μιτοχονδριακή λειτουργία, όπως προσδιορίστηκε μέσω της αναγωγής του MTT, μειώθηκαν σημαντικά μετά την 24ωρη έκθεση σε 2,5μΜol άλφα-εποξειδίου, χολησταν-3β-ολης και 25-υδροξυχοληστερόλης. Η 7-κετοχοληστερόλη (2,5 μΜol) δεν επηρέασε τη βιωσιμότητα και τη μιτοχονδριακή λειτουργία υπό τις ίδιες συνθήκες καλλιέργειας. Η ειδική δραστηριότητα της καταλάσης και του υπεροξειδίου δισμουτάσης, δύο αντιοξειδωτικών ενζύμων, ήταν σημαντικά αυξημένα ( $p < 0.01$ ) μετά την 24ωρη έκθεση σε 2,5μΜol χολησταν-3β-ολης, ενώ τα κύτταρα των οργανισμών που έλαβαν 2,5μΜol 25-υδροξυχοληστερόλης παρουσίασαν αύξηση μόνον του υπεροξειδίου δισμουτάσης ( $p < 0.001$ ). Η ειδική δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης δεν αυξήθηκε σε σύγκριση με τα κύτταρα ελέγχου. Η ποσότητα των ουσιών με δράση θειοβαρβιτουρικού οξέος παρέμεινε αμετάβλητη μετά την έκθεση σε 7-κετοχοληστερόλη, άλφα-εποξειδίο, χολησταν-3β-ολη, 25-υδροξυχοληστερόλη και χοληστερόλη.

Η δόση 1μΜol άλφα-τοκοφερόλης στο μέσο καλλιέργειας βελτίωσε σημαντικά την κυτταρική βιωσιμότητα και αποκατέστησε τη δραστηριότητα του υπεροξειδίου δισμουτάσης και την καταλυτική δραστηριότητα στο ύψος των αρχικών τιμών στα κύτταρα που είχαν λάβει χολησταν-3β-ολη, ενώ αποκατέστησε μόνο τη δραστηριότητα του υπεροξειδίου δισμουτάσης στα κύτταρα στα οποία είχε χορηγηθεί 25-υδροξυχοληστερόλη. Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η κυτταροτοξική φύση των φυσιολογικά σχετικών συγκεντρώσεων της χολησταν-3β-ολης και της 25-υδροξυχοληστερόλης στα κοκκιώδη κύτταρα ευθύνεται εν μέρει για το οξειδωτικό στρες. Αυτό δύναται ίσως να μειωθεί μέσω της άλφα-τοκοφερόλης.

## Κατεχίνες

Velayutham P, Babu A. και Liu DM. Οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού και ένα υγιές καρδιαγγειακό σύστημα: Επικαιροποίηση. Τρέχουσα φαρμακευτική χημεία 2008, 15(18): 1840–1850.

### Συνοπτική παρουσίαση:

Οι κατεχίνες έχουν αντιοξειδωτική, αντιυπερτασική, αντιφλεγμονώδη, αντιπολλαπλασιαστική και αντιθρομβωτική δράση και μειώνουν τα λιπίδια. Επιπροσθέτως, ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο ενεργοποιώντας την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου, το οποίο μπορεί μεταξύ άλλων να αυξήσει την κυκλοφορία του αίματος στα σεξουαλικά όργανα.

#### Γενικά:

Επιδημιολογικές, κλινικές και πειραματικές μελέτες κατέδειξαν μια θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και ενός υγιούς καρδιαγγειακού συστήματος. Οι κατεχίνες, τα πολυφαινολικά βασικά συστατικά του πράσινου τσαγιού, προστατεύουν με πολλούς μηχανισμούς το καρδιαγγειακό σύστημα. Η δράση τους είναι μεταξύ άλλων αντιοξειδωτική, αντιυπερτασική, αντιφλεγμονώδη, αντιπολλαπλασιαστική και αντιθρομβωτική ενώ μειώνει τα λιπίδια. Οι κατεχίνες, που υπάρχουν στο τσάι, έχουν αντιοξειδωτική δράση και χάρη στη λειτουργία τους ως δεσμευτές ελεύθερων ριζών δεσμεύουν τα οξειδοαναγωγικά μέταλλα μεταπτώσεως, αναστέλλουν τους οξειδοαναγωγικούς παράγοντες μεταγραφής και τα προοξειδωτικά ένζυμα και επάγουν τα αντιοξειδωτικά ένζυμα.

Οι κατεχίνες αναστέλλουν τα βασικά ένζυμα που εμπλέκονται στη βιοσύνθεση των λιπιδίων και μειώνουν την εντερική απορρόφηση των λιπιδίων, βελτιώνοντας έτσι το λιπιδαιμικό προφίλ του αίματος. Οι κατεχίνες ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο ενεργοποιώντας την παραγωγή ενδοθηλιακού μονοξειδίου του αζώτου. Οι κατεχίνες εμποδίζουν την αγγειακή φλεγμονή, η οποία διαδραματίζει έναν κρίσιμο ρόλο στην εξέλιξη των αρτηριοσκληρωτικών αλλοιώσεων. Η αντιφλεγμονώδης δράση των κατεχινών μπορεί να οφείλεται στην ανασταλτική δράση τους στην προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο. Αυτή οφείλεται επίσης στη μείωση της επακόλουθης διαμετανάστευσης στα ενδοθηλιακά και φλεγμονώδη κύτταρα, που προκαλείται μέσω της αναστολής της παραγωγής κυτοκίνης, στην οποία μεσολαβεί ο NF-κΒ και στην αναστολή της παραγωγής των μορίων προσκόλλησης. Οι κατεχίνες εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων παρεμβαίνοντας στους αυξητικούς παράγοντες των κυττάρων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης. Οι κατεχίνες καταστέλλουν τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων εμποδίζοντας έτσι την θρομβογένεση. Σύμφωνα με τα ανωτέρω, οι κατεχίνες μπορούν να αποδεχθούν χρήσιμες στην πρόληψη και τη θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

## Γλυκόριζα

Armanini D, Mattarello MJ, Fiore C, Bonanni G, Scaroni C, Sartorato P, Palermo M. Η γλυκόριζα μειώνει την τεστοστερόνη ορού στις υγιείς γυναίκες. Στεροειδή. Οκτ.-Νοέμ. 2004, 69(11-12):763-6.

### Συνοπτική παρουσίαση:

**Η γλυκυρριζίνη, το δραστικό συστατικό της γλυκόριζας, μπορεί να μειώσει την τεστοστερόνη ορού στις γυναίκες με ανδρογονικό ορμονικό προφίλ. Συνεπώς ενδείκνυται για τη φυσική θεραπεία του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών και του συχνού ανωορρηκτικού κύκλου.**

### Εισαγωγή:

Η γλυκόριζα χρησιμοποιείται εδώ και χιλιάδες χρόνια για τις φαρμακευτικές του δράσεις. Το αποτελεσματικό και δραστικό συστατικό της γλυκόριζας είναι το γλυκυρριζικό οξύ, το οποίο υδρολύεται in vivo σε γλυκυρρετινικό οξύ και ευθύνεται για τις περισσότερες φαρμακολογικές δράσεις. Στην αρχαία κινεζική και ρωμαϊκή ιατρική η γλυκόριζα συνιστάτο επίσης και για τη θεραπεία της γυναικείας στειρότητας. Η πιο κοινή παρενέργεια είναι η υποκαλιαιμική υπέρταση, η οποία οφείλεται στον αποκλεισμό της 11β-υδροξυστεροειδικής αφυδρογονάσης τύπου 2 στο νεφρό και οδηγεί στην ενισχυμένη αλατοκορτικοειδή δράση της κορτιζόνης.

### Ασθενείς και μέθοδος:

Η ομάδα μελέτης διερεύνησε τη δράση της γλυκόριζας στον μεταβολισμό των ανδρογόνων 9 υγιών γυναικών, ηλικίας μεταξύ 22 και 26 ετών που βρίσκονταν στην ωχρινική φάση του κύκλου. Όλα τα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη είχαν φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος, φυσιολογική έμμηνου ρύση και δεν λάμβαναν μέσα αντισύλληψης ή άλλες ουσίες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις μετρήσεις των ορμονών. Σε κανένα από τα άτομα αυτά δεν καταγράφηκαν κλινικά, υπερηχογραφικά και εργαστηριακά ευρήματα υπερανδρογοναιμίας ή πολυκυστικών ωοθηκών. Τα άτομα αυτά λάμβαναν καθημερινά για δύο κύκλους 3,5g ενός παρασκευάσματος που διατίθεται στο εμπόριο και περιέχει γλυκόριζα (7,6% περιεκτικότητα γλυκυρριζικού οξέος). Η υπολογισμένη ημερήσια δόση γλυκυρριζικού οξέος ανήλθε στα 0,25g. Πριν, κατά τη διάρκεια και μετά έναν και δύο μήνες από την έναρξη της θεραπείας με γλυκόριζα, καθώς και έναν μήνα μετά το πέρας της θεραπείας μετρήθηκαν οι παρακάτω παράγοντες κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης: η δραστικότητα της ρενίνης του πλάσματος, η κορτιζόλη, η αλδοστερόνη, η τεστοστερόνη, η ανδροστενεδιόνη, η 17-OH-προγεστερόνη και η γοναδοτροπίνη.

### Αποτελέσματα:

Η συνολική συγκέντρωση της τεστοστερόνης του ορού μειώθηκε από  $27,8 \pm 8,2$  σε  $19,0 \pm 9,4$  τον πρώτο μήνα και σε  $17,5 \pm 6,4$  ng/dL τον δεύτερο μήνα της θεραπείας ( $p < 0,05$ ). Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, οι τιμές επέστρεψαν στα αρχικά επίπεδα. Οι συγκεντρώσεις της ανδροστενεδιόνης, της 17-OH-προγεστερόνης και της ωχρινοτρόπου ορμόνης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά. Η δραστικότητα της ρενίνης του πλάσματος και της αλδοστερόνης ήταν μειωμένη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ η αρτηριακή πίεση και η κορτιζόλη παρέμειναν αμετάβλητες.



Συμπεράσματα:

Η γλυκόριζα δύναται ίσως να μειώσει την τεστοστερόνη ορού μέσω του αποκλεισμού της 17-υδροξυστεροειδικής αφυδρογονάσης και της 17-20 λυάσης. Η γλυκόριζα μπορεί να ληφθεί ως επικουρική θεραπεία της υπερτρίχωσης και των πολυκυστικών ωοθηκών. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η πρόσληψη γλυκόριζας στη θεραπεία των γυναικών με υπερανδρογοναιμία και συχνό ανωορρηκτικό κύκλο μπορεί να αποτελέσει μια φυσική επιλογή θεραπείας, κάτι που κατέδειξαν και άλλες μελέτες. Η αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα καλίου πρέπει να παρακολουθούνται για την αποφυγή παρενεργειών.

## Γλυκόριζα

Schröfelbauer B, Raffetseder J, Hauner M, Wolkerstorfer A, Ernst W, Szolar OH. Η γλυκυρριζίνη, η κύρια δραστική ένωση της γλυκόριζας, μειώνει τις προφλεγμονώδεις αποκρίσεις παρεμβαίνοντας στο σύστημα ερεθίσματος του μεμβρανικού υποδοχέα. *Επιστημονικό έντυπο Βιοχημ.*, 15 Ιουλ. 2009, 421(3):473-82.

### Συνοπτική παρουσίαση:

**Η γλυκυρριζίνη είναι η σημαντικότερη δραστική ουσία της γλυκόριζας. Έχει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση.**

#### Γενικά:

Η τριτερπενοειδής γλυκυρριζίνη είναι το σημαντικότερο δραστικό συστατικό της γλυκόριζας. Χάρη στις αντικαρκινικές, αντιιικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές της χρησιμοποιείται ως φυτικό φάρμακο. Ο μηχανισμός δράσης της δεν είναι ευρέως γνωστός. Στην παρούσα μελέτη σκοπός ήταν να ανακαλύψουμε τους μοριακούς μηχανισμούς μέσω των οποίων η γλυκυρριζίνη μπορεί να μειώσει τη φλεγμονώδη αντίδραση στα μακροφάγα.

Μέσω της ανάλυσης των μικροσυστοιχιών ανακαλύψαμε ότι η γλυκυρριζίνη καταστέλλει την παραγωγή των προφλεγμονωδών μεσολαβητών, οι οποίοι επάγονται μέσω των TLR (υποδοχείς τύπου Toll) 9-αγωνιστής CpG-DNA στα RAW 264.7 κύτταρα. Επιπροσθέτως, διαπιστώσαμε ότι η γλυκυρριζίνη μετριάζει σημαντικά τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις των συνδετών TLR3 και TLR4. Η μετρίαση αυτή συνέβαλε στη μειωμένη ενεργοποίηση των οδών του NF-κΒ (πυρηνικός παράγοντας-κΒ) καθώς και των οδών MAPK (πρωτεϊνική κινάση που ενεργοποιείται από μιτογόνα) μετά τη διέγερση με τους αγωνιστές TLR9 και TLR4. Οι περαιτέρω αναλύσεις έδειξαν ότι η θεραπεία με γλυκυρριζίνη μειώνει σημαντικά την κυτταρική προσκόλληση, την αντίδραση του CpG-DNA και την εσωτερική ρύθμιση του TLR4. Διαπιστώθηκε ότι οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις διέγειραν ειδικότερα τη μεσολάβηση των δεσμευμένων σε μεμβράνη υποδοχέων, καθώς η γλυκυρριζίνη δεν ήταν αποτελεσματική στον αποκλεισμό της επαγωγής του TNFα (παράγοντας νέκρωσης όγκων-γονίδιο άλφα) μετά τη διέγερση με PMA, ένα ερέθισμα ανεξάρτητο από τον υποδοχέα και τη μεμβράνη.

Αυτές οι παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι η ευρεία αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα της γλυκυρριζίνης οφείλεται στην αλληλεπίδρασή της με την λιπιδική διπλοστοιβάδα, όπου μετριάζεται η λειτουργία των οδών σηματοδότησης που εξαρτάται από τον υποδοχέα.

## Ίγναμα

Wu WH, Liu LY, Chung CJ, Jou HJ, Wang TA. Η οιστρογόνος δράση του ιγνάματος στις υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επιστημονικό έντυπο του Αμερικανικού Κολεγίου Διατροφής Αύγ. 2005, 24(4):235-43.

### Συνοπτική παρουσίαση:

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Στη διάρκεια της θεραπείας παρουσιάστηκε αύξηση του επιπέδου των φυλετικών ορμονών, βελτίωση της αντιοξειδωτικής κατάστασης και βελτιστοποίηση του λιπιδαιμικού προφίλ του αίματος. Επομένως, το ίγναμα μπορεί να αποτελέσει μια ενδιαφέρουσα θεραπευτική επιλογή για όσες γυναίκες επιθυμούν να αποκτήσουν παιδί.

### Εισαγωγή:

Το ίγναμα (διοσκουρέα) χρησιμοποιείται παραδοσιακά στη θεραπεία των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης. Η παρούσα μελέτη διερεύνησε τη δράση του ιγνάματος στα λιπίδια, στην αντιοξειδωτική κατάσταση και στις φυλετικές ορμόνες των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

### Μέθοδος:

Σε 24 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ζητήθηκε αντικατάσταση της βασικής τροφής τους (κυρίως ρύζι) με 390g ίγναμα σε δύο με τρία γεύματα καθημερινά για ένα διάστημα 30 ημερών. 22 γυναίκες ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Πριν και μετά την περίοδο αυτή ελήφθησαν δείγματα αίματος χωρίς προηγουμένως να έχει γίνει πρόσληψη τροφής, καθώς και δείγματα πρωινών ούρων για τη μέτρηση των λιπιδίων του αίματος, των φυλετικών ορμονών, της έκκρισης των μεταβολιτών οιστρογόνων και του οξειδωτικού στρες στα ούρα και τους βιοδείκτες. Στη μελέτη ελέγχου συμπεριλήφθηκε μια παρόμοια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 19 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν 240g γλυκοπατάτες για 41 ημέρες.

### Αποτελέσματα:

Λόγω της αλλαγής διατροφής και της κατανάλωσης ιγνάματος παρουσιάστηκε σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης της οιστρόνης (26%), της SHBG (δεσμευτική σφαιρίνη των φυλετικών ορμονών, 9,5%), καθώς και μια αρκετά σημαντική αύξηση των οιστρογόνων (27%). Δεν υπήρξαν σημαντικές μεταβολές στις συγκεντρώσεις ορού θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης, ανδροστενεδιόνης, τεστοστερόνης, FSH και LH. Ο «δείκτης ελεύθερων ανδρογόνων», ο οποίος υπολογίζεται βάση της αναλογίας συγκέντρωσης ορού της συνολικής τεστοστερόνης και της SHBG, μειώθηκε. Η συγκέντρωση του γονιδιοτοξικού μεταβολίτη των οιστρογόνων στα ούρα, η 16α-υδροξυ-οιστρόνη, μειώθηκε στο 37%. Παρατηρήθηκε επίσης σημαντική μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης πλάσματος (5,9%). Σημειώθηκε σημαντική παράταση της οξειδωσης της LDL (5,8%) και οι συγκεντρώσεις του ισοπροστανίου στα ούρα μειώθηκαν σημαντικά στο 42%. Τα άτομα της ομάδας ελέγχου που έλαβαν γλυκοπατάτες αντί για ίγναμα δεν παρουσίασαν καμία από τις παραπάνω μεταβολές.

Συμπέρασμα:

Αν και δεν είναι γνωστοί οι ακριβείς μηχανισμοί, η αλλαγή της βασικής τροφής μέσω της πρόσληψης δύο τρίτων ιγνάματος επί 30 ημέρες βελτιώνει την κατάσταση των φυλετικών ορμονών, των λιπιδίων και των αντιοξειδωτικών. Η δράση αυτή δύναται να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού και καρδιαγγειακών νοσημάτων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

## Φολικό οξύ

**Amarin ZO, Obeidat AZ. Η επίδραση του εμπλουτισμού με φολικό οξύ στη συχνότητα των βλαβών του νευρικού σωλήνα. Παιδιατρική και Περιγεννητική Επιδημιολογία 1 Ιουλ. 2010, 24(4):349-51.**

### Συνοπτική παρουσίαση:

**Η πρόσληψη φολικού οξέος μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης βλαβών του νευρικού σωλήνα του παιδιού.**

#### Γενικά:

Σε μερικές χώρες ορισμένα δημητριακά εμπλουτίζονταν με φολικό οξύ για να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης βλαβών στον νευρικό σωλήνα των νεογέννητων. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης των εμπλουτισμένων με φολικό οξύ τροφών στη συχνότητα εμφάνισης βλαβών στον νευρικό σωλήνα των παιδιών που γεννήθηκαν στο νοσοκομείο Princess Badea του βόρειου τμήματος της Ιορδανίας.

Στο επταετές χρονικό διάστημα από 1η Ιανουαρίου του 2000 έως 31η Δεκεμβρίου του 2006 υπολογίσαμε αναδρομικά τον αριθμό των γεννήσεων στο νοσοκομείο Princess Badea, καθώς και τον αριθμό των νεογέννητων που διαγνώστηκαν με δισχιδή ράχη ή ανεγκεφαλία. Οι υπολογισμοί για τις χρονικές περιόδους πριν (2000-2001), κατά τη διάρκεια (2002-2004) και μετά (2004-2006) τον εμπλουτισμό με φολικό οξύ έγιναν με αναγωγή, με αναλογία x:1000. Σύμφωνα με τη ταξινόμηση ICD-10, ως βλάβες του νευρικού σωλήνα ορίστηκαν η ανεγκεφαλία, η εγκεφαλοκήλη και η δισχιδής ράχη.

Συνολικά καταγράφηκαν 78 βρέφη με βλάβες του νευρικού σωλήνα καθόλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης. Η συχνότητα των βλαβών του νευρικού σωλήνα που ήταν της τάξεως του 1,85:1000 πριν τον εμπλουτισμό με φολικό οξύ (95% διάστημα εμπιστοσύνης) μειώθηκε στο διάστημα καθιέρωσης του εμπλουτισμού σε τιμές της τάξεως του 1,07:1000 και εν κατακλείδι, μετά την καθιέρωση του εμπλουτισμού με φολικό οξύ ο αριθμός των νέων περιστατικών ανήλθε στο 0,95:1000, σημειώνοντας μείωση της τάξεως του 49%. Η διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης των βλαβών του νευρικού σωλήνα στα έμβρυα πριν και μετά την καθιέρωση του εμπλουτισμού με φολικό οξύ ήταν σημαντική. Συμπεραίνουμε ότι ο εμπλουτισμός των τροφίμων με φολικό οξύ συνεπάγεται μια σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης των βλαβών του νευρικού σωλήνα στο βόρειο τμήμα της Ιορδανίας.

## Λιπαρά οξέα ωμέγα-3

Zhang W, Hu X, Yang W, Gao Y, Chen J. Η συμπλήρωση της διατροφής με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 παρέχει μακροπρόθεσμη νευροπροστασία κατά της νευρογενικής υποξικής-ισχαιμικής βλάβης του εγκεφάλου μέσω αντιφλεγμονωδών δράσεων. Εγκεφαλικό επεισόδιο Οκτ. 2010, 41(10):2341-7. Ηλεκτρονική δημοσίευση, 12 Αυγ. 2010.

### Συνοπτική παρουσίαση:

Η συμπλήρωση της διατροφής με λιπαρά οξέα ωμέγα-3 κατά τη διάρκεια της κυήσεως έχει νευροπροστατευτική δράση στα νεογνά. Ελαχιστοποιείται η εμφάνιση εγκεφαλικών βλαβών σε αυτά τα νεογνά σε περίπτωση υποξίας ή ισχαιμίας.

### Ιστορικό και σκοπός της μελέτης:

Οι διαθέσιμες μελέτες σχετικά με τις εγκεφαλικές βλάβες που προκαλούνται από την υποξία/ισχαιμία (Υ/Ι) στα παιδιά είναι αρκετά περιορισμένες. Στην παρούσα μελέτη ερευνήσαμε την επίδραση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ωμέγα-3 στην εμφάνιση εγκεφαλικών βλαβών, καθώς και στη νευρολογική έκβαση μετά από ένα επεισόδιο υποξίας/ισχαιμίας στα νεογνά.

### Μέθοδοι:

Οι θηλυκοί αρουραίοι ακολούθησαν μια διατροφή εμπλουτισμένη με ή χωρίς ακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 από τη δεύτερη ημέρα της εγκυμοσύνης τους έως και 14 ημέρες μετά τη γέννα. Τα νεογνά των 7 ημερών υποβλήθηκαν σε ένα επεισόδιο υποξίας/ισχαιμίας και 5 ημέρες μετά θανατώθηκαν για να αξιολογηθούν οι βλάβες στους ιστούς. Οι νευρολογικές διαταραχές εξετάστηκαν μετά το επεισόδιο υποξίας/ισχαιμίας για 5 εβδομάδες μέσω της δικτυωτής ανάλυσης, της εμφάνισης σφαλμάτων και του υδάτινου λαβύρινθου του Morris. Η ενεργοποίηση των μικρογλοίων και η παραγωγή των φλεγμονωδών μεσολαβητών εξετάστηκαν 7 ημέρες μετά το επεισόδιο υποξίας/ισχαιμίας.

### Αποτελέσματα:

Η συμπλήρωση της διατροφής με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 μείωσε σημαντικά τις εγκεφαλικές βλάβες και βελτίωσε τη νευρολογική μακροχρόνια έκβαση έως και 5 εβδομάδες μετά το επεισόδιο υποξίας/ισχαιμίας μετά τη γέννα. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 έχουν αντιφλεγμονώδη δράση κατά των μικρογλοίων τόσο σε ένα in vivo μοντέλο υποξίας/ισχαιμίας όσο και σε in vitro κυτταρικές καλλιέργειες μικρογλοίων, που εκτέθηκαν σε ένα φλεγμονώδες ερέθισμα, αναστέλλοντας την ενεργοποίηση του NF-κΒ και συνεπώς την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών.

### Συμπέρασμα:

Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 παρέχουν ισχυρή νευροπροστασία εναντίον των εγκεφαλικών βλαβών που προκαλούνται από ένα επεισόδιο υποξίας/ισχαιμίας μετά τη γέννα, τουλάχιστον εν μέρει μέσω της καταστολής της φλεγμονώδους απόκρισης των μικρογλοίων.

## Λιπαρά οξέα ωμέγα-3

**Kulkarni A, Mehendale S, Pisal H, Kilari A, Dangat K, Salunkhe S, Taralekar V, Joshi S.** Η σχέση των λιπαρών οξέων ωμέγα-3 και των συγκεντρώσεων ομοκυστεΐνης με την προεκλαμψία. Κλινική Διατροφή 17 Αυγ. 2010 [Ηλεκτρονική δημοσίευση πριν την εκτύπωση]

### Συνοπτική παρουσίαση:

**Τα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 φαίνεται να μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας. Ιστορικό και σκοπός της μελέτης:**

**Η παρούσα μελέτη διερευνά τη σχέση μεταξύ φολικού οξέος, βιταμίνης B12, λιπαρών οξέων ωμέγα-3 και αυξημένης ομοκυστεΐνης που συναντάται στην παθολογία της προεκλαμψίας.**

### Μέθοδοι:

Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν 49 γυναίκες που εμφάνισαν προεκλαμψία και 57 νορμοτασικές γυναίκες στο νοσοκομείο Bharati, στην Πούνε της Ινδίας. Εξετάστηκαν τα επίπεδα του φολικού οξέος, της βιταμίνης B12, της ομοκυστεΐνης και των λιπαρών οξέων ωμέγα-3 και ωμέγα-6 στο πλάσμα τους.

### Αποτελέσματα:

Οι συγκεντρώσεις της ομοκυστεΐνης στις γυναίκες που εμφάνισαν προεκλαμψία ήταν υψηλότερες από εκείνες στις νορμοτασικές γυναίκες παρά τα ίδια επίπεδα του φολικού οξέος και της βιταμίνης B12 ( $14.28 \pm 7.31$  έναντι  $11.03 \pm 4.38 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0.01$ ). Στην ομάδα των γυναικών που εμφάνισαν προεκλαμψία τα επίπεδα του φολικού οξέος στο πλάσμα συσχετίστηκαν θετικά με τα επίπεδα των λιπαρών οξέων ωμέγα-6 στα ερυθροκύτταρα ( $p < 0.05$ ), ενώ τα επίπεδα του δοκοσαεξανοϊκού οξέος στα ερυθροκύτταρα συσχετίστηκαν αρνητικά με τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης ( $p < 0.01$ ).

### Συμπέρασμα:

Η μελέτη μας παρέχει στοιχεία για τη σχέση των τροποποιημένων επιπέδων ωμέγα-3, ιδιαίτερα του δοκοσαεξανοϊκού οξέος, και των επακόλουθων αυξημένων συγκεντρώσεων ομοκυστεΐνης στην εμφάνιση προεκλαμψίας. Είναι απαραίτητη η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών, προκειμένου να διευκρινιστεί εάν η συμπλήρωση της διατροφής με δοκοσαεξανοϊκό οξύ κατά τη διάρκεια της κύησης μειώνει τα επίπεδα ομοκυστεΐνης και τον κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας.