

©Borgis

**Bogna Grysczyńska¹, Maria Iskra¹, Agnieszka Grysczyńska²,
Magdalena Kasprzak¹, Magdalena Budzyń-Napierała¹*

Pierwiastki, rośliny i aktywność fizyczna w profilaktyce oraz leczeniu osteoporozy

¹Zakład Chemii Ogólnej, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Maria Iskra

²Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu, Oddział Roślin Zielarskich
Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. Grzegorz Spychalski

*ELEMENTS, PLANTS AND EXERCISE FOR THE
PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS*

SUMMARY

Osteoporosis, an increasing public health problem in Poland and all over the world, is characterized by reduced bone mineral mass. As the demographic shift to a more aged population continues, a growing number of men and women will be afflicted with osteoporosis. Seventy one and a half million of Americans will be 65, and nine million and six hundred thousands of Poles will be in 60-65 years of age in 2030. In general osteoporosis is connected with women health, although recently an increasing number of cases in men is observed. According to statistic, about 25% of women and 13% of men over 60 years of age suffer from osteoporosis in Poland. This review shows the findings of the studies to date which examine the role of the oxidative stress, plants, elements and physical activity for the prevention and treatment of osteoporosis

KEY WORDS: OSTEOPOROSIS – ELEMENTS – PLANTS
– OXIDATIVE STRESS – EXERCISE

Wstęp

Osteoporozę można uznać za uogólnioną chorobę metaboliczną kości, która charakteryzuje się małą masą kostną oraz upośledzoną mikrostrukturą tkanki kostnej, co prowadzi do zwiększonej łamliwości i podatności na złamania (1). Choroba ta długo przebiega bezobjawowo i mimo, że w czasie jej rozwoju dochodzi do systematycznego zaniku masy kostnej, to najczęściej jej pierwszym objawem są dopiero tzw. złamania osteoporotyczne. Złamania związane z osteoporozą najczęściej dotyczą nadgarstka, kręgosłupa i bliższego odcinka kości udowej (2).

Sugeruje się, iż ryzyko wystąpienia tych złamań u kobiet w wieku menopauzalnym, zamieszkujących kraje rozwinięte, może wynosić nawet 40% (3). Złamania nadgarstka pojawiające się w młodym wieku mogą być pierwszym sygnałem progresji zaniku tkanki kostnej (4). Szacuje się, iż to właśnie złamania osteoporotyczne najczęściej powodują utratę sprawności fizycznej osób starszych, a ryzyko wystąpienia zgonu w pierwszym roku po tym urazie może wynosić nawet 25% (2).

Osteoporozę uznaje się za chorobę kobiet po menopauzie, jednakże dotyczy ona także mężczyzn. Uznaje się, iż hipogonadyzm, leczenie glukokortykosteroidami, choroby układu pokarmowego, niedobór witaminy D, a także nadużywanie alkoholu, są najważniejszymi czynnikami wpływającymi na rozwój tej choroby u mężczyzn (5).

Osteoporozę można sklasyfikować jako pierwotną, będącą wynikiem wczesnego przekwitania i starzenia się organizmu, oraz wtórną, będącą następstwem chorób metabolicznych. Należy tu wymienić przede wszystkim zaburzenia endokrynologiczne i zaburzenia genetyczne (1).

W świetle doniesień piśmiennictwa ostatnich lat, istotnymi czynnikami mogącymi wpływać na rozwój osteoporozy pierwotnej jest także wpływ środowiska, brak lub spadek aktywności fizycznej oraz sposób odżywiania się.

Udział prawidłowego sposobu odżywiania w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy

Za najistotniejsze w homeostazie wapniowej organizmu uznaje się utrzymanie stałego stężenia

jonów wapnia we krwi, regulowanego przez hormony: parathormon, kalcytoninę oraz kalcytriol – aktywną postać witaminy D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), potrzebną między innymi do syntezy białka transportującego jony Ca^{+2} , syntezy i sekrecji hormonu przytarczyc oraz hormonów tarczycy. Odpowiednie stężenie aktywnej formy witaminy D₃ zapewniają zarówno przemiany biochemiczne zachodzące wewnątrz organizmu, jak i dieta. Dostarczanie jej wraz z pokarmem jest szczególnie istotne u osób starszych, a także u osób z ograniczonym kontaktem ze światłem słonecznym (6). Metabolizm witaminy D₃ do aktywnej formy $25(\text{OH})\text{D}_3$, a następnie do $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, podlega regulacjom, co u starszych osób może ulec spowolnieniu. Może to utrudniać uzyskanie takiego stężenia witaminy, które mogłoby zapobiec tej chorobie i wymaga stosowania dodatkowej suplementacji.

Najistotniejsza jest więc właściwie zbilansowana dieta. Odpowiednie żywienie, w szczególności dieta bogata w wapń, odgrywa znaczącą rolę w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy (7). Właściwa pula wapnia i witaminy D, spożywana z pokarmem, może wpływać nie tylko na poprawę mechanicznych właściwości układu kostnego, układu mięśniowego i nerwowego, ale również na utrzymanie odpowiedniej masy ciała (8). W okresie dojrzewania, gdy dochodzi do wzrostu układu kostnego, najistotniejszym składnikiem pokarmowym, jaki należy dostarczyć z dietą jest białko, a jego spożycie powinno wynosić 1,0-1,2 g/kg masy ciała w ciągu doby (9). Podobnie w starszym wieku, niedobór białka prowadzi do obniżenia masy mięśniowej, a tym samym do częstszych upadków i w konsekwencji do złamań kości (8, 10). Spożywanie zbyt dużej ilości białka wpływa na wzrost syntezy IGF-1 (insulin growth factor-1), a tym samym na wzrost stężenia wydalanego wapnia w moczu.

Wykazano, iż wraz z wiekiem zapotrzebowanie na wapń i witaminę D wzrasta (8), przy czym równocześnie obniża się przyswajalność wapnia oraz spada stężenie cholekalcyferolu w skórze. Gallagher (11) wykazał, że $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ wpływa na wzrost mineralizacji kości, a Tilyard (12) dowiódł, iż podawanie tego związku kobietom w okresie postmenopauzalnym, wpływało na redukcję łamliwości kości. Sugeruje się więc, iż kobiety w wieku 65 lat i powyżej, powinny spożywać 1,5 g wapnia/dobę (13). Bogatym źródłem tego pierwiastka jest mleko i jego przetwory, a najbogatszym mleko w proszku, mleko zagęszczone, sery topione i podpuszczkowe (14). Charakterystyczny dla tych produktów jest również korzystny stosunek wapnia do fosforu (wyższy niż 1:1), wpływający na poprawę przyswajalności wapnia z pokarmu.

Badania prowadzone w latach 90-tych wykazały, iż spożycie nabiału w Polsce nie jest wysokie, a wapń dostarczany jest do organizmu przede wszystkim z mlekiem i serami (15). Wykazano także, iż najmniej wapnia, poniżej 60% zalecanej dawki dziennej, przyjmowały dziewczynki i młode kobiety (14, 16). Najwięcej wapnia (87%) spożywały dzieci w wieku przedszkolnym, natomiast te w wieku szkolnym oraz studenci – już tylko około 60% wskazanej dawki (17). W Polsce zaleca się, aby dzieci spożywały wapń w ilości 800 mg/dobę, młodzież 1,2 g/dobę, a młode kobiety oraz kobiety karmiące 1,1 g/dobę. Choć wapń występuje w większości produktów spożywczych, to jego stężenia oraz biodostępność jest bardzo różna. Jak wskazują doniesienia literaturowe, przyswajanie wapnia z diety wynosi 10-40%, a z mleka i jego przetworów około 32% (15, 17). W niewielkim stopniu przyswajaniu ulega wapń obecny w produktach pochodzenia zwierzęcego. Obecność szczawianów oraz błonnika w produktach roślinnych również obniża jego wchłanianie w układzie pokarmowym (14).

Wyniki badań prowadzonych w ostatnich latach wykazały, że mleko może wpływać na wzrost gęstości mineralnej kości (*Bone Mineral Density* – BMD) oraz zawartości mineralnej kości (*Bone Mineral Content* – BMC) (18). W badaniu NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*) udowodniono, iż wśród kobiet w wieku 20-49 lat wartość BMC była o 5,6% niższa u tych, które spożywały tylko 1 porcję mleka dziennie w dzieciństwie, w porównaniu z kobietami spożywającymi więcej porcji (19). Liu i wsp. (20) wykazali, iż spożywanie 45 g/dobę mleka w proszku wpływało na wzrost stężenia osteokalcyneu w surowicy krwi i obniżenie stężenia hydroksyproliny, biochemicznego markera resorpcji kości, w moczu u Chinek. Badania przeprowadzone przez Budek i wsp. (21) wykazały, że wysokie spożycie mleka (1,5 l/dzień) zmniejsza przebudowę kości (metaboliczny obrót kostny) u chłopców przed okresem dojrzewania. Jeden epizod przebudowy kości trwa od 3 do 6 mies., a bilansowanie się procesów resorpcji i kościotworzenia powoduje w efekcie przyrost lub spadek masy kostnej. Inne badania wykazały, że spożywanie średnio 230 ml mleka/dobę, znacznie zwiększa BMC/BMD (22).

Spożywanie mleka i wapnia w okresie dzieciństwa i dojrzewania ma niewątpliwie wpływ na stan układu kostnego u osób dojrzałych. Badania takie są jednak trudne do przeprowadzenia i ze względu na ocenę historyczną diety, dość często obarczone błędem. Sandler i wsp. (23) opublikowali jedne z pierwszych wyników badań oceniających zależność między spożywanym mlekiem, w przywoływanej w pamięci diecie

z okresu dzieciństwa i BMD w okresie dojrzałości, u 225 kobiet w okresie postmenopauzalnym w wieku 49-66 lat. Wykazano, iż u kobiet, spożywających mleko w okresie dzieciństwa niemal do każdego posiłku, zaobserwowano o 3,2% wyższą wartość BMD w porównaniu z tymi, które spożywały mleko sporadycznie. W związku z tym, iż prowadząc badania nie oceniano aktualnego spożycia mleka, dość trudno było ustalić bezpośredni wpływ diety dziecięcej na stan kości u osób dorosłych. Podobną zależność badał McCulloch i wsp. (24) u 88 kobiet w wieku 20-35 lat. W tej grupie badanej również przeprowadzono wywiad dotyczący sposobu żywienia w dzieciństwie i badano wartość BMD. Spożycie mleka zostało ocenione przez 15 kobiet jako niskie, średnie przez 59 i wysokie przez 14 kobiet. Nie wykazano zależności między ilością spożywanego mleka w dzieciństwie i BMD. Natomiast w badaniach prowadzonych przez Bauera i wsp. (25), prowadzonych w grupie ponad 9000 starszych kobiet (średnia wieku 71 lat), wykazano istotny statystycznie związek między spożyciem mleka w młodym wieku i gęstością kości (25). Jednakże autorzy nie określili, jakie obszary szkieletu badano i jaki był poziom istotności dla tej zależności. Niewielka liczba dowodów na istnienie związku między spożywaniem mleka i wapnia w dzieciństwie, a stanem kości u dorosłych, wskazuje na potrzebę dodatkowych badań, zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn.

Głównym składnikiem mineralnym, odpowiedzialnym za mechaniczną wytrzymałość kości jest hydroksyapatyt: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Każdy z jonów obecnych w tej strukturze może ulec *in vivo* wymianie na inny współzawodniczący jon znajdujący się w otoczeniu (26). Jony wapnia mogą być zastąpione przez inne dwuwartościowe jony metali, np. magnezu, strontu, baru, cynku, niklu i kobaltu. Inne, trójwartościowe jony metali, jak np. glinu, mogą znajdować się na powierzchni kryształów hydroksyapatytu. Wykazano, iż zastąpienie jonów wapnia przez jony magnezu w kryształach apatytu może prowadzić do spowolnienia rozwoju osteoporozy (27). Inne pierwiastki, takie jak aluminium, kadm i ołów, są toksyczne dla organizmu, i po wbudowaniu w masę kostną mogą prowadzić do jej zaniku (28, 29). Aniony fosforanowe mogą być zastąpione pirofosforanami i bisfosfonianami, natomiast jon hydroksylowy może być zastąpiony przez jony – fluorki i bromki (30).

Marginalne spożycie wapnia i fosforu uważane jest za jeden z ważniejszych czynników zwiększających ryzyko wystąpienia osteoporozy i złamań kości. Nieoczekiwanie okazało się jednak, iż osteoporoza i złamania kości biodrowej występują znacznie częściej u osób spożywających znaczne ilości wapnia

oraz białka zwierzęcego (Norwegia, Szwecja, Stany Zjednoczone) w porównaniu z tymi, które spożywają go znacznie mniej (Indie, Chiny, Tajlandia) (31). Te różnice mogą być związane z obecnością innych składników w dietach, charakterystycznych dla poszczególnych regionów świata.

Na proces tworzenia kości oraz wzrost ich gęstości wpływa fluor. Mała podaż fluoru powoduje obniżenie twardości szkliwa i zmniejszenie wytrzymałości kości, natomiast długotrwałe spożywanie dużych dawek fluoru może prowadzić do fluorozy szkliwa (1). Woda pitna, w którą zaopatrywany jest Poznań i okolice, zawiera 0,20-0,35 mg F/l, przy dopuszczalnej zawartości 1,5 mg/l (dane Aquanet) (32). Takie stężenie fluoru w wodzie pitnej nie jest wystarczające by zapobiec osteoporozie, a może jedynie wpływać na obniżenie częstotliwości występowania złamań kości udowej u osób starszych. W leczeniu osteoporozy, obok kalcytoniny, estrogenów, bifosfonianów, metabolitów witaminy D, stosuje się także fluorek sodu w postaci wolno uwalniającej się. Jednakże terapia fluorem może wywoływać nudności, wymioty oraz chorobę wrzodową. Badania ostatnich dziesięciu lat wykazały, iż fluor spożywany w dawkach 10-20 mg/dobę, szczególnie w suplementach powodujących jego powolne uwalnianie, wpływa na wzrost BMD w beleczkach kostnych (33). Sugeruje się, iż łączna dawka fluoru, jaka może być skumulowana w kościach, nie powinna przekraczać 0,4-0,5% pozostałości uzyskanej po spopieleniu kości.

Stres oksydacyjny a osteoporoza

Oprócz wieku, uwarunkowań genetycznych, palenia tytoniu, unieruchomienia, niewystarczającego przyswajania wapnia, zaburzeń czynności przytarczycy i tarczycy oraz chorób nerek, jako czynników sprzyjających rozwojowi osteoporozy (34, 35), należy także wspomnieć o udziale stresu oksydacyjnego w jej rozwoju. Doniesienia literaturowe niejednokrotnie wskazują i podkreślają jego niekorzystny wpływ na gęstość mineralną kości (36, 37). Z drugiej strony autorzy sugerują, że stężenie przeciwutleniaczy endogennych oraz aktywność enzymów antyoksydacyjnych w surowicy krwi, nie ma związku z mineralizacją kości, a suplementacja przeciwutleniaczami egzogennymi nie wpływa na ten parametr (38).

Ponadto dyskutowana jest rola tlenku azotu (NO) w patogenezie osteoporozy, którego wysokie stężenia mogą hamować resorpcję kości. Dane piśmiennictwa wskazują, że procesy metaboliczne zachodzące w komórkach kości mogą być przyspieszane przez wzrost stężenia NO w surowicy krwi na skutek obniżenia stężenia i aktywności enzymów przeciwutleniających (39,

40). Sendur i wsp. (41) oceniali stężenia i aktywność katalazy (CAT), reduktazy glutationowej (GR) i NO w surowicy krwi 45 kobiet w wieku postmenopauzalnym, u których zdiagnozowano osteoporozę oraz u 42 kobiet zdrowych. U pacjentek z osteoporozą nie wykazano deformacji w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa. W przeprowadzonych badaniach wykazano istotnie wyższe stężenie dialdehydu malonowego (MDA) oraz NO w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej. Co więcej, wykazano także istotnie niższą aktywność GR w grupie badanej, w porównaniu do kontrolnej. Zaobserwowano także korelację pomiędzy stężeniem MDA, a gęstością mineralną kości ($r = -0,464$; $p = 0,001$) oraz brak takiej między stężeniem lub aktywnością przeciwutleniaczy i gęstością mineralizacji kości uda oraz odcinka lędźwiowego kręgosłupa.

Wielokrotnie w badaniach wskazywano na istotną rolę stresu oksydacyjnego w patogenezie wielu chorób, m.in. miażdżycy, cukrzycy oraz chorób układu sercowo-naczyniowego (42, 43). Obecnie wiele doniesień wskazuje na to, że dynamiczne tworzenie i resorpcja tkanki kostnej przez cały okres życia człowieka może zależeć od nasilenia stresu oksydacyjnego lub obniżonej aktywności enzymów przeciwutleniających oraz stężeń niskocząsteczkowych substancji przeciwutleniających. Altindag i wsp. (37) wykazali, że zmiany w osteoklastycznej aktywności mogą być związane z brakiem równowagi między procesami oksydacyjnymi i przeciwutleniającymi u kobiet z osteoporozą w okresie postmenopauzalnym. Podobnie Maggio i wsp. (43) stwierdzili, iż przeciwutleniający system obronny organizmu znacznie obniża swą aktywność u kobiet z osteoporozą. Wzrost aktywności osteoklastycznej obserwowany w chorobach układu kostnego może być przyczyną wzmożonej produkcji reaktywnych form tlenu, w szczególności anionorodnika ponadtlenkowego ($O_2^{\cdot-}$), na co wskazuje wyższe stężenie MDA. Sugeruje się nawet, iż MDA w surowicy może być biomarkerem aktywności osteoklastycznej (36).

Produkty roślinne w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy

W zapobieganiu oraz leczeniu osteoporozy, obok preparatów farmaceutycznych, istotną rolę odgrywa podaż witaminy D_3 . Obecność witaminy D_3 wykazują także związki obecne w roślinach. Jedną z nich jest *Solanum glaucophyllum* (SG), roślina wieloletnia rosnąca na podmokłych, nizinnych terenach Argentyny, Brazylii i Paragwaju. Do tej grupy zaliczyć można także trawę *Trisetum flavescens* (TF) porastającą górskie pastwiska centralnej Europy. Objawy toksyczne, jakie

zaobserwowano u bydła spożywającego nadmierną ilość tej rośliny wskazały na hiperwitaminozę.

Analiza składu obu wymienionych roślin wykazała obecność znacznych ilości $1,25(OH)_2D_3$. Zespół badawczy von Rosenberga (44) wykazał, iż ekstrakt z SG może zawierać nawet $320 \mu\text{g/g}$ $1,25(OH)_2D_3$, a ekstrakt z TF $0,5 \mu\text{g/g}$ tego związku. Aktywność ekstraktu z SG wynosiła $3500 \text{ IU } D_3/\text{g}$ i $25 \text{ IU } D_3/\text{g}$ dla ekstraktu z TF. W kolejnym etapie badań oba ekstrakty podawano młodym samicom szczurów pozbawionych jajników. Półroczny okres podawania obu ekstraktów wpłynął znacząco na poprawę u badanych zwierząt mineralizacji kości, gdyż wzrosła ona 1,08-krotnie w przypadku TF i 1,14-krotnie w przypadku SG. Zaobserwowano także 2,5-krotny wzrost $1,25(OH)_2D_3$ w osoczu szczurów, którym podawano ekstrakt z SG. W związku z tym, że regulacja stężenia jonów Ca^{+2} zależy między innymi od $1,25(OH)_2D_3$ dokonano jego pomiarów w surowicy krwi szczurów. Jednakże nie zaobserwowano wzrostu stężenia Ca^{+2} w obu grupach badanych zwierząt. Innym, bardziej czułym parametrem, oceniającym wpływ ekstraktów na gospodarkę wapnia, jest pomiar jego stężenia w moczu. Podawanie ekstraktu z SG i TF wpłynęło na istotny wzrost stężenia jonów wapnia w moczu, co wskazuje także na ich wyższe przyswajanie wraz z suplementacją.

Naturalnie występujące w przyrodzie bioaktywne związki polifenolowe, przede wszystkim izoflawony i lignany, korzystnie wpływają na strukturę kości (45, 46). Bogate w związki polifenolowe suszone sliwki, w szczególności w kwas neochlorogenowy i kwas chlorogenowy, wykazują aktywność przeciwutleniającą (47, 48). Przypuszcza się, iż dzięki zdolności do zmiatania wolnych rodników i reaktywnych form tlenu, polifenole obecne w sliwkach hamują proces resorpcji kości i stymulują ich tworzenie (49). Poza tym sliwki są również źródłem innych, cennych składników pokarmowych, m.in. witaminy K (nawet $59,5 \mu\text{g}$ filochinonu/100 g) i związków mineralnych, w tym boru i potasu (50).

Witamina K, będąc kofaktorem enzymów odpowiedzialnych za γ -karboksylację osteokalcyny, wpływa na gospodarkę wapniową organizmu i poprawę stanu układu kostnego (50, 51). Karboksylowana osteokalcyna sprzyja prawidłowej mineralizacji kości poprzez regulację wzrostu kryształów hydroksyapatytu (52). Jak wykazano, bor odpowiedzialny jest za modyfikację metabolizmu wapnia, a także zmniejszenie stężenia wydalanych wraz z moczem jonów wapnia i magnezu oraz utrzymywanie odpowiedniej gęstości kości (53).

Korzystny wpływ suszonych sliwek na kości wykazał również zespół badawczy Arjmandiego (54) w badaniach na zwierzętach. W dwóch odrębnych

modelach osteopenii u samic szczurów okazało się, że owoc ten chroni, a nawet cofa proces utraty masy kostnej (55, 56). Autorzy sugerują, że efekt ten jest raczej wynikiem wpływu śliwek na wzrost szybkości odbudowy masy kostnej, niż ograniczenia procesu ich resorpcji (57). Wykazali również, że spożywanie 100 g/dobę suszonych śliwek przez kobiety w wieku postmenopauzalnym, wpłynęło na istotny wzrost aktywności biomarkerów procesu formowania kości takich, jak fosfataza alkaliczna i IGF-1 w surowicy.

Istotną rolę w utrzymywaniu odpowiedniej budowy kości mają estrogeny. Znaczącą funkcję w zapobieganiu osteoporozie mogą pełnić także fitoestrogeny. Występują one w stosunkowo dużych ilościach w soi, roślinach strączkowych, siemieniu lnianym, nasionach granatu, winie czerwonym, koniczynie ławkowej, jaskółczym ziele, pluskwicy groniastej, korzeniu żeń-szenia, szyszkach chmielu i czosnku (58, 59). Badania prowadzone w pierwszej połowie XX wieku wykazały, że fitoestrogeny, w szczególności izoflawony, mają korzystny wpływ na leczenie bezpłodności zwierząt gospodarskich. Do tej pory poznano ponad 300 roślin, których składniki wykazują działanie podobne do estrogenów (60), w tym izoflawony, lignany i kumestany.

Alfa receptor estrogenu (ER- α), odpowiedzialny za proces dojrzewania kości kobiet i mężczyzn, a także ER- β , odgrywający istotną rolę w utrzymywaniu odpowiedniej masy kości u kobiet w okresie menopauzy, aktywowane są przez estrogen. Powinowactwo fitoestrogenów do receptora ER- β może być przyczyną ich korzystnego wpływu na gęstość kości kobiet w okresie postmenopauzalnym. Zdolność przyłączania się fitoestrogenów do receptorów estrogenu (ER) zależy od natury i typu tego receptora oraz budowy chemicznej fitoestrogenu. Genisteina, zawierająca w swej budowie trzy ugrupowania hydroksylowe, silniej wiąże się z ER- β , niż daidzeina (zawiera dwie grupy hydroksylowe) i formonetyna (zawiera jedną grupę hydroksylową). Zdolność wiązania fitoestrogenów i 17 β -estradiolu (E17) można przedstawić następująco: E17>kumestrol>genisteina>biochaninaA>formonetyna dla ER- α i E17>genisteina=kumestrol>daidzeina>biochanina A>formonetyna dla receptora ER- β (61).

Wiele badań klinicznych dowiodło, że izoflawony obecne w soi zmniejszają intensywność objawów menopauzy, takich jak uczucie duszności, uderzenia gorąca, nadmierna potliwość (62). Co więcej, wpływają one na poprawę profilu lipidowego krwi, m.in. zmniejszając intensywność procesu peroksydacji lipidów o niskiej gęstości (*low density lipoproteins* – LDL) oraz poprawiając wchłanianie wapnia z krwi do kości (60).

Niejednokrotnie dowiedziono, iż osteoporoza nie jest tak często występującym schorzeniem w krajach azjatyckich, jak w Europie czy Ameryce Północnej. Zaobserwowano także istotnie niższą częstotliwość złamań kości biodrowej u Azjatek w porównaniu z kobietami rasy białej. Po upływie czteroletniego projektu badawczego, w którym udział wzięło około 25 000 Chinek w wieku postmenopauzalnym, wykazano ujemną korelację między częstotliwością złamań a konsumpcją soi i produktów sojowych (61). Inne badania dowiodły, iż spożycie 40 g białka sojowego dziennie, w okresie 6 miesięcy, przez kobiety w okresie menopauzy, spowodowało istotny wzrost gęstości mineralnej kości. Zauważono, że fitoestrogeny mogą oddziaływać na metabolizm kości poprzez stymulowanie syntezy witaminy D (63, 64). Co więcej, fitoestrogeny oddziałują także na gospodarkę wapniową organizmu, ponieważ podobnie jak estrogen, wpływają na wzrost asymilacji wapnia. Takie wyniki niejednokrotnie uzyskano dla populacji zamieszkujących kraje azjatyckie. Prawdopodobnie ma to związek z dietą mieszkańców Azji, w której jednym z głównych składników jest soja. Natomiast dieta Europejczyków i Amerykanów często obfituje w białko zwierzęce, które wpływa na wzrost wydalanego wapnia w moczu, co sprzyja rozwojowi osteoporozy (58).

Osteoporoza a aktywność fizyczna

Spadek aktywności fizycznej uznany jest za jeden z czynników wpływających na rozwój osteoporozy. Siły mechaniczne, jakie wpływają na kości, uznaje się za jeden z ważniejszych czynników odpowiedzialnych za różnice między strukturą, a masą układu kostnego kobiet i mężczyzn (65). Większa masa kostna mężczyzn wynika z istotnie wyższej aktywności fizycznej i masy mięśniowej w porównaniu z kobietami. Niestety, wraz z wiekiem dochodzi do uszczuplenia masy mięśniowej, spadku siły mięśniowej oraz aktywności fizycznej.

Wykorzystanie ćwiczeń fizycznych w zapobieganiu utracie masy kostnej i złamań u kobiet z osteoporozą jest szeroko dyskutowane. Wykazano, że wysiłek fizyczny wpływa na gromadzenie związków mineralnych i stymuluje tworzenie kości, poza tym wzmacnia mięśnie, poprawia równowagę, i tym samym zmniejsza ryzyko upadków i złamań (66). Jednakże wiedza na temat korzyści, jakie mogą płynąć z ćwiczeń fizycznych, stosowanych w celu zapobiegania osteoporozie, jest niekompletna. Nie jest bowiem pewne, czy ćwiczenia fizyczne mogą wpłynąć na wzrost, tzw. szczytowej masy kostnej, jaką osiąga się w wieku około 30 lat i na spowolnienie lub zatrzymanie jej utraty po menopauzie. Borer (66) wykazała, iż aktywność fizyczna zwiększa mineralizację kości dziewcząt i dojrzewających kobiet

szczególnie wtedy, gdy jest inicjowana przed okresem dojrzewania i odpowiada intensywności, jaką stosują sportowcy i jeśli towarzyszy jej odpowiednie spożycie kalorii oraz wapnia. Autorka zauważyła, iż po 9-12 mies. regularnych ćwiczeń zaobserwowano tylko niewielką poprawę stanu kości u dorosłych kobiet, co prawdopodobnie związane jest z nieodpowiednią intensywnością ćwiczeń, czasem trwania i ich częstotliwością, lub z tym, że na tym etapie życia masa kostna osiągnęła już wartość maksymalną.

Wyniki podobnych badań, prowadzonych w grupie kobiet po menopauzie, przede wszystkim podkreślają ograniczenia zdolności adaptacyjnych szkieletu do obciążeń mechanicznych związanych z wykonywaniem ćwiczeń, spowodowanych najprawdopodobniej zmianami hormonalnymi i źle zbilansowaną dietą. Po menopauzie wpływ skuteczności ćwiczeń na gęstość mineralną kości zależy przede wszystkim od podaży wapnia. Stosunkowo niewielka liczba dowodów na to, że aktywność fizyczna zapobiega utracie masy kostnej lub zwiększa mineralizację kości u kobiet po menopauzie, może być wynikiem niewłaściwej dostępności wapnia w diecie lub niskiej intensywności ćwiczeń. Autorka (66) podkreśla także, że aktywność fizyczna zmniejsza ryzyko wystąpienia złamań patologicznych. Przedstawia również kilka zasad, jakimi należy kierować się, aby przystosować kości do obciążeń mechanicznych, a tym samym poprawić wydajność ćwiczeń. Cykle ćwiczeń nie powinny być zbyt długie, ale powtarzane regularnie, dynamiczne, a nie statyczne, o rosnącej w czasie intensywności. Dieta towarzysząca aktywności fizycznej powinna być wysokoenergetyczna oraz bogata w wapń i witaminę D₃.

Dane epidemiologiczne wskazują, że otyłość ma wpływ na gęstość kości i przyczynia się do obniżenia ryzyka wystąpienia złamań u kobiet (67). Z drugiej strony, masa ciała wpływa na gęstość mineralną kości, i w związku z tym uznana jest za istotny czynnik ryzyka osteoporozy. Wskaźnik masy ciała BMI jest czynnikiem ryzyka wielu ortopedycznych schorzeń, takich jak zapalenie stawów, artretyzm, zniechęcenie (68). Jednakże niektóre badania sugerują, iż otyłość może chronić przed osteoporozą, poprawiać masę kości i wpływać na utrzymanie wyższego poziomu estrogenów w okresie menopauzy (69). Inne badania przeprowadzone w Grecji wskazały na odwrotną korelację między otyłością i BMD u kobiet po menopauzie (70). Izmozherova i Popow (71) wykazały, że osteoporoza znacznie częściej występowała u kobiet otyłych w okresie pomenopauzalnym, w porównaniu z tymi, z prawidłową masą ciała (71). Poza tym, u kobiet otyłych wykazano także znacznie częściej występujące nadciśnienie tętnicze, niewydolność ser-

ca, chorobę zwyrodnieniową stawów oraz zaburzenia metabolizmu.

Podczas gdy różne formy aktywności fizycznej mogą spowolnić utratę lub wpływać na wzrost BMD w różnych miejscach układu kostnego, wydaje się, że również spacerowanie mogłoby pełnić taką rolę. W związku z tym, że ta forma aktywności staje się coraz bardziej popularna i z powodzeniem może być wykonywana przez osoby otyłe, Habibzadeh i wsp. (72) podjęli się oceny terapeutycznej roli spacerowania w zakresie zapobiegania i leczenia osteoporozy. W badaniach wzięło udział 20 otyłych (BMI > 30) młodych kobiet (średnia wieku 22 lata), z których to 10 brało udział w sesjach spacerowych, trwających po 30 min trzy razy w tygodniu przez 2 mies. Po dwóch mies. nie zaobserwowano istotnej różnicy w wartości BMD między 2 i 4 kręgiem części lędźwiowej kręgosłupa oraz biodra, w porównaniu z grupą kontrolną. Brak znaczącej poprawy gęstości mineralnej kości w grupie badanej najprawdopodobniej wynika z niewystarczającego natężenia i/lub zbyt krótkiego okresu czasu, w jakim badane kobiety spacerowały. Jednakże badania wykazały, że dwumiesięczne spacerowanie jest wystarczająco intensywne, aby obniżyć istotnie masę ciała, wartość BMI, procent tkanki tłuszczowej, w porównaniu z wartościami uzyskanymi dla grupy badanej przed przystąpieniem do badań. Autorzy (72) sugerują, iż wzrost intensywności spacerów i wydłużenie okresu, w jakim prowadzona jest ta aktywność fizyczna, może wpłynąć na poprawę gęstości mineralnej kości oraz parametrów związanych z otyłością.

Podsumowanie

Przedstawione wyniki badań, których przedmiotem była ocena niektórych roślinnych produktów spożywczych, jako produktów mogących mieć udział w profilaktyce i leczeniu osteoporozy, wskazują na ich ogromny potencjał w zapobieganiu oraz spowalnianiu rozwoju tej choroby. Ma to związek z tym, iż mogą być one źródłem składników mineralnych, istotnych dla utrzymania odpowiedniej gęstości mineralnej kości. Co więcej, dostarczają one również innych związków, w tym polifenoli oraz witamin, odpowiedzialnych za wspomaganie naturalnego systemu obronnego organizmu przed wolnymi rodnikami i reaktywnymi formami tlenu, które to, jak wskazują badania ostatnich lat, biorą udział w patogenezie osteoporozy.

Piśmiennictwo

1. Gertig H, Przysławski J. Bromatologia. Zarys nauki o żywności i żywieniu. Wyd I, Wyd Lek PZWL, Warszawa 2007.
2. Tkaczuk-Włach J, Sobstyl M, Jakiel G. Osteoporoza – obraz kliniczny, czynniki ryzyka i diagnostyka. *Przeł Menopauz* 2010; (2):113-7.
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A i wsp. Long term risk

- of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteopor Int* 2000; 11:669-74.
- 4.** Eastell R. Forearm fracture. *Bone* 1996; 18(3):203-7. **5.** Misiorowski W, Rabijewski M, Papierska L: Osteoporoza u mężczyzn. *Post Nauk Med* 2008; 6:407-12. **6.** Holick MF. Vitamin D: a millennium perspective. *J Cell Biochem* 2003; 88:296-307. **7.** Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML i wsp. The role of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. *Bone* 2008; 42:246-9. **8.** Grygiel-Górniak B, Pawlak-Buś K, Leszczyński P. Sposób żywienia zapewniający optymalną podaż wapnia i witaminy D₃. *Przegl Menopauz* 2012; (6):501-5. **9.** Isaia G, D'Amelio P, Di Bella S i wsp. Protein intake: the impact on calcium and bone homeostasis. *J Endocr Invest* 2007; 30(6):48-53. **10.** Morgan SL. Nutrition and bone: it is more than calcium and vitamin D. *Women's Health* 2009; 5:727-37. **11.** Gallagher JC. Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol. A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1990; 114(6):519-20. **12.** Tilyard MW, Spears GF, Thomson J i wsp. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *NEJM* 1992; 326:357-62. **13.** Jarosz M, Bułhak-Jachymczyk B. Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. Wyd Lek PZWL, Warszawa 2008. **14.** Sobczuk A, Jabłoński E. Rola diety i wapnia w profilaktyce osteoporozy pomenopauzalnej. *Przegl Menopauz* 2005; (2):48-52. **15.** Włodarek D. Znaczenie diety w zapobieganiu osteoporozie. *Endokr Otyłość Zab Przem Mat* 2009; 5(4):245-53. **16.** Przysławski J, Nowak J. Assessing the intake of selected nutrients from food rations of menopausal women and andropausal men. Intake of energy and basic components. *Pol J Food Nutr Sci* 1999; 8/49 1:125-34. **17.** Szajkowski Z. Badania nad zawartością i wzajemnymi relacjami wybranych składników mineralnych w całodziennych racjach pokarmowych wytypowanych populacji z regionu Wielkopolski. Cz. I: Zawartość i wzajemne relacje między wapniem i fosforem. *Żyw Człow Metab* 1996; 23:55-65. **18.** Ma DF, Zheng W, Ding M i wsp. Milk intake increases bone mineral content through inhibiting bone resorption: Meta-analysis of randomized controlled trials. *E-SPEN J* 2013; 8:e1-7. **19.** Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(1):257-65. **20.** Liu Z, Qiu L, Chen YM i wsp. Effect of milk and calcium supplementation on bone density and bone turnover in pregnant Chinese women: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obst* 2011; 283(2):205-11. **21.** Budek AZ, Hoppe C, Michaelsen KF i wsp. High intake of milk, but not meat, decreases bone turnover in prepubertal boys after 7 days. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(8):957-62. **22.** Volek JS, Gomez AL, Scheett TP i wsp. Increasing fluid milk favorably affects bone mineral density responses to resistance training in adolescent boys. *J Am Diet Assoc* 2003; 103(10):1353-6. **23.** Sandler RB, Slemenda CW, LaPorte RE i wsp. Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 1985; 42(2):270-4. **24.** McCulloch RG, Bailey DA, Houston SC i wsp. Effects of physical activity, dietary calcium intake and selected lifestyle factors on bone density in young women. *Can Med Assoc J* 1990; 142(3):221-7. **25.** Bauer DC, Browner WS, Cauley JA i wsp. Factors associated with appendicular bone mass in older women. *Ann Intern Med* 1993; 118(9):657-65. **26.** Leu EMC, Copper C. The epidemiology of osteoporosis. *Molec Gen Metab J* 1996; 323:65-74. **27.** Samelson EJ, Hannan MT. Epidemiology of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2006; 8:76-83. **28.** Straessen JA, Roels HA, Emilianov D i wsp. Environmental exposure to cadmium, forearm density, and risk of fractures: prospective population study. *Lancet* 1999; 353:1140-4. **29.** Eaton-Evans J, McLirath EM, Jackson WE i wsp. Copper supplementation and the maintenance of bone mineral density in middleaged women. *J Trace Elements Exper Med* 1996; 9:87-94. **30.** Roy C, Combes C, Drouet C i wsp. Bone mineral: update on chemical composition and structure. *Osteopor Int* 2009; 20:1013-21. **31.** Abelow BJ, Holford TR, Insogna KL. Cross-cultural association between dietary animal protein and hip fracture: a hypothesis. *Calcified Tissue Intern* 1992; 50:1418-9. **32.** <http://www.aquanet.pl/informacje-o-jakosci-wody>. 115. **33.** Vestergaard P, Jorgensen NR, Schwarz P i wsp. Effects of treatment with fluoride on bone mineral density and fracture risk – a metaanalysis. *Osteopor Int* 2008; 19:257-68. **34.** Lewiecki EM. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Obst Gynecol Clin North Am* 2008; 35:301-15. **35.** Ozgocmen S, Kaya H, Fadillioglu E i wsp. Role of antioxidant systems, lipid peroxidation, and nitric oxide postmenopausal osteoporosis. *Molec Cell Biochem* 2007; 295:45-52. **36.** Wolf RL, Cauley JA, Pettinger M i wsp. Lack of relation between vitamin and mineral antioxidants and bone mineral density: results from the Women's Health Initiative. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:581-8. **37.** Altindag O, Erel O, Soran N i wsp. Total oxidative/antioxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis. *Rheumat Int* 2008; 8:317-21. **38.** Hao YJ, Tang Y, Chen FB i wsp. Different doses of nitric oxide donor prevent osteoporosis in ovariectomized rats. *Clin Orthopaed* 2005; 435:226-31. **39.** Van't Hof RJ, Macphee J, Libouban H i wsp. Regulation of bone mass and bone turnover by neuronal nitric oxide synthase. *Endocrinol* 2004; 145:5068-74. **40.** Kigwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB* 2000; 14:1685-96. **41.** Sendur OF, Turan Y, Tastaban E i wsp. Antioxidant status in patients with osteoporosis: A controlled study. *Joint Bone Spine* 2009; 10:514-18. **42.** Oliveira SM, Soares FJ. Oxidative stress and its effects on insulin resistance and pancreatic beta-cells dysfunction: relationship with type 2 diabetes mellitus complications. *Acta Med Portug* 2008; 21:293-302. **43.** Maggio D, Barabani M, Pierandrei M i wsp. Marked decrease in plasma antioxidants in aged osteoporotic women: results of a cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2003; 88:1523-7. **44.** Von Rosenberg S, Wehr U, Bachmann H. Effect of D-containing plant extracts on osteoporotic bone. *J Biochem Molec Biol* 2007; 103:596-600. **45.** Arjmandi BH, Getlinger MJ, Goyal NV i wsp. Role of soy protein with normal or reduced isoflavone content in reversing bone loss induced by ovarian hormone deficiency in rats. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:1358-63S. **46.** Arjmandi BH, Khalil DA, Smith BJ i wsp. Soy protein has a greater effect on bone in postmenopausal women not on hormone replacement therapy, as evidenced by reducing bone resorption and urinary calcium excretion. *J Clin Endocrinol Metabol* 2003; 88:048-54. **47.** Nakatani N, Kayano S, Kikuzaki H i wsp. Identification, quantitative determination, and antioxidative activities of chlorogenic acid isomers in prune (*Prunus domestica* L.). *J Agric Food Chem* 2000; 48:5512-6. **48.** Kayano S, Kikuzaki H, Fukutsuka N i wsp. Antioxidant activity of prune (*Prunus domestica* L.) constituents and a new synergist. *J Agric Food Chem* 2002; 50:708-12. **49.** Basu S, Michaelsson K, Olofsson H i wsp. Association between oxidative stress and bone mineral density. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 288:275-9. **50.** Dismore ML, Haytowitz DB, Gebhardt SE i wsp. Vitamin K content of nuts and fruits in the US diet. *J Am Diet Ass* 2003; 103:1650-2. **51.** Braam LA, Knape MH, Geusens P i wsp. Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age. *Calcified Tiss Int* 2003; 73:21-6. **52.** Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Effect of vitamin K2 on osteoporosis. *Curr Pharm Design* 2004; 10:2557-76. **53.** Naghii MR, Torkaman G, Mofid M. Effect of boron and calcium supplementation on mechanical properties of bone in rats. *Biofactors* 2006; 28:195-201. **54.** Arjmandi BH, Khalil DA, Lucas EA i wsp. Dried plums improve indices of bone formation in postmenopausal women. *J Women's Health Gender-Based Med* 2002; 11:61-8. **55.** Deyhim F,

- Stoecker BJ, Brusewitz GH i wsp. Dried plum reverses bone loss in an osteopenic rat model of osteoporosis. *Menopause* 2005; 12:55-62. **56.** Arjmandi, BH, Lucas EA, Juma S i wsp. Dried plum prevent ovariectomy-induced bone loss in rats. *JANA* 2001; 4:50-6. **57.** Park HM, Heo J, Park Y. Calcium from plant sources is beneficial to lowering the risk of osteoporosis in postmenopausal Korean women. *Nutr Res* 2011; 31:27-32. **58.** Kwiatkowska E. Fitoestrogeny w zapobieganiu osteoporozie. *Przeegl Menopauz* 2007; (5):306-9. **59.** Stokłosa-Kwarcińska H, Skrzypulec V, Rozmus-Warcholińska W. Czy fitoestrogeny zastąpią hormonalną terapię zastępczą? *Ginekol Prakt* 2003; 11(5):39-44. **60.** Gryszczyńska A, Gryszczyńska B, Opala B, Łowicki Z: Zastosowanie roślin leczniczych w menopauzie. *Cz. I. Post Fitoter* 2012; (2):79-92. **61.** Prescha A, Biernat J. Wpływ fitoestrogenów pokarmowych na organizm człowieka. *Bromatol Chem Toksykol* 2008; (4):941-8. **62.** Stanosz St, Puk E, Grobelny W i wsp. Ocena działania i tolerancja preparatu Soyfem u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym. *Przeegl Menopauz* 2006; (3):182-190. **63.** Rahnama M, Błoniarz J, Zaręba S i wsp. Wpływ fitoestrogenów na gęstość mineralną kości (BMD żuchwy, kręgosłupa, kości udowej). *Bromatol Chem Toksykol* 2009; (3):642-6. **64.** Kocjan R, Strzemiński M, Sowa I i wsp. Phytoestrogens-classification, occurrence and significance in the prevention and treatment of osteoporosis. *Ann Univ M Curie-Skłodowska* 2011; 24(1):195-203. **65.** Rabijewski M. Osteoporoza u mężczyzn – etiologia i czynniki ryzyka. *Przeegl Urol* 2004; 5(1):23. **66.** Borer KT. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women: interaction of mechanical, hormonal and dietary factors. *Sports Med* 2005; 35(9):779-830. **67.** Bener A, Hammoudeh M, Zirir M i wsp. Is obesity a protective factor for osteoporosis? *J Rheumatol* 2005; 6:32-38. **68.** Yanai A, Kon A, Kumasaka K i wsp. Body mass index variations by age and sex, and prevalence of overweight in Japanese adults. *Int J Obes* 1997; 21:484-8. **69.** Albala C, Yanez M, Devoto E i wsp. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20:1027-32. **70.** Ribot C, Tremollieres F, Pouillier JM i wsp. Obesity and postmenopausal women. *Bone* 1987; 8:327-31. **71.** Izmozherova NV, Popov AA. Postmenopausal osteoporosis in obese women. *Klin Med* 2008; 86:44-6. **72.** Habibzadeh N, Rahmani-Nia F, Daneshmandi H. Is walking exercise a protective factor for osteoporosis in young obese women? *J Human Kinet* 2010; 25:41-7.

otrzymano/received: 03.03.2014
zaakceptowano/accepted: 14.03.2014

Adres/address:
*dr n. med. Bogna Gryszczyńska
Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej
Zakład Chemii Ogólnej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Grunwaldzka 6, 60-572 Poznań
tel.: +48 (61) 854-65-97
e-mail: bognagry@ump.edu.pl