

Magdalena **Obrzut**

Małgorzata **Słoma-Krześlak**

ŻYWIENIE, LECZENIE I SUPLEMENTACJA *w* **INSULINO OPORNOŚCI**

INSULINOOPORNOŚĆ – DEFINICJA

Insulinooporność (*insulin resistance*, IR) to stan, w którym obserwowane jest zmniejszone działanie insuliny na docelowe tkanki, mimo prawidłowego bądź podwyższonego jej stężenia w surowicy. Wrażliwość na insulinę w tkankach docelowych jest regulowana fizjologicznie przez czynniki krążące, takie jak lipidy osocza, krążące hormony, adipokiny oraz ich odpowiednie szlaki sygnałowe. Stan ten rozwija się w wyniku złożonych interakcji genotypu i stylu życia. Stwierdzono, że najczęściej występującymi schorzeniami, w których stwierdza się insulinooporność, są:

- cukrzyca typu 2;
- nadciśnienie tętnicze;
- niewydolność nerek;
- otyłość bądź nadwaga.

Na podstawie niektórych badań stwierdzono również zwiększenie insulinooporności u pacjentów palących tytoń.



Rodzaje insulinooporności

Wśród rodzajów insulinooporności można wyróżnić postać wątrobową i obwodową. **Postać wątrobową** charakteryzuje się nasileniem glikoneolizy i glukoneogenezy, a także produkcją frakcji VLDL (*very low density lipoprotein* – lipoproteina o bardzo małej gęstości) cholesterolu i triglicerydów. **Postać obwodową** objawia się zaburzeniem wychwytu i wykorzystania glukozy przez tkankę tłuszczową, a także zwiększoną lipolizą, która prowadzi

do zwiększenia uwalniania wolnych kwasów tłuszczowych. Wyróżnia się również **insulinooporność**:

- **przedreceptorową** – uwarunkowaną genetycznie nieprawidłową budową cząsteczek insuliny (tzw. zespół zmutowanej insuliny); w tym rodzaju insulinooporności następuje zwiększona degradacja insuliny, a we krwi obecne są przeciwciała wiążące cząsteczki prawidłowej insuliny;
- **receptorową** – cechuje się zmniejszeniem liczby receptorów insulinowych, a także powinowactwa receptorów insulinowych do insuliny;
- **postreceptorową** – następują zaburzenia w procesach sygnalizujących przyłączenie insuliny do swoistego receptora; występować mogą nieprawidłowości w budowie i działaniu transporterów glukozy; obserwuje się wzmożoną lipolizę, a co za tym idzie – zwiększa się liczba wolnych kwasów tłuszczowych, których nadmierna oksydacja prowadzi do zahamowania glikolizy.

Nadmierne wydzielanie insuliny przez komórki β trzustki jest odpowiedzią na oporność tkanek na ten hormon. Dopóki mechanizmy kompensacyjne będą wydolne, utrzymane zostanie prawidłowe stężenie glukozy. Dlatego należy pamiętać o tym, że występowanie insulinooporności nie jest równoznaczne z wystąpieniem stanu cukrzycowego – jakkolwiek nieuchronnie prowadzi do niego brak modyfikacji w stylu życia oraz wprowadzenia ewentualnej farmakoterapii.

W przypadku rozwoju insulinooporności obserwuje się **rozwój zaburzenia metabolicznego** polegającego na zmniejszeniu wychwytu i zużycia glukozy poprzez oksydację, a także zaburzenie jej magazynowania jako glikogenu w mięśniach szkieletowych. W rozwoju insulinooporności obserwuje się również zahamowanie działania insuliny w procesie lipolizy w tkance tłuszczowej. Także dysfunkcyjne działanie insuliny w wątrobie ogranicza proces glukoneogenezy.

Od wielu lat wiadomo, że zaburzenie, jakim jest insulinooporność, pozostaje jednym z głównych czynników rozwoju cukrzycy typu 2.



Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka rozwoju insulinooporności można podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne. Wśród **niemodyfikowalnych czynników ryzyka** wyróżnia się:

- czynniki genetyczne;
- wiek (powyżej 45 lat);
- płeć męską (zwiększona zawartość wisceralnej tkanki tłuszczowej i testosteronu, przy mniejszym udziale estrogenów, leptyny, adiponektyny);
- okres pomenopauzalny u kobiet;
- ciążę;
- zanieczyszczenia środowiskowe – smog, PCBs (*polychlorinated biphenyls* – polichlorowane bifenyle);
- niską lub wysoką masę urodzeniową;
- pochodzenie azjatyckie, hinduskie;

Natomiast czynniki *modyfikowalne* stanowią:

- wysokokaloryczna dieta;
- mała aktywność fizyczna;
- znaczne otluszczenie (powyżej 20% u mężczyzn i powyżej 30% u kobiet) – szczególnie tkanka tłuszczowa wisceralna i wątrobowa;
- niedobory pokarmowe (magnez, miedź, potas, wapń, witamina D);
- przeładowanie żelazem – wysokie spożycie żelaza hemowego i duże zapasy żelaza (ferrytyna) wiążą się z podwyższonym ryzykiem pojawienia się cukrzycy typu 2;
- palenie papierosów;
- niedobór snu poniżej 5–6 godzin na dobę (kortyzol, leptyna, zwiększone spożycie energii);
- podwyższony stan zapalny [CRP (*C-reactive protein* – białko C-reaktywne), IL-6 (interleukina 6), TNF- α (*tumor necrosis factor alpha* – czynnik martwicy guza α), MCP-1 (*monocyte chemoattractant protein-1* – białko chemotaktyczne monocytów 1)];
- stres oksydacyjny (uszkodzenie mitochondrialnego DNA);
- przewlekły stres psychologiczny (noradrenalina, kortyzol).



Fizjologiczne zmiany insulinowrażliwości

Obniżenie wrażliwości tkanek na insulinę w niektórych okresach życia stanowi zjawisko fizjologiczne. Występuje ono np. **w czasie trwania ciąży**, kiedy stopniowo narastająca oporność na działanie insuliny jest skutkiem działania hormonów produkowanych przez łożysko, m.in.: estrogenów, progestagenów, kortyzolu, laktogenu łożyskowego, gonadotropiny kosmówkowej, hormonu wzrostu i prolaktyny. Szacuje się, że następuje obniżenie wrażliwości na insulinę o 50–60%. Zachodzące w tych warunkach zmiany służą poprawie efektywności dostarczania składników energetycznych do tkanek rozwijającego się płodu. Wraz z postępującą insulinoopornością zwiększają się również liczba i masa komórek β wysp trzustkowych oraz wydzielanie insuliny. Dzięki temu zostają utrzymane optymalne stężenia glukozy, będącej podstawowym substratem energetycznym dla płodu. Transport glukozy przez łożysko odbywa się za pomocą dyfuzji ułatwionej (zgodnie z gradientem stężeń), dlatego ilość glukozy dostarczonej płodowi zależy od jej stężenia we krwi matki. W trakcie trwania III trymestru ciąży stopień zaawansowania insulinooporności u zdrowych kobiet jest porównywalny do chorych na cukrzycę typu 2. Łožysko uwalnia także znaczne ilości związków biologicznie aktywnych, których podstawowe źródło stanowi tkanka tłuszczowa, czyli adipocytokin, które współuczestniczą w regulacji przemian energetycznych. W konsekwencji zbyt dużego wzrostu insulinooporności przy niewystarczającej kompensacji ze strony komórek β (zbyt niski przyrost wydzielania insuliny) lub osłabienia ich funkcji dochodzi do wzrostu stężeń glikemii i rozwoju cukrzycy ciążowej (*gestational diabetes mellitus*, GDM).

Kolejny okres intensywnego wzrostu w przebiegu ontogenezy to czas tzw. **sko-ku pokwitaniowego**, związany ze zmianami czynnościowymi osi podwzgórze-przysadka-trzustka. U dziewcząt w przedziale wieku 10,5–13 lat i chłopców między 12,5–15. rokiem życia dochodzi do zmniejszenia insulinowrażliwości tkanek obwodowych, co jest kompensowane zwiększoną sekrecją insuliny. Istotną rolę w tym procesie odgrywają zmiany w ilości wydzielanych przez tkankę tłuszczową adipocytokin, m.in. wzrost stężenia leptyny oraz obniżone

stężenie adiponektyny, która odpowiada za utrzymanie prawidłowej wrażliwości komórek na insulinę. Ponadto u dorastającej młodzieży występuje istotnie wyższe stężenie somatotropiny we krwi, co również sprzyja indukowaniu oporności tkanek na insulinę.

Ponownie stopniowy spadek wrażliwości tkanek na insulinę obserwowany jest **powyżej 50. roku życia**. W skali populacyjnej obserwuje się postępujący wzrost stężenia glukozy we krwi, w tempie 1–2 mg/dl na dekadę przy pomiarze glikemii na czczo. Przyczyny tego zjawiska upatruje się m.in. w zmianach zachodzących w składzie ciała. Główny udział ma redukcja masy mięśniowej, co wiąże się ze zmniejszeniem liczby i ekspresji receptorów insulinowych, oraz zwiększenie zawartości tkanki tłuszczowej, która indukuje konieczność wzmożonej sekrecji insuliny. W dalszej perspektywie prowadzi to do kompensacyjnego obniżenia ekspresji receptorów insulinowych. Ponadto nadmiar tkanki tłuszczowej trzewnej, która stanowi źródło mediatorów stanu zapalnego, przyczynia się do przewlekłego zaburzenia przekazywania sygnału z receptora insulinowego. Z wiekiem aktywność fizyczna często ulega ograniczeniu, co również pogłębia proces zmniejszania się masy mięśniowej i związane go z tym pogorszenia insulinowrażliwości. Ponadto procesy starzenia się na poziomie molekularnym manifestują się większą kumulacją końcowych produktów glikacji białek, które hamują transdukcję sygnału z receptora insulinowego oraz nasilają wytwarzanie reaktywnych form tlenu. Te zjawiska oddziałują niekorzystnie na ekspresję GLUT4.

W przypadku kobiet ryzyko rozwoju insulinooporności po 50. roku życia jest spotęgowane przez zmiany hormonalne towarzyszące menopauzie. W tym okresie dochodzi u kobiet do zmniejszenia stężenia estrogenów, biorących czynny udział w regulacji gospodarki węglowodanowej. Spadek stężenia estrogenów w połączeniu ze związanym z wiekiem obniżeniem tempa przemiany materii będzie skutkować większym nagromadzeniem wisceralnej tkanki tłuszczowej, przyczyniając się do dalszego obniżenia insulinowrażliwości.

GRELINA, AMYLINA, OŚ JELITOWO-TRZUSTKOWA A INSULINOOPORNOŚĆ

Grelina to hormon peptydowy, który zwiększa uwalnianie hormonu wzrostu, oddziałując na przysadkę w sposób bezpośredni i pośredni. Działa na swoje receptory umiejscowione w podwzgórzu, przysadce mózgowej, trzustce, nerkach, tkance tłuszczowej, jajnikach, mięśniu sercowym i naczyniach krwionośnych. Wyróżnia się dwie główne postaci greliny: acylowaną oraz dezacylowaną.

Grelina acylowana uwalniana jest w żołądku przez komórki okładzinowe trzonu i dna żołądka połączone z siecią naczyń włosowatych oraz w mniejszym stopniu w jelitach, podwzgórzu i przysadce mózgowej. Postać ta jest ligandem receptora hormonu uwalniającego hormon wzrostu, utrzymuje dodatni bilans energetyczny przez pobudzenie apetytu i zwiększenie pobierania pokarmu, a także oszczędzanie zużycia tkanki tłuszczowej. Dodatkowo wzmacnia wydzielanie kwasu solnego oraz uwalnianie gastryny, wpływa na aktywność motoryczną przewodu pokarmowego, nasilając ruchy perystaltyczne żołądka i jelit, działa bowiem w sposób bezpośredni na swoje receptory w żołądku oraz pośredni – na nerw błędny, a także przyspiesza opróżnianie żołądka.

Grelina dezacylowana ma podobną aktywność biologiczną jak postać acylowana.

Obie postaci greliny uczestniczą w homeostazie glukozy i wpływają na wydzielanie insuliny. Dożylnie podanie dużych ilości postaci acylowanej powoduje szybki wzrost stężenia glukozy i insuliny, natomiast fizjologiczny wzrost stężenia greliny nie zmienia stężenia glukozy, insuliny czy glukagonu w osoczu u zdrowych ludzi. Podanie dużej dawki dezacylowanej greliny nie wpływa na wydzielanie insuliny, ale przy jednoczesnym podaniu obu izoform

zapobiega wzrostowi stężeń glukozy i insuliny indukowanemu przez postać acylowaną. Dodatkowo podanie obu postaci greliny poprawia wrażliwość tkanek na insulinę.

Grelina w 60–70% uwalniana jest z żołądka. Nie jest wydzielana do światła przewodu pokarmowego. Dożylnie podanie syntetycznej greliny podwyższa stężenie ACTH (*adrenocorticotropic hormone* – hormon adrenokortykotropowy) i kortyzolu we krwi, co może wywoływać stres, który zwiększa ilość pobieranego pokarmu. Stężenie greliny w krwiobiegu jest zależne od stanu odżywienia. Najwyższe obserwuje się bezpośrednio przed posiłkiem, a obniża się ono w ciągu 90 minut od jego spożycia. Sądzi się, że farmakologiczne hamowanie działania greliny może przynieść korzystne efekty w leczeniu cukrzycy typu 2.

Amylina to peptyd wydzielany wraz z insuliną w komórkach β wysp trzustkowych w odpowiedzi na bodziec pokarmowy. Hamuje ona uwalnianie glukagonu w odpowiedzi na spożycie kalorii, opóźnia opróżnianie żołądka oraz stymuluje ośrodek sytości w mózgu, co wpływa na utrzymanie homeostazy glukozy w organizmie. U pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 zaobserwowano zmniejszoną odpowiedź amyliny po jedzeniu. Dodatkowo ma ona zdolność do przekształcania się w **amyloid**. Przyczyną tworzenia amyloidu mogą być nadmierna produkcja amyliny oraz uszkodzenie lub nieprawidłowe funkcjonowanie komórek β trzustki, co prowadzi do spadku liczby komórek β , które odpowiedzialne są za syntezę insuliny i amyliny, to zaś skutkuje zaburzeniami metabolicznymi. Odkładanie amyloidu w trzustce i jego toksyczny wpływ na komórki β mogą mieć bezpośredni wpływ na rozwój cukrzycy typu 2. Im większe złogi amyloidu zaobserwowano w trzustce, tym cięższy był przebieg tej choroby. Co więcej, wielkość zapasów amyloidu korelowała z wielkością ubytku masy komórek β trzustki. Ich degradacja z kolei wiąże się z utratą funkcji wydzielniczej, co prowadzi do progresji cukrzycy.

Oś jelitowo-trzustkowa to sieć neuronów, która łączy jelita i trzustkę. Dostarczenie pokarmu do organizmu pobudza komórki L błony śluzowej jelita cienkiego do syntezy i wydzielania hormonów inkretynowych, które przez naczynia krwionośne docierają do komórek β trzustki i stymulują wydzielanie insuliny oraz amyliny, zanim wystąpi hiperglikemia poposiłkowa. Hormony inkretynowe są ważnym elementem osi jelitowo-trzustkowej, powodują bowiem tzw. **efekt inkretynowy**, który polega na silniejszej odpowiedzi insulinowej po doustnym spożyciu posiłków tłuszczowo-węglowodanowych niż w odpowiedzi na bodziec glukozowy podany dożylnie.

Do **hormonów inkretynowych** należą:

- glukagonopodobny peptyd 1 (*glucagon-like peptide-1*, GLP1);
- glukozozależny peptyd insulinotropowy (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*, GIP).

Obie inkretyny pobudzają wydzielanie insuliny po posiłku oraz hamują wydzielanie glukagonu z komórek β trzustki. GLP1 dodatkowo opóźnia opróżnianie żołądka, hamuje apetyt i zwiększa uczucie sytości. Prawidłowo działająca oś jelitowo-trzustkowa pełni ważną funkcję w utrzymaniu homeostazy glukozy u osób zdrowych, ponieważ w dużym stopniu odpowiada za odpowiedź insulinową na posiłek, a jej upośledzone funkcjonowanie odgrywa istotną rolę w patogenezie cukrzycy typu 2.



Bilans energetyczny

Główną nieprawidłowością obserwowaną w przypadku pacjentów insulinoopornych jest **nieprawidłowy bilans energetyczny diety**, który wiąże się z magazynowaniem przez organizm nadwyżki energetycznej w postaci tkanki tłuszczowej. Obecnie nie ma dowodów naukowych na szybszy wzrost masy ciała w warunkach dodatniego bilansu energetycznego u pacjentów insulinoopornych w porównaniu z osobami o prawidłowej insulinowrażliwości. Brak również badań potwierdzających negatywny wpływ insulinooporności na samo tempo redukcji masy ciała. Z przeprowadzonych do tej pory prób klinicznych wynika, że stężenie insuliny w badaniu OGTT nie jest powiązane ze wzrostem masy ciała w ciągu 14 lat. Również badania nad dietą ketogeniczną sugerują, że sam spadek stężenia insuliny (o 47%) nie przyspiesza redukcji tkanki tłuszczowej w porównaniu z dietą normowęglowodanową. Co więcej, u pacjentów z insulinoopornością odnotowuje się wyższy poziom podstawowej przemiany materii (PPM) o mniej więcej 120 kcal na dobę ze względu na koszt energetyczny stanu zapalnego i glukoneogenezy. W teorii powinno to prowadzić do łatwiejszej redukcji masy ciała, mając jednak na uwadze związane z insulinoopornością objawy (szczególnie w przypadku nieprzestrzegania zaleceń dietetycznych), redukcja masy ciała w tej grupie pacjentów może się okazać utrudniona m.in. ze względu na obniżanie ich nietreningowej aktywności fizycznej (*non-exercise activity thermogenesis*, NEAT).

Prowadząc edukację pacjenta, warto zachęcić go do prowadzenia **dzienniczka żywieniowego** w formie pisemnej lub fotograficznej. Badania wskazują, że osoby go prowadzące traciły dwa razy więcej masy ciała w porównaniu z tymi, które tego nie robiły. Prowadzenie dzienniczka żywieniowego ułatwiają dostępne na smartfonie aplikacje mobilne, takie jak: aplikacje do prowadzenia notatek, mobilne kalkulatory dietetyczne czy specjalnie elektroniczne dzienniki żywieniowe. Zaangażowanie pacjenta w proces nauki szacowania porcji posiłków jest niezwykle istotne, ponieważ im wyższą zawartość tkanki tłuszczowej pacjent posiada, tym większe będzie u niego niedoszacowanie spożytych kalorii.

Dodatniemu bilansowi energetycznemu będzie także sprzyjać **niedobór snu**, zwiększając spożycie energii o 250–385 kcal na dobę.

Coraz częstszym przedmiotem badań w kontekście poboru pokarmu staje się **insulinooporność podwzgórzowa**. Podwzgórze jest głównym obszarem mózgu kontrolującym zachowanie żywieniowe i regulującym homeostazę energetyczną. Insulina, przedostając się przez barierę krew–mózg, oddziałuje na podwzgórze, co doprowadza do zmniejszenia łaknienia i hamuje pobór

pokarmu w warunkach fizjologicznych. Badania wskazują na to, że istotną rolę w patogenezie zaburzeń gospodarki węglowodanowej i wielu jej powikłań odgrywa stan zapalny podwzgórza, który powiązany jest m.in. z działaniem rezystyny i jej wpływem na receptor *Toll-like*. Konsekwencją tego u pacjentów insulinoopornych jest problem ze zmianą nawyków żywieniowych, brak poprawnego uczucia sytości oraz trudności w kontroli łaknienia.

Zbiór podstawowych pojęć dotyczących bilansu energetycznego organizmu na podstawie wytycznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego (NIZP PZH-PIB) przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Podstawowe pojęcia dotyczące bilansu energetycznego organizmu według NIZP PZH-PIB

Nazwa	Opis
Szacowane zapotrzebowanie na energię (<i>estimated energy requirement, EER</i>)	Ilość energii dostarczonej z pożywieniem w ciągu doby, która jest potrzebna do zbilansowania wydatku energetycznego organizmu oraz utrzymania masy i składu ciała. Zapotrzebowanie to zależy od: • stopnia aktywności fizycznej; • wieku; • płci; • masy i składu ciała; • czynników występujących okresowo, takich jak: – ciąża, – karmienie piersią, – czynniki środowiskowe (w tym temperatura otoczenia), – hormony, – niektóre leki, – wzrastanie organizmu.
Podstawowa przemiana materii (<i>basal energy expenditure, PPM</i>)	Energia potrzebna do utrzymania podstawowych funkcji fizjologicznych w stanie spoczynku, jest główną składową (45–70%) całkowitego wydatku energetycznego w ciągu doby.
Spoczynkowy wydatek energetyczny (<i>SWE – resting energy expenditure, REE</i>)	Energia wydatkowana w stanie spoczynku (stan bez wydatku energetycznego na pracę mięśni), około 10% większa od PPM.

Tabela 3. cd.

Nazwa	Opis
Wydatek energii związany z aktywnością fizyczną (<i>energy expenditure of physical activity, EEPA</i>)	Wydatek energetyczny związany z pracą mięśni szkieletowych, obejmujący: - wszelkie czynności i aktywność ruchową dnia codziennego; - przemieszczanie się; - aktywność fizyczną podejmowaną w związku z pracą i rekreacyjnie.
Stopień aktywności fizycznej (<i>physical activity level, PAL</i>)	Stosunek całkowitego wydatku energetycznego (TEE) do spoczynkowego wydatku energetycznego (REE) w ciągu 24 godzin. Odnosi się do tej części TEE, która wynika z aktywności fizycznej.
Termiczny efekt pożywienia (<i>thermic effect of food, TEF</i>)	Wydatek energetyczny związany z procesem odżywiania, czyli energia wykorzystana na: - trawienie; - absorpcję; - transport; - przekształcanie; - gromadzenie składników odżywczych.
Całkowity wydatek energetyczny (<i>CPM – total energy expenditure, TEE</i>)	Najważniejszy parametr oceny zapotrzebowania energetycznego organizmu – jest sumą PPM, EEPA, TEF.

Ustalenie zapotrzebowania energetycznego rozpoczyna się od ustalenia poziomu podstawowej przemiany materii (PPM), przy wykorzystaniu jednego z trzech wzorów:

➤ **Wzór Harrisa–Benedicta** (najbardziej uniwersalny)

$$\begin{aligned} \text{PPM (kobiety)} &= \text{SWE (spoczynkowy wydatek energetyczny [kcal])} = \\ &= 655,1 + (9,563 \times \text{masa ciała [kg]}) + (1,85 \times \text{wzrost [cm]}) - \\ &\quad - (4,676 \times \text{wiek [lata]}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{PPM (mężczyźni)} &= \text{SWE (spoczynkowy wydatek energetyczny [kcal])} = \\ &= 66,5 + (13,75 \times \text{masa ciała [kg]}) + (5,003 \times \text{wzrost [cm]}) - \\ &\quad - (6,775 \times \text{wiek [lata]}) \end{aligned}$$

➤ **Wzór Mifflina–St. Jeor** (odpowiedni dla pacjentów z nadmierną masą ciała)

$$\begin{aligned} \text{PPM (kobiety)} &= \text{SWE (spoczynkowy wydatek energetyczny [kcal])} = \\ &= (10 \times \text{masa ciała [kg]}) + (6,25 \times \text{wzrost [cm]}) - (5 \times \text{wiek [lata]}) - 161 \end{aligned}$$

$$\text{PPM (mężczyźni)} = \text{SWE (spoczynkowy wydatek energetyczny [kcal])} = \\ = (10 \times \text{masa ciała [kg]}) + (6,25 \times \text{wzrost [cm]}) - (5 \times \text{wiek [lata]}) + 5$$

- **Wzór Katcha–McArdle’a** (optymalny dla sportowców o większej masie mięśniowej i niższym poziomie otluszczenia lub osób nieprzeciętnie aktywnych)

$$\text{PPM} = 370 + (21,6 \times \text{LBM})$$

LBM (*lean body mass*) – beztłuszczowa masa ciała [kg].

Porównując wydatek energetyczny mierzony metodą kalorymetrii pośredniej i obliczony za pomocą różnych wzorów u kobiet z otyłością, oceniono, że równania Harrisa–Benedicta i te zalecane przez FAO/WHO/UNU (Food and Agriculture Organization / World Health Organization / United Nations University) były jedynymi, które nie wykazały istotnych różnic w porównaniu z kalorymetrią pośrednią i przejawiały odchylenie poniżej 5%. Wartość energetyczna zalecanej diety nie powinna być mniejsza od wartości koniecznej do pokrycia kosztów energetycznych podstawowej przemiany materii, ponieważ może to grozić niedoborami składników odżywczych.

Kolejnym parametrem niezbędnym do obliczenia zapotrzebowania energetycznego jest **współczynnik aktywności fizycznej** (*physical activity level*, PAL), przedstawiony w tabeli 4.

Tabela 4. Współczynnik aktywności fizycznej (PAL)

PAL	Aktywność
1,2	Bardzo niska aktywność lub brak
1,4	Praca siedząca i brak treningów lub lekkie treningi 1–2 razy w tygodniu
1,55	Praca siedząca i 3–4 treningi w tygodniu
1,7	Ciężka praca fizyczna lub praca siedząca/umiarkowana i 5–7 treningów w tygodniu
1,9	Praca umiarkowana i 5–7 treningów w tygodniu
2,2	Ciężka praca fizyczna i 5–7 treningów w tygodniu

Na podstawie tych danych można obliczyć **całościowy wydatek energetyczny**:

$$\text{Całkowita przemiana materii (CPM)} = \text{PPM} \times \text{PAL}$$

Jak wprowadza się suplement diety do obrotu? Zgodnie z prawem chcąc **wprowadzić suplement diety do obrotu**, należy zawiadomić Głównego Inspektora Sanitarnego, przekazując następujące informacje:

- nazwę produktu oraz jego producenta;
- postać produktu, w jakiej jest on wprowadzany do obrotu;
- wzór oznakowania w języku polskim;
- kwalifikację/rodzaj środka spożywczego przyjętą przez podmiot działający na rynku spożywczym;
- imię nazwisko albo nazwę i adres podmiotu powiadamiającego o pierwszym wprowadzeniu do obrotu oraz NIP, jeżeli taki numer podmiot powiadamiający posiada;
- skład jakościowy obejmujący dane dotyczące składników zawartych w produkcie.

Podsumowując, lek jako produkt dostępny w aptece podlega na każdym etapie produkcji oraz ekspedycji prawu farmaceutycznemu, suplement diety natomiast – ustawie o bezpieczeństwie żywności i żywienia – i jako taki powinien być również rozpatrywany.

Z czym się to wiąże dla pacjenta?

Już na tym etapie warto rozważyć, jak uproszczony schemat wprowadzania suplementu diety do obrotu będzie wpływał na jego jakość. Brak nadzoru nad jakością, a tym samym zawartością związków zawartych w suplementach diety może mieć ogromne znaczenie w sukcesie chociażby wspomagania terapii czy uzupełniania niedoborów.

Wobec powyższego trzeba jednak dodać, że suplementów nie należy demonizować. W wielu przypadkach stanowią one jedyny możliwy wybór (jak chociażby w przypadku selenu czy witaminy B₁₂ dostępnych bez recepty). Nie można również generalizować w kwestii jakości wszystkich suplementów diety, wielu producentów bowiem starannie dba o jakość produkowanych przez siebie preparatów.

Należy jednak mieć świadomość, jaka jest różnica między lekiem i suplementem diety, i dzięki temu dokonywać świadomych wyborów.



Kwasy omega-3

Lipidy to kluczowe makroelementy w diecie człowieka. Rodzaj i proporcja spożywanych w diecie kwasów tłuszczowych mają wpływ na zdrowie i fizjologię

całego organizmu. Wykazano, że jednonienasycone i wielonienasycone kwasy tłuszczowe przynoszą korzyści zdrowotne. Kwasy omega-3 (n-3), takie jak kwas eikozapentaenowy (EPA) czy kwas dokozaheksaenowy (DHA), wykazują **właściwości kardioprotekcyjne, przeciwzapalne i hipoglicerydemiczne**, w związku z czym mogą pomagać w leczeniu i profilaktyce chorób współistniejących z otyłością, zwłaszcza poprzez poprawę poszczególnych składowych zespołu metabolicznego, a także leczeniu insulinooporności.

Istnieje kilka proponowanych mechanizmów, dzięki którym n-3 PUFA (*polyunsaturated fatty acids* – wielonienasycone kwasy tłuszczowe), mogą działać w redukcji masy ciała i poprawie profilu metabolicznego. Obejmują one zmiany w: ekspresji genów tkanki tłuszczowej, uwalnianiu adipokin, metabolizmie węglowodanów, oraz tłumieniu apetytu. Ponadto wpływają na wzrost utleniania tłuszczu i wydatkowanie energii (prawdopodobnie poprzez termogenezę) oraz aktywują mechanizmy zaangażowane w anabolizm mięśniowy.

Ekspansja tkanki tłuszczowej w otyłości następuje poprzez przerost adipocytów i hiperplazję, która wiąże się z mniejszą wielkością adipocytów i metabolicznie zdrowym fenotypem. Zarówno WNKT n-3, jak i kwasy omega-6 (n-6) mogą wiązać i/lub regulować czynniki transkrypcyjne kontrolujące geny zaangażowane w różnicowanie preadipocytów. Jedne i drugie kwasy promują zatem adipogenezę i zdrową ekspansję tkanki tłuszczowej podczas dodatniego bilansu energetycznego, a także metabolicznie zdrowy fenotyp. Przewlekły stan zapalny niskiego stopnia i zmiany wzorców adipokin są kluczowymi czynnikami w patogenezie zaburzeń metabolicznych w otyłości. Omega-3 PUFA hamują jądrowy czynnik transkrypcyjny κB , kluczowy w ekspresji genów cytokin i zapaleniu. U ludzi i *in vitro* kwasy te mają również udokumentowaną rolę w redukcji cytokin, w tym IL-1, IL-6 i TNF- α . Omega-3 PUFA działają jako agoniści dla różnych członków rodziny receptorów wolnych kwasów tłuszczowych (*free fatty acid receptor*, FFAR) obecnych na różnych typach komórek zaangażowanych zarówno w homeostazę energetyczną, jak i odpowiedź zapalną.

Zapalenie tkanki tłuszczowej jest przynajmniej częściowo odpowiedzialne za insulinooporność związaną z otyłością. Ponieważ n-3 PUFA łagodzą ten stan, zmniejszenie zapalenia tkanki tłuszczowej jest możliwym mechanizmem poprawy wrażliwości na insulinę, obserwowanej w modelach zwierzęcych, związanej z n-3 PUFA. Insulinooporność wątroby, w której zarówno produkcja glukozy, jak i lipogeneza są zwiększone, jest charakterystyczna dla dysregulacji metabolicznej obserwowanej w otyłości i cukrzycy typu 2. Ta dysregulacja jest przypisywana zmniejszeniu proksymalnych kinaz sygnalizacyjnych insuliny, takich jak PI3K i Akt, które hamują glukoneogenezę, a także aktywacji mTORC1 i p70S6K, które kontrolują lipogenezę.

Wykazano, że **czynnik wzrostu fibroblastów** (*fibroblast growth factor*, FGF) 21, wytwarzany przez wątrobę, tkankę tłuszczową i mięśnie szkieletowe, zmniejsza zarówno produkcję glukozy w wątrobie, jak i jej stężenie w osoczu, a także zwiększa wrażliwość na insulinę i wychwyt glukozy przez adipocyty. Stężenia krążącego FGF21 są podwyższone u ludzi z otyłością i cukrzycą typu 2, co sugeruje związaną z otyłością oporność na FGF21. Omega-3 PUFA łagodzą wzrost FGF21 z towarzyszącym zmniejszeniem hiperglikemii, hipertriglicerydemii i stężenia insuliny w osoczu. Może to być potencjalny mechanizm, dzięki któremu n-3 PUFA poprawiają insulinooporność.

Organizm ludzki może syntetyzować wiele kwasów tłuszczowych, ale nie **kwas linolowy** (*linoleic acid*, LA; omega-6; C18:2 n-6) czy **kwas α-linolenowy** (*alpha linolenic acid*, ALA; C18:3 n-3), które muszą być spożywane w diecie. ALA jest prekursorem kwasów eikozapentaenowego (EPA; C20:5 n-3), dokozapentaenowego (*docosapentaenoic acid*, DPA; C22:5 n-3) i dokozaheksaenowego (DHA; C22:6 n-3) w organizmie człowieka. Wiele badań wykazało niskie współczynniki konwersji ALA do EPA i DPA oraz niewielką lub żadną syntezę DHA; dlatego wszelkie bezpośrednie korzyści płynące z tych bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych zależą od spożycia w diecie.

Zarówno spożycie, jak i aktywność desaturazy kwasów tłuszczowych determinują stężenie n-3 PUFA w osoczu. Kwas α-linolenowy jest syntetyzowany przez rośliny z kwasu linolowego, zatem można go znaleźć w **zielonych warzywach liściastych i nasionach**, takich jak siemię lniane, orzechy i rośliny strączkowe. Oleje roślinne, np. słonecznikowy, kukurydziany, rzepakowy i sojowy, również stanowią źródło ALA, jednak znacznie bogatsze są w LA. Bogate w wielonienasycone kwasy tłuszczowe (EPA i DHA) są **ryby**, takie jak: łosoś, tuńczyk, pstrąg, makrela, śledź, sardynki. Ponadto chude ryby, takie jak dorsz, przechowują lipidy w wątrobie, dlatego olej z wątroby dorsza jest doskonałym źródłem kwasów tłuszczowych omega-3.

Zalecane spożycie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 odpowiada spożywaniu ryb 2 razy w tygodniu, w tym jednej porcji ryb tłustych. Optymalna dawka nie została uzgodniona, jednak ilości do 3 g na dobę są ogólnie uznawane za bezpieczne. Kwasy tłuszczowe omega-3 obniżają stężenie α-tokoferolu i β-karotenu. Dawki wyższe niż 3 g na dobę mogą wydłużyć czas krwawienia. Po przyjęciu dużych dawek mogą się pojawić nudności, luźne stolce i rybi posmak w ustach.

KSIĄŻKA JUŻ W SPRZEDAŻY



Bilans energetyczny

Główną nieprawidłowością obserwowaną w przypadku pacjentów insulinoopornych jest **nieprawidłowy bilans energetyczny** diety, który wiąże się z magazynowaniem przez organizm nadwyżki energetycznej w postaci tkanki tłuszczowej. Obecnie nie ma dowodów naukowych na szybszy wzrost masy ciała w warunkach dodatniego bilansu energetycznego u pacjentów insulinoopornych w porównaniu z osobami o prawidłowej insulinoowrażliwości. Brak również badań potwierdzających negatywny wpływ insulinooporności na samo tempo redukcji masy ciała. Z przeprowadzonych do tej pory prób klinicznych wynika, że stężenie insuliny w badaniu OGTT nie jest powiązane ze wzrostem masy ciała w ciągu 14 lat. Również badania nad dietą ketogeniczną sugerują, że sam spadek stężenia insuliny (o 47%) nie przyspiesza redukcji tkanki tłuszczowej w porównaniu z dietą normowęglowodanową. Co więcej, u pacjentów z insulinoopornością odnotowuje się wyższy poziom podstawowej przemiany materii (PPM) o mniej więcej 120 kcal na dobę ze względu na koszt energetyczny stanu zapalnego i glukoneogenezy. W troski powinno to prowadzić do łatwiejszej redukcji masy ciała, mając jednak na uwadze związane z insulinoopornością objawy (szczególnie w przypadku nieprzestrzegania zaleceń dietetycznych), redukcja masy ciała w tej grupie pacjentów może się okazać utrudniona m.in. ze względu na obniżanie ich nietreningowej aktywności fizycznej (*non-exercise activity thermogenesis, NEAT*).

Prowadząc edukację pacjenta, warto zachęcić go do prowadzenia **dziennika żywieniowego** w formie pisemnej lub fotograficznej. Badania wskazują, że osoby go prowadzące tracily dwa razy więcej masy ciała w porównaniu z tymi, które tego nie robiły. Prowadzenie dziennika żywieniowego ułatwiają dostępne na smartfonie aplikacje mobilne, takie jak: aplikacje do prowadzenia notatek, mobilne kalkulatory dietetyczne czy specjalnie elektroniczne dzienniki żywieniowe. Zaangażowanie pacjenta w proces nauki szacowania porcji posiłków jest niezwykle istotne, ponieważ im wyższą zawartość tkanki tłuszczowej pacjent posiada, tym większe będzie u niego niedoszacowanie spożytych kalorii.

Dodatniemu bilansowi energetycznemu będzie także sprzyjać **niedobór snu**, zwiększając spożycie energii o 250–385 kcal na dobę.

Coraz częstszym przedmiotem badań w kontekście poboru pokarmu staje się **insulinooporność podwzgórzowa**. Podwzgórze jest głównym obszarem mózgu kontrolującym zachowanie żywieniowe i regulującym homeostazę energetyczną. Insulina, przedostając się przez barierę krew-mózg, oddziałuje na podwzgórze, co doprowadza do zmniejszenia łaknienia i hamuje pobór

pokarmu w warunkach fizjologicznych. Badania wskazują na to, że istotną rolę w patogenezie zaburzeń gospodarki węglowodanowej i wielu jej powikłań odgrywa stan zapalny podwzgórz, który powiązany jest m.in. z działaniem reasyntyn i jej wpływem na receptor *Toll-like*. Konsekwencją tego u pacjentów insulinoopornych jest problem ze zmianą nawyków żywieniowych, brak poprawnego uczucia sytości oraz trudności w kontroli łaknienia.

Zbiór podstawowych pojęć dotyczących bilansu energetycznego organizmu na podstawie wytycznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego (NIZP PZH-PIB) przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Podstawowe pojęcia dotyczące bilansu energetycznego organizmu według NIZP PZH-PIB

Nazwa	Opis
Szacowane zapotrzebowanie na energię (<i>estimated energy requirement, EER</i>)	Ilość energii dostarczonej z pożywieniem w ciągu doby, która jest potrzebna do zbilansowania wydatku energetycznego organizmu oraz utrzymania masy i składu ciała. Zapotrzebowanie to zależy od: • stopnia aktywności fizycznej; • wieku; • płci; • masy i składu ciała; • czynników występujących okresowo, takich jak: – ciąża, – karmienie piersią, – czynnik środowiskowe (w tym temperatura otoczenia), – hormony, – niektóre leki, – wzrastanie organizmu.
Podstawowa przemiana materii (<i>basal energy expenditure, PPM</i>)	Energia potrzebna do utrzymania podstawowych funkcji fizjologicznych w stanie spoczynku, jest główną składową (45–70%) całkowitego wydatku energetycznego w ciągu doby.
Spoczynkowy wydatek energetyczny (<i>SWE – resting energy expenditure, REE</i>)	Energia wydostawiana w stanie spoczynku (stan bez wydatku energetycznego na pracę mięśni), około 10% większa od PPM.

Sprawdź na [PZWL.PL](https://pzwł.pl)



PZWL