

**Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

**Wydział Lekarski II**

**Agnieszka Maćkowska-Kędziora**

**OCENA WPŁYWU AUTORSKIEJ METODY DIETOTERAPII  
METABOLICZNEJ NA PARAMETRY ANTROPOMETRYCZNE ORAZ  
WYBRANE PARAMETRY BIOCHEMICZNE OSÓB Z ZABURZENIAMI  
GOSPODARKI LIPIDOWEJ I WĘGLOWODANOWEJ**

**Rozprawa doktorska**

**z Zakładu Farmakologii Klinicznej Katedry Kardiologii**

**Promotor: Prof. dr hab. Anna Jabłecka**

**Poznań 2015**

## Spis treści

Wykaz skrótów stosowanych w tekście .....	1
1. Wstęp .....	4
1.1 Potrzeby żywieniowe człowieka .....	4
1.2 Otyłość, dyslipidemia i hiperglikemia jako czynniki ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.....	11
1.2.1 Otyłość – patogeneza, wpływ otyłości na rozwój chorób układowych i narządowych, sposoby zapobiegania i leczenie. ....	13
1.2.2 Dyslipidemia .....	19
1.2.3 Hiperglikemia i cukrzyca typu II (DM2).....	21
1.3 Postępowanie dietetyczne w hiperglikemii, hiperlipidemii i otyłości – obowiązujące zalecenia .....	23
1.4 Przegląd aktualnych wytycznych żywieniowych w świecie.....	27
1.5 Uzasadnienie podjęcia badań.....	38
2. Cel pracy .....	40
3. Opis metody. ....	41
3.1 Opis badania .....	41
3.2. Technika pomiarów i zastosowana aparatura.....	46
3.3. Opis metody zastosowanego sposobu żywienia. ....	46
3.4. Metody statystyczne .....	48
3.5 Uwagi do części metodycznej – krytyka metody.....	49
4. Wyniki.....	51
4.1. Analiza efektów dietoterapii krótkoterminowej dla całej grupy badanej (n=188) oraz w zależności od płci, wyjściowej masy ciała i wyjściowych parametrów biochemicznych.....	51
4.1.1 Analiza efektów dietoterapii krótkoterminowej całej grupy badanej (n=188) .....	51
4.1.2. Analiza wyników dietoterapii krótkoterminowej w zależności od płci .....	54
4.1.3 Analiza wyników terapii krótkoterminowej w podgrupach w zależności od masy ciała. ....	59
4.1.4. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń cholesterolu całkowitego.....	61
4.1.5 Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu LDL.....	62
4.1.6. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu HDL.....	64
4.1.7. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń trójglicerydów.....	67

4.1.8. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń glukozy. ....	69
4.1.9. Syntetyczna, graficzna ocena skuteczności krótkoterminowej.....	71
4.2. Analiza efektów dietoterapii długoterminowej dla całej grupy badanej (n=76) oraz w zależności od płci, wyjściowej masy ciała i wyjściowych parametrów biochemicznych. ....	74
4.2.1 Analiza efektów terapii długoterminowej całej grupy badanej (n=76).....	74
4.2.2. Analiza wyników dietoterapii długoterminowej w zależności od płci.....	80
4.2.3. Analiza wyników dietoterapii długoterminowej w podgrupach w zależności od masy ciała. ....	88
4.2.4. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń cholesterolu całkowitego. ....	92
4.2.5 Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu LDL. ....	95
4.2.6. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu HDL. ....	99
4.2.7. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń trójglicerydów. ....	103
4.2.8. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń glukozy. ....	108
4.2.9. Syntetyczna, graficzna ocena skuteczności długoterminowej. ....	113
5. Dyskusja.....	117
6. Wnioski.....	144
7. Streszczenie.....	145
8. Summary.....	149
9. Spis tabel. ....	153
10. Spis rycin.....	157
11. Piśmiennictwo. ....	160

## **Wykaz skrótów stosowanych w tekście**

Acetylo-CoA- acetylokoenzym A

AHA- American Heart Association (Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne)

apoA - apolipoproteina A

apoC - apolipoproteina C

apoE - apolipoproteina E

BMI – body mass index (wskaźnik masy ciała)

CETP - cholesterol ester transfer protein (białko przenoszące estry cholesterolu)

CM – chylomikrony

CVD –cardiovascular diseases (choroby sercowo-naczyniowe)

DASH – Dietary Approaches to Stop Hypertension (dietetyczne podejście dla zatrzymania nadciśnienia)

DHA – kwas dekozaheksaenowy

DM2 - diabetes mellitus II ( cukrzyca typu II)

dsLDL –small dense low density lipoproteins (małe gęste lipoproteiny niskiej gęstości)

EASD – European Association for the Study of Diabetes

EFA – essential fatty acids (niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe, NNKT)

EPA – kwas eikozapentaenowy

ESC- European Society of Cardiology (Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne)

Eurostat - European Statistical Office (Europejski Urząd Statystyczny)

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organizacja Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa)

FHS- Framingham Heart Study (badanie kliniczne- podstawowy model badań epidemiologicznych chorób układu sercowo-naczyniowego)

FBDG - Food-Based Dietary Guidelines (produktowe wytyczne żywieniowe)

GLUT4- glikoproteina błonowa, insulinozależny transporter glukozy

HDL – high density lipoprotein (lipoproteiny o wysokiej gęstości), HDL-C – high density lipoprotein-cholesterol (frakcja cholesterolu HDL)

HGM-CoA- reduktaza 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (enzym wątrobowy)

HHS - Helsinki Heart Study (badanie helsińskie)

IDL- lipoproteiny o pośredniej gęstości, resztki lipoproteinowe (intermediate-density lipoprotein)

IOTF- the International Obesity Taskforce (Międzynarodowy Oddział Specjalny ds Otyłości)

LDL –low density lipoproteins ( lipoproteiny o niskiej gęstości), LDL-C - low density lipoprotein- cholesterol (frakcja cholesterolu LDL)

NADPH<sub>2</sub> – zredukowana forma dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego

n.m.c. – należna masa ciała

NPU - net protein utilization (stopień wykorzystania białka)

ω-6 (n-6) - kwasy tłuszczowe omega 6

ω-3 (n-3) - kwasy tłuszczowe omega 3

p.p.m – podstawowa przemiana materii

WHO – World Health Organization (Światowa Organizacja Zdrowia)

WOBASZ – Wieloośrodkowe Badanie Stanu Zdrowia Ludności

SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation (Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego)

TC – total cholesterol (cholesterol całkowity)

TG – triglyceridies (trójglicerydy/ TAG – triacyloglicerole)

VLDL – very-low-density lipoproteins (lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości)

HbA – hemoglobina glikowana

MUFA - monounsaturated fatty acids (jednonienasycone kwasy tłuszczowe)

PUFA – polyunsaturated fatty acids (wielonienasycone kwasy tłuszczowe)

SFA – saturated fatty acids (nasycone kwasy tłuszczowe)

VLCD - Very Low Calorie Diet (dieta bardzo niskokaloryczna)

NHLBI – National Heart, Lung and Blood Institute (Narodowy Instytut Chorób Serca, Płuc i Krwi)

OmniHeart- badanie kliniczne

Skróty używane w statystyce:

NS – Non Significant (różnica statystycznie nieistotna)

vs – versus, kontra

p- poziom istotności statystycznej

w ocenie skuteczności:

BZ/BP - brak zmian/brak poprawy

NP - nikła poprawa

P - poprawa

Np - nikłe pogorszenie

SP - średnia poprawa

ZP - znaczna poprawa

# 1.Wstęp

## 1.1 Potrzeby żywieniowe człowieka

Wytyczne żywieniowe oraz wytyczne zalecanego postępowania dietetycznego w określonych jednostkach chorobowych muszą opierać się na rzeczywistym zapotrzebowaniu organizmu człowieka na substancje odżywcze i pozaodżywcze. W żadnym wypadku nie powinno dojść do sytuacji, w której dieta zalecana w określonej chorobie (czy to w profilaktyce czy we wspomaganiu terapii) skutkuje powstaniem niedoborów substancji odżywczych, bądź powoduje osłabienie organizmu lub niedożywienie. Jakże zatem substancje są niezbędne do utrzymania zdrowia każdego człowieka?

Składniki odżywcze takie jak: aminokwasy, kwasy tłuszczowe, witaminy, mikro- i makroelementy są niezbędnymi elementami diety każdego człowieka, ponieważ organizm nie ma możliwości samoistnego ich syntetyzowania. Są to składniki budulcowe komórek i płynów ustrojowych (1). Węglowodany dostarczane w diecie są składnikami energetycznymi, niezbędnymi do przeprowadzenia prawidłowych przemian energetycznych, jednakże w okresie głodu energetycznego organizm sam potrafi wytworzyć energię w procesie glukoneogenezy z tłuszczów i w ostateczności z białek (1, 2).

### **Białko i aminokwasy. Rola, znaczenie i metabolizm białek**

Spożycie białka powinno zapewnić zarówno ilościowe jak i jakościowe zapotrzebowanie organizmu na aminokwasy, jako substancje budulcowe narządów, płynów ustrojowych i mięśni. Nie jest możliwe dokładne określenie dobowego zapotrzebowania na białko, a zalecane normy uległy w ostatnich dziesięcioleciach znacznym modyfikacjom. Piśmiennictwo lat 80- i 90-tych XX wieku podaje zalecaną dobową podaż białka na poziomie 0,8-1 g białka/dobę/kg mc. Obecnie zaleca się zwiększenie podaży białka do ok 1,2-1,3 g u osób zdrowych z prawidłową zawartością masy mięśniowej. Należy podkreślić, że zapotrzebowanie dobowe na białko rośnie znacznie w przypadku wystąpienia urazów lub chorób oraz u osób ze zwiększoną aktywnością fizyczną (3, 4).

W podaży białka ważna jest nie tylko ilość, ale przede wszystkim skład aminokwasowy dostarczonego białka, ze względu na występowanie aminokwasów ograniczających (egzogennych), których brak uniemożliwia prawidłową syntezę białek ustrojowych. Organizm nie buforuje aminokwasów. W przypadku braku choćby jednego aminokwasu nie następują prawidłowe syntezy. Przykładem białek ograniczających są: w mięsie oraz w rybach metionina i cysteina, w pszenicy- lizyna, w zbożach bezglutenowych tryptofan (poza amarantusem) (5). Białkiem zawierającym wszystkie aminokwasy (tzw. białkiem wzorcowym) jest albumina jaj i kazeina, jednakże w przypadku białek mleka ograniczenie stanowi częsta nietolerancja i problemy z trawieniem enzymatycznym. Należy podkreślić, że w przypadku realizacji zapotrzebowania na białko, podstawową kwestią jest zapewnienie różnorodności produktów białkowych, która dzięki kombinacji aminokwasowej zapewni pokrycie zapotrzebowania na aminokwasy egzogenne (5, 6, 7).

Wynikająca z obecności aminokwasów egzogennych wartość biologiczna białka warunkuje stopień wykorzystania białka (NPU-net protein utilization), czyli procentową ilość białka dostarczonego, które zostanie wykorzystane do produkcji białek ustrojowych. W przypadku diety jajecznej NPU wynosi 100%, mięsnej 75%, zbożowej 50-60% (5, 7).

Dostarczenie białka jest niezbędne dla organizmu między innymi dla podtrzymania regeneracji tkanek i płynów ustrojowych, enzymów, hormonów oraz utrzymania prawidłowego naczyniowego ciśnienia osmotycznego krwi.

Problemem jest niedobór białek albowiem niesie za sobą ryzyko poważnych powikłań, począwszy od osłabienia układu odpornościowego, zaników masy mięśniowej w procesie kacheksji, czy w skrajnych przypadkach wystąpienia niedożywienia typu Kwashiorkor i marazmu prowadzące do skrajnego wyniszczenia organizmu (5, 7).



## **Lipidy. Rola, znaczenie i metabolizm lipidów**

Lipidy pełnią podwójną rolę w organizmie – są substancjami energetycznymi (głównie triacyloglicerole) i budulcowymi. Znaczna ilość tłuszczu metabolizowanego w organizmie pochodzi z diety, zarówno ze źródeł roślinnych jak i zwierzęcych. Jednakże należy pamiętać, że wiele tkanek w tym między innymi wątroba, tkanka tłuszczowa, gruczoł sutkowy czy nerki posiada zdolność syntetyzowania kwasów tłuszczowych z acetylo-CoA i NADPH<sub>2</sub> (5, 7). W procesach tych znaczącą rolę odgrywa regulacja hormonalna insulina – glukagon. Nadmiar kwasów tłuszczowych syntezowanych w organizmie magazynowany jest w postaci triacylogliceroli (zwanymi potocznie trójglicerydami). Nie wszystkie kwasy tłuszczowe mogą być syntetyzowane w organizmie – niektóre np. wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA) muszą być dostarczone w diecie. Dotyczy to kwasu  $\gamma$ -linolowego i  $\alpha$ -linolowego. Dostarczenie ich warunkuje możliwość syntezy w organizmie kwasu arachidonowego, prekursora prostagladyn, leukotrienów i tromboksanów, istotnych dla organizmu związków zapobiegających między innymi tworzeniu zakrzepów.

Rola energetyczna tłuszczu związana jest z liponeogenezą triacylogliceroli i deponowaniu ich w adypocytach tkanki tłuszczowej co warunkuje powstanie rezerwy energetycznej wykorzystywanej w okresach głodu energetycznego. Również mięsień sercowy jako źródło energii wykorzystuje tłuszcz. Szacuje się, że energia niezbędna do prawidłowej pracy serca w 60-90% pochodzi z kwasów tłuszczowych (5, 7).

Rola budulcowa lipidów związana jest z dostarczaniem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Lipidy pełnią rolę strukturalną, są materiałem budulcowym wszystkich struktur błoniastych komórek, decydują o właściwościach błon komórkowych, ich przepuszczalności, aktywności enzymatycznej i płynności.

Niezwykle ważna jest rola cholesterolu. Stanowi on niezbędny składnik błon komórkowych, w tym osłonek mielinowych układu nerwowego. Jest prekursorem kwasów żółciowych i witaminy D oraz pięciu klas hormonów steroidowych: progesteronów, estrogenów, androgenów, glukokortykoidów, mineralokortykoidów.

Organizm człowieka potrzebuje stałych dostaw cholesterolu, który może być pozyskiwany z pokarmu, bądź syntetyzowany w organizmie endogennie. Organizm

posiada własne mechanizmy regulacyjne utrzymujące równowagę pomiędzy cholesterolem uzyskiwanym z pokarmem, syntetyzowanym w wątrobie oraz wydzielonym w postaci soli kwasów żółciowych. Upośledzenie mechanizmów kontrolnych może skutkować wzrostem stężenia cholesterolu w surowicy, co sprzyja powstawaniu miażdżycy naczyń i w konsekwencji chorobie niedokrwiennej serca i chorobie naczyń obwodowych. Głównym czynnikiem regulującym syntezę endogenego cholesterolu jest mechanizm hamowania produktem. Obecność cholesterolu hamuje enzym reduktazę HGM-CoA, wpływając zarówno na transkrypcję enzymu jak i w proces kontroli allosterycznej. Aktywność reduktazy HGM-CoA regulowana jest również hormonalnie poprzez działanie glukagonu i insuliny, co ponownie defosforyluje enzym, powodując jego aktywację i zwiększenie syntezy cholesterolu. Wysokie wewnątrzkomórkowe stężenia cholesterolu powoduje także zmniejszenie syntezy receptorów dla lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), prowadząc do zmniejszenia wychwytu cholesterolu przez komórki. Obniżone stężenie cholesterolu stymuluje jego syntezę, co stanowi główny mechanizm regulacji stężenia cholesterolu w osoczu. Istotna jest znajomość znaczenia frakcji cholesterolu.

**CM** – chylomikrony, w których główny składnik stanowią triacyloglicerole (90%). Pełnią rolę transportową dla pokarmowych triacylogliceroli. Cząstki chylomikronów powstają w jelicie cienkim i są odpowiedzialne za transport trójglicerydów z jelita do mięśni, nerek, serca, mózgu i innych narządów. Cząsteczki trójglicerydów zostają załadowane do cząstki chylomikronu i przetransportowane na zewnątrz komórki. Chylomikrony dostają się do krwi przez przewód chłonny z pominięciem wątroby. Czas życia takiej cząstki jest bardzo krótki i wynosi ok. 0,5-1 godziny. W tym czasie przekazuje ona trójglicerydy jako substancje energetyczne do tkanek organizmu. Gdy większość zapasu trójglicerydu zostanie już przekazana do tkanek, cząstka chylomikronu zmniejsza swój rozmiar ponad 2-krotnie i staje się *remnantem chylomikronu* (*remnant - pozostałość po czymś*). Remnanty chylomikronów są w całości wychwytywane przez wątrobę. Pozostałe ilości trójglicerydów, fosfolipidów i cholesterolu dostają się do wnętrza komórki wątrobowej. Ich dalszy los zależy od potrzeb organizmu. Generalnie wątroba pełni nadrzędną rolę rozdzielczo-wysyłkową dla większości związków lipidowych w organizmie (7).

**VLDL** - lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości, główny ich składnik stanowią triacyloglicerole (65%). Pełnią rolę transportową dla endogennie zsyntetyzowanych triacylogliceroli z wątroby, w której powstają, do tkanek obwodowych. Cząstki VLDL są podobne do chylomikronów powstających w jelicie, jednak podstawowe białko tej cząstki jest wystarczająco odmienne, by być rozpoznawanym przez komórki narządów jako inna cząstka. Trójglicerydy, które są przenoszone przez VLDL, pochodzą ze spożytych węglowodanów, które wątroba przerabia na trójglicerydy. Frakcja VLDL zawiera również cząsteczki cholesterolu i fosfolipidów. Po przeniesieniu trójglicerydów do tkanek, VLDL zamienia się w IDL, a następnie w LDL.

**IDL** – lipoproteiny o pośredniej gęstości (resztki lipoproteinowe), główne składniki to 35% fosfolipidy oraz cholesterol 25%. Powstają na skutek częściowej hydrolizy VLDL. Pełnią rolę prekursora LDL.

**LDL** – lipoproteiny o niskiej gęstości. Główny składnik to cholesterol (50%), białko (20%), fosfolipidy (20%) i trójglicerydy (10%). Powstają przez hydrolizę IDL. Ich rola polega na przenoszeniu cholesterolu z wątroby do tkanek obwodowych. Cząstka LDL jest ok. 2-3x mniejsza niż VLDL z której powstaje, gdyż jest już pozbawiona „ładunku paliwa”, czyli trójglicerydów. W ok. 70% cząstki te są eliminowane przez wątrobę, a w ok. 30% przez inne tkanki i narządy.

LDL deponowany w ścianach tętnic powstaje w procesie endogennej syntezy indukowanej wpływem insuliny (5). Tylko cholesterol frakcji VLDL (LDL) może być pobierany przez tkanki obwodowe. Remnanty chylomikronów są w całości pochłaniane przez wątrobę. Oznacza to, że cholesterol z pożywienia, którego niewielka ilość zabierana jest do chylomikronów, nie ma możliwości bezpośredniego trafienia do tkanek. Musi najpierw „przejsć” przez wątrobę.

**HDL** – lipoproteiny o wysokiej gęstości. Główne składniki to białko (55%) i fosfolipidy (25%). Powstają w wątrobie i jelicie. Ich rola polega na odwrotnym transporcie cholesterolu oraz cząstek VLDL i chylomikronów (funkcja usuwania cholesterolu z tkanek i przekazywania do wątroby), wymianie apolipoprotein i estrów cholesterolu z chylomikronami i VLDL. Cząstki HDL są nośnikami rezerw cząstek białkowych, tzw. apolipoprotein (apoA, apoC i apoE). Są to białka niezbędne dla prawidłowego przekazywania do tkanek trójglicerydów, cholesterolu i fosfolipidów. Pełnią ważną rolę

przy usuwaniu cząstek LDL i remnantów chylomikronów przez wątrobę. Chylomikrony i cząstki VLDL wyprodukowane w jelitach i wątrobie nie posiadają na swej powierzchni wszystkich białek. Są one przenoszone z HDL dopiero po przedostaniu się do krwi. Białka te są przenoszone z powrotem na HDL z remnantów chylomikronów i LDL przed ich usunięciem z krwi przez wątrobę. (5, 7)

Metabolizm lipidów odbywa się egzo- i endogennie. Dostarczane z pokarmem egzogenne triacyloglicerole są trawione w żołądku i jelicie cienkim przez lipazy do wolnych kwasów tłuszczowych i 2-monoacylogliceroli. Następnie ulegają wchłonięciu i gromadzeniu w chylomikronach (CM), a następnie przetransportowane do mięśni i tkanki tłuszczowej. Lipaza lipoproteinowa błon komórkowych hydrolizuje ich część do glicerolu i wolnych kwasów tłuszczowych, które następnie mogą zostać utlenione lub wykorzystane do resyntezy triacylogliceroli. W metabolizmie endogennym głównym miejscem syntezy lipidów jest wątroba. Cząstki VLDL są syntetyzowane w wątrobie z triacylogliceroli. Podobnie jak CM łączone są z apolipoproteiną umożliwiającą transport do tkanek obwodowych. Część triacylogliceroli, fosfolipidów i apolipoproteiny C-II jest przenoszona do HDL, a następnie przez białko nośnikowe (CETP) z HDL do LDL. LDL wiąże się z receptorami błon komórkowych i dzięki hydrolizie uwalnia wolny cholesterol do komórek. HDL powstaje w wątrobie i pełni funkcję „odwróconego transportu cholesterolu” z tkanek obwodowych do wątroby oraz wymienia apolipoproteiny, estry cholesterolu i trójglicerydy z CM i VLDL. (5, 7)

### **Węglowodany. Rola, znaczenie i metabolizm węglowodanów**

Węglowodany odgrywają bardzo ważną rolę metaboliczną w organizmie człowieka, przede wszystkim energetyczną, w mniejszym stopniu budulcową.

Najistotniejsze znaczenie w metabolizmie ma glukoza, ponieważ większość polisacharydów długołańcuchowych przed wchłonięciem do krwioobiegu musi zostać rozłożona do glukozy. Natomiast z glukozy w organizmie człowieka mogą powstać wszystkie inne cukry (5, 7). W podstawowym podziale węglowodanów wyróżnia się: monosacharydy (cukry proste) takie jak glukoza i fruktoza, disacharydy np. maltoza i sacharoza, oligosacharydy (nie trawione przez enzymy ludzkie) oraz polisacharydy:

skrobie i dekstryny (trawione przez człowieka) i polisacharydy nieskrobiowe takie jak błonnik i inulina (nie są trawione przez enzymy ludzkie).

Spożyte z pokarmem węglowodany zużywane są jako paliwo energetyczne. Biorą udział w tworzeniu rezerw glikogenu w mięśniach i wątrobie, natomiast ich nadwyżka wykorzystana zostaje do syntezy kwasów tłuszczowych, a następnie triacylogliceroli w tkance tłuszczowej i wątrobie w procesie lipogenezy. Triacyloglicerole z tkanki tłuszczowej mogą ulec hydrolizie do glicerolu, który stanowi substrat dla glukoneogenezy (proces indukowany glukagonem). Obniżenie poziomu insuliny i wzrost poziomu glukagonu powoduje zahamowanie lipogenezy w tkance tłuszczowej i aktywację lipazy lipoproteinowej uwalniającej glicerol z tkanki tłuszczowej.

W okresie, kiedy wydzielanie insuliny jest niskie (obniżone stężenie glukozy w żyłach wrotnej) tkanki w celu oszczędzania glukozy wykorzystują kwasy tłuszczowe jako preferowane źródło energii (5, 7).

Wśród polisacharydów nieskrobiowych podstawowe znaczenie ma błonnik pokarmowy (zarówno rozpuszczalny jak i nierozpuszczalny) złożony z wielocukrów i lignin odpornych na działanie enzymów ludzkich.

Błonnik nierozpuszczalny działa głównie na funkcję motoryczną przewodu pokarmowego. Dzięki właściwościom wiązania wody zwiększa objętość treści pokarmowej, pobudza perystaltykę jelit, zwiększa odczucie sytości. Uważa się, że błonnik rozpuszczalny wykazuje działanie profilaktyczne i terapeutyczne w wielu chorobach, w tym między innymi chorobie niedokrwiennej serca dzięki swoim właściwościom tworzenia żelów o dużej lepkości, które wiążą duże ilości kwasów żółciowych, opóźniają wchłanianie trójglicerydów i wchłanianie glukozy. Związek ten absorbuje także jony metali ciężkich i związki toksyczne (1, 4).

Niezbędne elementy diety każdego człowieka to także substancje bioaktywne w postaci witamin i makropierwiastków.

Witaminy stanowią grupę organicznych substancji odżywczych warunkujących prawidłowy przebieg procesów metabolicznych. Zasadniczo nie są syntetyzowane przez organizm człowieka, który wymaga ich dostarczenia z żywnością.

Kluczową rolę dla prawidłowej funkcji układu sercowo-naczyniowego odgrywają przede wszystkim: witamina E i  $\beta$ -karoten, witamina C, witamina B1, B3, B5, B6, B12 oraz kwas foliowy.

Wśród witaminoidów na podkreślenie zasługuje znaczenie koenzymu Q10, który odgrywa bardzo ważną rolę w wytwarzaniu energii zwłaszcza w mięśniu sercowym (7, 8); wśród polifenoli – resweratrol, silny antyutleniacz, hamujący peroksydację lipidów i rozwój miażdżycy; natomiast wśród makropierwiastków: wapń, magnez i potas, pełniące kluczową rolę w zachowaniu prawidłowej funkcji układu krwionośnego, warunkujące prawidłową przepuszczalność błon komórkowych oraz przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (5, 7).

## **1.2 Otyłość, dyslipidemia i hiperglikemia jako czynniki ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.**

Otyłość, hiperglikemia, dyslipidemia zaliczane są do grupy czynników rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Wg informacji podanych w 2013 r przez centrum prasowe WHO (World Health Organization) choroby sercowo-naczyniowe są w skali globalnej najczęstszą przyczyną zgonów. W roku 2008 17,3 mln osób zmarło w wyniku chorób układu sercowo-naczyniowego, co stanowi 30% wszystkich zgonów, w tym 7,3 mln zgonów spowodowanych było chorobą niedokrwienną serca i 6,2 mln zgonów udarem mózgu (9, 10, 11). Prognozy WHO na najbliższe 20 lat są wysoce niepokojące – zakładają, że liczba osób, które umrą z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (głównie z powodu chorób serca i udaru mózgu), zwiększy się z obecnych 17 mln do 23,3 mln zgonów w 2030 roku i choroby te pozostaną główną przyczyną zgonów na świecie (9, 12). Istotnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo naczyniowych są: dyslipidemia, palenie tytoniu,

nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, zespół metaboliczny, czynniki prozakrzepowe, markery genetyczne, obciążony wywiad, mała aktywność fizyczna, wiek, płeć i czynniki psychospołeczne (13). Powyższe czynniki dzieli się na modyfikowalne, albowiem ich korekta obniża ryzyko wystąpienia chorób oraz niemodyfikowalne stanowiące podstawę do wyłonienia pacjentów ze zwiększonym ryzykiem chorobowym .

Podział czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych.

Cechy modyfikowalne		Cechy niemodyfikowalne
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>dieta</b></li> <li>➤ palenie tytoniu</li> <li>➤ mała aktywność fizyczna</li> <li>➤ czynniki psychospołeczne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>dyslipidemia</b></li> <li>➤ <b>hiperglikemia</b></li> <li>➤ nadciśnienie tętnicze</li> <li>➤ <b>otyłość</b></li> <li>➤ <b>zespół metaboliczny</b></li> <li>➤ czynniki prozakrzepowe</li> <li>➤ homocysteina</li> <li>➤ markery procesu zapalnego</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ wiek</li> <li>➤ płeć</li> <li>➤ choroby sercowo-naczyniowe w wywiadzie rodzinnym</li> <li>➤ wystąpienie choroby sercowo-naczyniowej o podłożu miażdżycowym</li> <li>➤ czynniki genetyczne</li> </ul>

(źródło: Modrzejewski W. (13), zmodyfikowane)

Spośród czynników modyfikowalnych 9 z nich, takich jak: palenie tytoniu, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość trzewna, czynniki psychospołeczne, niewłaściwa dieta, nadmierne spożywanie alkoholu i mała aktywność fizyczna, wg raportu INTERHEART z 2004 r. w 90% są odpowiedzialne za ryzyko wystąpienia zawału serca (14).

Kolejny raport WHO z 2011 r. wykazał, że w 80% przypadków istotną przyczyną chorób układu sercowo-naczyniowego jest niewłaściwa dieta, brak aktywności fizycznej, palenie papierosów i nadużywanie alkoholu (9).

Czynniki te prowadzą do rozwoju nadwagi i otyłości, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej i węglowodanowej organizmu.

### **1.2.1 Otyłość – patogeneza, wpływ otyłości na rozwój chorób układowych i narządowych, sposoby zapobiegania i leczenie.**

W 1997 r. otyłość uznana została przez WHO za „ogólnoświatową epidemię”, pomimo, że znaczący wzrost jej występowania na świecie odnotowano już w latach 80-tych XX wieku. Aktualne raporty WHO podają, że problem nadwagi dotyczy ponad miliarda ludzi na świecie. Od lat 80-tych otyłość w Europie zwiększyła się trzykrotnie. Wg badań WHO, the International Obesity Taskforce (IOTF) oraz Eurostatu, w krajach europejskich największą częstotliwość występowania nadwagi i otyłości obserwuje się w Wielkiej Brytanii (70% dorosłych mężczyzn i 60% kobiet ma nadwagę, u 25% mężczyzn występuje otyłość). Populacje krajów Europy Wschodniej i Bałkanów są mniej otyłe. Częstotliwość nadwagi szacuje się na ok. 40%, a otyłości na 10% (15, 16). W Stanach Zjednoczonych wg Centers for Disease Control and Prevention w latach 2003-2006 otyłość występowała u 33,2% dorosłych Amerykanów, a nadwaga u 33,3 % całej populacji USA (17).

Wg danych WHO problem globalnej otyłości przedstawia się następująco:

- W skali całego świata od 1980 do 2013 roku liczba osób otyłych podwoiła się.
- W 2008 r. u ponad 200 mln mężczyzn na całym świecie i 300 mln kobiet odnotowano otyłość.
- 65% ludności na świecie żyje w krajach, gdzie nadwaga i otyłość „zabija” więcej ludzi niż niedowaga.
- W 2011 r. u ponad 40 milionów dzieci poniżej piątego roku życia stwierdzono nadwagę (18).
- W większości krajów na świecie liczba ludzi otyłych wzrosła od połowy lat 90 do pierwszej dekady XXI wieku o 40-50%. Odnotowano równocześnie tendencję zmniejszenia wartości energetycznej diety (16).

W Polsce badanie WOBASZ przeprowadzone w latach 2003-2005 wykazało występowanie nadwagi u 27,9% badanych oraz otyłość u 20,2 % (w tym otyłości brzusznej u 40,4% kobiet i u 28,3 % mężczyzn (17)).

Nadwaga i otyłość są zdefiniowane wg WHO jako nieprawidłowe lub nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej, które może niekorzystnie wpływać na zdrowie.



Do określenia masy ciała powszechnie stosowany jest wskaźnik BMI (body mass index) stanowiący stosunek masy ciała do wzrostu. Jest to masa ciała danej osoby w kilogramach podzielona przez kwadrat wysokości w metrach ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Zgodnie z definicją WHO BMI większy lub równy 25 uprawnia do rozpoznania nadwagi, natomiast BMI większy lub równy 30 stanowi granicę rozpoznania otyłości.

BMI jako wskaźnik nadwagi lub otyłości, choć powszechnie uznany i najczęściej stosowany, nie zawsze okazuje się miarodajny. Bardziej wiarygodnym wskaźnikiem jest pomiar zawartości tłuszczu w organizmie, ponieważ pokazuje realną skalę problemu. Wskaźnik BMI nie daje prawidłowego obrazu, zwłaszcza u sportowców, gdzie wg BMI możemy uzyskać kwalifikację nadwagi lub otyłości, a w rzeczywistości zawyżona masa ciała jest jedynie efektem nadbudowy masy mięśniowej. Również u osób z atrofią mięśniową obliczenie BMI może być niemiarodajne, gdyż niska masa ciała tych osób może być związana z dużą zawartością tkanki tłuszczowej, przy jednoczesnym ubytku masy mięśniowej (18, 19, 20). Nadmiar tkanki tłuszczowej gromadzi się zarówno w tkance podskórnej, jak i w obrębie brzucha, wokół narządów (serce, nerki, wątroba), a także w tkankach (mięśnie szkieletowe). Tłuszcz zgromadzony poza tkanką podskórną nazywany jest tłuszczem trzewnym (visceralfat) i stanowi istotny wskaźnik ryzyka rozwoju chorób dietozależnych (21). Dlatego do rzeczywistej oceny wpływu otyłości na ryzyko wystąpienia powikłań chorobowych konieczna jest analiza korelacji BMI i obwodu brzucha (21, 22, 23). U mężczyzn przeważa odkładanie tłuszczu w obrębie brzucha co prowadzi do wystąpienia otyłości androidalnej. Fizjologicznie u kobiet występuje gromadzenie tłuszczu w obrębie pośladków i bioder typu gynoidalnego, jednakże u kobiet z otyłością dominuje typ androidalny (20).

Jak wiadomo, otyłość (będąca chorobą), przyczynia się do powstania wielu powikłań i chorób zależnych. Badania przeprowadzone w USA wykazały, że w przypadku stwierdzenia wskaźnika BMI wyższego niż 30, ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny u pacjentów pomiędzy 51-70 r. ż. zwiększa się o 170% (17). W Europie szacuje się, że 7,7 % wszystkich zgonów związana jest z otyłością, z czego 70% to zgony spowodowane chorobami układu sercowo-naczyniowego (18). Wg badań otyłość skraca życie o średnio 6-7 lat.

Z otyłością najczęściej współistnieją zaburzenia układu sercowo-naczyniowego (choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze), zaburzenia układu oddechowego, zaburzenia metaboliczne (cukrzyca typu II, dyslipidemia), dysfunkcje układu rozrodczego, nowotwory (sutka, jajnika, jelita grubego, trzustki, nerki, prostaty), zmiany zwyrodnieniowe układu kostno-stawowego, a także upośledzenie psychospołeczne i depresja (20).

Zdaniem wielu badaczy istnieją dwie grupy czynników warunkujących powstanie nadwagi i otyłości. Są to czynniki genetyczne i psychospołeczne.

Aktualnie trwają badania nad wyłonieniem głównego czynnika genetycznego. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wyodrębniono jak dotąd kilka genetycznych mechanizmów dziedziczenia otyłości, zarówno jednogenowe i wielogenowe recesywne oraz dominujące. Jednakże każdorazowo nadmierna otyłość występowała przy nadmiernej podaży substancji energetycznych (20). Obserwacja ta wskazuje, że czynnik genetyczny jest zawsze powiązany z czynnikiem środowiskowym. Bardzo interesujące wyniki w tym zakresie uzyskał Mayer, porównując w badaniach otyłość myszy z genetyczną tendencją do otyłości i hiperlipidemii z otyłością u myszy spowodowaną chemicznym uszkodzeniem podwzgórza. U zwierząt z genetyczną skłonnością do otyłości charakterystyczne było współistnienie hiperlipidemii, insulinooporności oraz tendencja do hiperglikemii oraz nadmiernego stężenia insuliny. Zwierzęta te nawet w okresie głodzenia miały zwiększoną lipogenezę oraz większą utratę azotu niż tłuszczu. Mayer stwierdził, że zaburzenia te wywołane są genetycznie uwarunkowanym brakiem leptyny (20).

Nutrigenomika zajmująca się genetycznym uwarunkowaniem otyłości u ludzi określa, że na powstawanie otyłości ma wpływ wiele genetycznie regulowanych mechanizmów takich jak np.: wpływ na metabolizm warunkujący lipolizę w tkance tłuszczowej, nadaktywność receptorów w adypocytach, sprawność oksydacji tłuszczów i węglowodanów; wpływ na zużycie energii warunkujący podstawową przemianę materii, szlaki metaboliczne składników odżywczych, wpływ na zmiany hormonalne warunkujący wrażliwość na insulinę, działanie leptyny i innych hormonów wydzielanych przez tkankę tłuszczową oraz wpływ na zmiany w zakresie układu nerwowego warunkujący regulację apetytu, psychoemocjonalną skłonność do hiperfagii i aktywność andrenergiczną (20).

Jak podkreślają autorzy wielu badań czynnik genetyczny jest jedynie czynnikiem predysponującym. Przyczyną powstania otyłości są przede wszystkim czynniki środowiskowe związane z nawykami żywieniowymi oraz niską aktywnością fizyczną. Badania prowadzone nad wpływem genów na ryzyko otyłości u ludzi wykazały, że jeśli oboje rodziców jest otyłych, to 80% ich potomstwa będzie również otyłe. W przypadku dwojga osób o normatywnej masie ciała ryzyko otyłości występuje jedynie u 10% potomstwa (24).

Drugą zasadniczą grupę przyczyn stanowią czynniki cywilizacyjne, społeczne i psychoemocjonalne.

Do czynników cywilizacyjnych należy w pierwszej kolejności zaliczyć rozwój technologii prowadzącej do zmiany trybu życia na siedzący. Tendencję tą widać zarówno w gospodarstwie domowym, gdzie zdecydowanie występuje obniżenie nakładu energii związanej z wykonywaniem podstawowych czynności takich jak przygotowanie posiłków (dostępność półproduktów i żywności przetworzonej nie wymagającej obróbki) i prace porządkowe (pralki, zmywarki, odkurzacze), jak i miejscem pracy zawodowej (maszyny, rozwój sektora doradczego, informatyzacja miejsc pracy), sposobem transportu praca – dom (samochody, samoloty) oraz wykształconym modelem spędzania wolnego czasu (telewizja, gry komputerowe, Internet).

Zmianom w ciągu ostatnich dziesięcioleci uległo również życie społeczne rodzin i jednostek kształtujące zwyczaje żywieniowe. W obrębie rodziny ważnym czynnikiem sprzyjającym otyłości są nawyki i preferencje żywieniowe rodziców oraz stosunek do aktywności fizycznej. W związku z aktywnością zawodową obojga rodziców często posiłki oparte są na wysokowęglowodanowych i wysokotłuszczowych półproduktach lub fast-foodach (24). Występuje również przekarmianie dzieci i innych członków rodzin w przekonaniu, że obfite dożywianie wpływa na poprawę stanu zdrowia. Ten sam mechanizm zaobserwowano u osób podczas rekonwalescencji (20). Żywność jest częstym sposobem okazywania uczuć innej osobie i służy zacieśnianiu więzi międzyludzkich (25). Pozostałe czynniki społeczno-ekonomiczne związane są między innymi z niskim poziomem edukacji, nadmiernym spożyciem alkoholu, „rzuceniem” palenia tytoniu, czy zawarciem związku małżeńskiego.

Czynniki psychoemocjonalne mogą wpływać zarówno na zmniejszenie, jak i zwiększenie ilości spożywanych pokarmów, przy czym emocje pozytywne i negatywne

w inny sposób kształtują zachowania żywieniowe. Negatywne stany emocjonalne silniej wpływają na zachowania żywieniowe osób otyłych, stosujących dietę lub cierpiących na zaburzenia odżywiania (26). Stanami pobudzającymi hiperfagię są głównie: lęk, niepokój, złość, smutek, depresja, żal, natomiast strach, ból i napięcie zmniejszają łaknienie (27). Stany emocjonalne wpływają również na ryzyko wystąpienia patologii zaburzeń odżywiania, spośród których na występowanie nadwagi i otyłości wpływ ma bulimia (bulimia nervosa) i kompulsywne objadanie się (binge-eating disorder). Przejadanie się może być oznaką buntu, reakcją na poczucie winy, usprawiedliwieniem porażki, efektem nierozwiązanych lęków i mechanizmów emocjonalnych dzieciństwa ( np. na skutek wykształcenia nieprawidłowego odruchu płacz – karmienie lub słodczyce jako nagroda)(28).

Zgodnie ze współczesną wiedzą istnieje szereg zaburzeń mających bezpośredni wpływ na wystąpienie nadwagi i otyłości. Są to zaburzenia psychiczne (bulimia, depresja, psychogenne przejadanie się związane z zespołami nerwicowymi ), choroby narządu ruchu (związane z okresowym unieruchomieniem pacjenta ), zaburzenia hormonalne (niedoczynność tarczycy, menopauza, zaburzenia wytwarzania kortyzolu, hiperinsulinemia, choroba Cushinga, niedobór hormonu wzrostu oraz choroby genetyczne.

Wreszcie wpływ na powstanie i rozwój otyłości mają również niektóre leki, takie jak np.: insulina, pochodne sulfonilomocznika, tiazolidinediony, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwdepresyjne, sterydy, leki przeciwdrgawkowe, a także niektóre formy antykoncepcji hormonalnej (20).

Aktualnie stosowane metody terapii otyłości obejmują : zmianę stylu życia polegającą na zmianie sposobu żywienia i zwiększeniu wysiłku fizycznego oraz stosowanie rekomendowanej diety.

Najbardziej popularne i stosowane od lat w terapii nadwagi i otyłości są diety niskokaloryczne i niskotłuszczowe (20). Zalecają one ograniczenie spożycia kalorii od 500-1000 kcal/dobę, co prowadzić ma do obniżenia masy ciała od 0,5-1 kg/tydzień. W efekcie pacjent przyjmuje dobowo ok. 1000-1500 kcal/dobę, w zbilansowanej proporcji składników odżywczych i energetycznych: 60% węglowodanów, 20% białka, 15-25% tłuszczu. Ponieważ tłuszcze mają najwyższą wartość energetyczną, diety

ograniczające podaż kaloryczną są równocześnie dietami niskotłuszczowymi. Obecnie diety niskokaloryczne są krytykowane przez środowiska naukowe, ze względu na duże ryzyko wystąpienia niedoborów pokarmowych w zakresie składników odżywczych (zwłaszcza NNKT i białka) oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. W efekcie ich stosowania występuje obniżenie podaży energii skutkujące obniżeniem podstawowej przemiany materii i predyspozycja do wystąpienia efektu jo-jo. Diety te są równocześnie bogate w węglowodany, co może zwiększać ryzyko chorób serca szczególnie w przypadku osób z opornością na insulinę i hiperinsulinemię. Co więcej, wykazano w badaniach, że diety z 60% zawartością węglowodanów i ograniczeniem podaży tłuszczów przyczyniają się do wzrostu stężenia trójglicerydów, a uzyskana redukcja masy ciała wiąże się nie tylko ze zmniejszeniem tłuszczowej masy ciała, ale także z zanikiem masy mięśniowej.

Dostępne diety bardzo ubogoenergetyczne (VLCD) są dietami przemysłowymi przeznaczonymi dla osób z otyłością znacznego stopnia. Dostarczają ok. 400-500 kcal/dobę. Wprawdzie powodują one szybką redukcję masy ciała, jednakże ich stosowanie wiąże się z obniżeniem spoczynkowej przemiany materii o ok. 20% oraz znacznym ubytkiem beztłuszczowej masy ciała. Diety te obarczone są znacznym ryzykiem wystąpienia kamicy żółciowej, zaostrzeniem dny moczanowej, zaburzeniami rytmu serca, zaparciami oraz nietolerancją zimna (20).

Diety o umiarkowanym ograniczeniu kalorii i tłuszczów oraz bogate w błonnik pokarmowy stanowią racjonalny sposób podejścia niskokalorycznego. Wartość kaloryczna tych diet waha się w granicach 1500-1800 kcal/dobę. Zawartość tłuszczu wynosi 30-35% energii diety. Ich stosowanie powoduje ograniczenie poposiłkowych wzrostów stężenia glukozy dzięki zwiększonej podaży błonnika. Powodują także powolniejszą redukcję masy ciała. Dzięki mniej restrykcyjnym zasadom są łatwiej tolerowane przez pacjentów i ich stosowanie nie wiąże się z dużym ryzykiem wystąpienia niedożywienia.

Standardowe diety niskokaloryczne dają efekty redukcji masy ciała o 8-10% wyjściowej masy w ciągu 3-6 miesięcy. Nie jest to jednak efekt stabilny i długoterminowy (4, 29).

Inne diety oparte na zasadach indeksu glikemicznego mają udokumentowany korzystny wpływ na zmniejszenie masy ciała osób z nadwagą i otyłością oraz są dobrze tolerowane ze względu na niską restrykcyjność i niwelowanie uczucia głodu.

Zapewniają również w znacząco większym stopniu zapotrzebowanie na witaminy i składniki mineralne. Podstawą założeń diet opartych na spożywaniu produktów z niskim indeksem glikemicznym jest założenie, że poposiłkowe wzrosty stężenia insuliny są odpowiedzialne za wywołanie liponeogenezy w adipocytach tkanki tłuszczowej (4, 29). Liczne badania nad wpływem ograniczenia indeksu glikemicznego posiłków na gospodarkę węglowodanową i tłuszczową wykazały korzystny wpływ na kształtowanie się profilu lipidowego oraz stężenia glukozy na czczo i poposiłkowe, wydzielanie insuliny, poziomy hemoglobiny glikowanej oraz tempo utleniania tłuszczów podczas wysiłku fizycznego (4, 30, 31, 32, 33).

W przypadku koniecznej farmakoterapii w leczeniu otyłości w Polsce, stosuje się przede wszystkim Orlistat (20). Orlistat jest lekiem, którego działanie polega na wyłączeniu funkcji lipazy żołądkowej i trzustkowej, co uniemożliwia hydrolizę trójglicerydów i wchłanianie glicerolu i kwasów tłuszczowych w jelicie cienkim. Orlistat należy stosować zawsze w połączeniu z dietą niskokaloryczną. Lek nie wchłania się z przewodu pokarmowego, a jego długotrwałe stosowanie prowadzi do niedoborów NNKT, witamin, wystąpienia tłuszczowych stolców oraz stanów zapalnych jelit (34).

Chirurgia bariatryczna stosowana jest w przypadkach konieczności leczenia otyłości monstualnej (olbrzymiej). Metody chirurgiczne mają na celu zmniejszenie objętości żołądka i obejmują między innymi założenie opaski na żołądek, by-pass żołądkowy, operacyjne zmniejszenie pojemności żołądka z wyłączeniem pasażu treści żołądkowej przez dwunastnicę. Interwencje chirurgiczne dają redukcję masy ciała od 40 do 80% w ciągu 3 lat od operacji. Częste są jednak niebezpieczne powikłania pooperacyjne oraz powikłania związane z niedoborami pokarmowymi, co powoduje, że jest to metoda stosowana wyłącznie w otyłości zagrażającej życiu, gdy inne nie przyniosły spodziewanych rezultatów (20, 34).

### **1.2.2 Dyslipidemia**

Dyslipidemia towarzysząca nadwadze i otyłości często współistnieje z nietolerancją glukozy. Należy rozróżnić dyslipidemię aterogenną, charakteryzującą się podwyższonym stężeniem triacylogliceroli, sdLDL, obniżonym stężeniem frakcji cholesterolu HDL oraz prawidłowym lub nieznacznie podwyższonym stężeniem frakcji

LDL, od przypadków podwyższonego LDL, przy normatywnym stężeniu TG i frakcji HDL, będącym samodzielnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Znacznie większe ryzyko rozwoju miażdżycy niesie ze sobą dyslipidemia aterogenna, ponieważ małe gęste cząstki dsLDL poprzez swoje właściwości fizykochemiczne wykazują niskie powinowactwo do receptorów LDL. Cząstki te poprzez swoje małe rozmiary są bardziej podatne na procesy utleniania oraz wykazują duże powinowactwo do receptorów makrofagów, których aktywność nie jest hamowana wzrostem stężenia cholesterolu w komórce. Dodatkowo jak wynika z wielu badań towarzysząca dyslipidemii hipertrójglicerydemia zwiększa dodatkowo ryzyko choroby niedokrwiennej serca o 14% u mężczyzn i 37% u kobiet wraz ze wzrostem stężenia TG o każdy 1 mmol/l (4). Indukowany insulinoopornością wzrost syntezy triacylogliceroli i zwiększona sekrecja VLDL niesie ze sobą obniżenie stężenia HDL-C, związany z pośrednim transportem zwrotnym cholesterolu i przekazywaniem części HDL do IDL i LDL w procesie wymiany na triacyloglicerole.

Wyróżnia się kilka rodzajów dyslipidemii w zależności od frakcji lipidów: hipercholesterolemię, w której dominuje podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego i dodatkowo frakcji LDL; hipertrójglicerydemię, w której dominuje podwyższone stężenie trójglicerydów i lipoprotein VLDL oraz dyslipidemię aterogenną, w której dominuje podwyższone stężenie trójglicerydów ze współistniejącym obniżeniem stężenia cholesterolu frakcji HDL.

Obecnie w farmakoterapii hiperlipidemii stosuje się następujące grupy leków: statyny, fibraty, kwas nikotynowy, ezetymib, żywice jonowymienne, nienasycone kwasy tłuszczowe.

Z punktu widzenia postępowania dietetycznego ważną pozycję zajmują nienasycone kwasy tłuszczowe – kwas oleinowy, linolowy i alfa-linolenowy. Związki te obniżają stężenie cholesterolu frakcji LDL, gdy zastąpią częściowo węglowodany w diecie. Kwas oleinowy, EPA (eikozapentaenowy) i DHA (dokozaheksaenowy) zwiększają stężenie cholesterolu frakcji HDL. Wykazano również korzystny wpływ zastąpienia części węglowodanów tymi związkami w diecie MUFA (monounsaturated fatty acids) lub PUFA (polyunsaturated fatty acids) na obniżenie stężenia trójglicerydów (35). Wykazano również, że EPA i DHA mają działanie antyarytmiczne i przeciwzapalne, wpływają na poprawę funkcji śródbłonna, przez co mogą hamować powstawanie

zmian miażdżycowych. Do przyszłości należy zaliczyć terapie genetyczne. Aktualnie trwają badania nad mutacjami genów odpowiedzialnych za transkrypcję białek lipoprotein frakcji LDL (36).

### **1.2.3 Hiperglikemia i cukrzyca typu II (DM2)**

Cukrzyca typu II jest chorobą, w której na skutek upośledzenia wydzielania insuliny bądź upośledzenia jej działania w tkankach docelowych dochodzi do utraty kontroli nad homeostazą stężenia glukozy. Etiopatogeneza cukrzycy II typu związana jest ze współistnieniem czynników: insulinooporności, zaburzeń sekrecji insuliny, wpływów środowiskowych i genetycznych (37).

Insulinooporność jest stanem obniżenia wrażliwości tkanek na insulinę, co skutkuje upośledzeniem wychwytu glukozy. Stopień wrażliwości jest różny dla poszczególnych tkanek. Gromadzenie tłuszczu w przypadku nadwagi i otyłości zachodzi w różnych częściach organizmu człowieka, jednak największe ryzyko niesie ze sobą gromadzenie tłuszczu w jamie brzusznej, co powoduje ujawnienie się insulinooporności, zwiększającej ryzyko wystąpienia chorób metabolicznych (20, 23). Proces ten związany jest uwalnianiem wolnych kwasów tłuszczowych do krwioobiegu, co nasila zjawisko insulinooporności. Również adipocytokiny wydzielane na skutek nadmiernego gromadzenia tłuszczu, które są mediatorami stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego, przyczyniają się do zwiększenia insulinooporności poprzez zmniejszenie stężenia substratu dla receptora insuliny. Otyłość prowadzi do niekorzystnych zmian metabolizmu glukozy. Wolne kwasy tłuszczowe zmniejszają insulinooporność poprzez hamowanie wychwytu glukozy przez transportery (GLUT4) w mięśniach oraz przez indukowanie hiperinsulinemii. Czynnikiem zwiększającym ryzyko zaburzeń metabolizmu glukozy jest również negatywny wpływ nadmiernego stężenia triacylogliceroli na wysepki  $\beta$  trzustki, wywołujący apoptozę oraz stan zapalny trzustki. Zaburzenia metaboliczne będące skutkiem insulinooporności często poprzedzają wystąpienie hiperglikemii i rozwoju cukrzycy typu II. Insulinooporność wpływa również na zmniejszenie stężenia adiponektyny we krwi, która wywiera działanie przeciwcukrzycowe i przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, przez co zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy oraz dysfunkcję śródbłonna. Szacuje się, że u 80%



pacjentów z cukrzycą II występuje otyłość. Wg WHO częstość występowania cukrzycy typu II w latach od 1995 r. do 2025 r. zwiększy się o 45% oraz coraz częściej ten typ cukrzycy będzie występował u dzieci i młodzieży (4, 16, 19).

Jak powszechnie wiadomo, cukrzyca typu II związana jest z wieloma powikłaniami, takimi jak: choroba wieńcowa, choroby narządu wzroku, niewydolność nerek, neuropatia cukrzycowa, owrzodzenie kończyn.

Zgodnie z wytycznymi leczenie hiperglikemii i cukrzycy typu II powinno opierać się na zmianach stylu życia i dostosowanym postępowaniem dietetycznym oraz postępowaniem farmakologicznym. Mięśnie szkieletowe są głównym miejscem utylizacji glukozy bez udziału insuliny, tak więc regularny wysiłek fizyczny 3-5 razy/tydzień, trwający od 30-60 minut jest niezbędnym czynnikiem normalizującym glikemię i poprawiającym insulinowrażliwość.

W postępowaniu farmakologicznym lekiem pierwszego rzutu jest metformina, która zmniejsza glukoneogenezę w wątrobie, zwiększa obwodowe wykorzystanie glukozy i zmniejsza wchłanianie glukozy w jelicie (37). Jej szerokie działanie protekcyjne powoduje, że jest stosowana także w prewencji cukrzycy.

Kolejne grupy leków to pochodne sulfonamocznika I i II generacji, glinidy, glitazony, inhibitory alfa-glukozydazy, leki imitujące działanie inkretyny.

Insulinę stosuje się w terapii cukrzycy typu II, jeśli leczenie lekami doustnymi nie normalizuje glikemii (37).

### **1.3 Postępowanie dietetyczne w hiperglikemii, hiperlipidemii i otyłości – obowiązujące zalecenia**

#### **Dieta w hiperglikemii**

Postępowanie dietetyczne zalecane w hiperglikemii i cukrzycy typu II nie różni się znacząco od standardowych zaleceń prawidłowego odżywiania zawartych w rekomendowanych wytycznych żywieniowych. W związku z tym, że ok. 80% osób z cukrzycą typu II to osoby z nadwagą lub otyłe, zwykle zaleca się diety niskokaloryczne i niskotłuszczowe. Powszechnie zaleca się stosowanie diety dostosowanej do potrzeb energetycznych z udziałem ok. 50-60% węglowodanów, 15-20% wartości energetycznej z białka i 20-30% z tłuszczów (38, 39, 40). American Diabetes Association oraz Polskie Towarzystwo Diabetologiczne w wytycznych zalecają stosowanie u pacjentów z cukrzycą, diety opartej na indeksie glikemicznym. (4, 39).

Obecnie dieta cukrzycowa jest dietą człowieka zdrowego z eliminacją cukrów prostych i nadmiaru tłuszczu (40). Zalecenia odnośnie tej diety uściślono w 2013 r. w wytycznych ESC (European Society of Cardiology). Uściślenia dotyczyły cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego i zostały opracowane we współpracy z EASD (European Association for the Study of Diabetes) (41). Eksperti uznali, że nie ma jednego referencyjnego modelu żywienia, a dieta wysokobiałkowa nie jest korzystniejsza w porównaniu z dietą wysokowęglowodanową. Należy stosować indywidualne podejście do pacjenta, z zastosowaniem następujących zaleceń: podaż węglowodanów z niskim indeksem glikemicznym w ilości od 45 do 60 % dobowego zapotrzebowania kalorycznego, białka w ilości od 10 do 20 %, tłuszczów do 35% zapotrzebowania energetycznego, z naciskiem na ograniczenie nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA - saturated fatty acids) i zwiększenie podaży MUFA oraz spożycie cholesterolu < 300 mg/dobę. Warzywa, rośliny strączkowe i owoce uznaje się za nieodzowny element diety, a zawartość w nich błonnika powinna wynosić > 40 g/dobę. Raport zawiera również informację, że umiarkowane spożycie alkoholu w ilości 2 drinków/dobę wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka CVD (41).

## **Dieta w hiperlipidemii**

W Polsce zalecenia dietetyczne w hipercholesterolemii oparte są na ogólnych wytycznych żywieniowych z uściśleniem jedynie podaży tłuszczów. W hipercholesterolemii zaleca się podaż tłuszczu <30%, w tym tłuszczu nasyconego od 0 do 10% energii, wielonienasyconych kwasów tłuszczowych od 7 do 10% energii, jednonienasyconych kwasów tłuszczowych od 10 do 15% energii i podaż cholesterolu <300 mg/dobę. W przypadku hipertrójglicerydemii zaleca się całkowitą eliminację alkoholu, ograniczenie podaży tłuszczu i węglowodanów. Wytyczne te są zbliżone do amerykańskich wytycznych żywieniowych z 2000 r. rekomendowanych przez American Heart Association.

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia z 2008 r. (42) dieta powinna zawierać 15% energii z białka, <30% energii z tłuszczów ogółem i >55% energii z węglowodanów i dodatkowo zawierać 400 g warzyw i owoców/dobę. Tłuszcze nasycone (SFA) powinny stanowić <10% energii, izomery trans <1%, PUFA 6-10%, przy stosunku  $\omega$ -6:  $\omega$ -3 <4:1, MUFA do 20% energii. W zaleceniach nie podano dopuszczalnego spożycia cholesterolu. Niektóre grupy eksperckie zalecają jednak spożycie cholesterolu <300 mg/dobę, a u osób z wysokim ryzykiem choroby niedokrwiennej serca do 200 mg/ dobę i 2 sztuk jaj/tydzień.

## **Inne diety**

### **Dieta śródziemnomorska**

Liczne badania prowadzone od lat 60-tych XX wieku wskazują, że mieszkańcy basenu Morza Śródziemnego znacznie rzadziej zapadają na choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym. Potwierdziło to przeprowadzone Badanie Siedmiu Krajów. Wykazano, że charakterystyczne dla mieszkańców Krety 29% spożycie w diecie jednonienasyconych kwasów tłuszczowych wiąże się ze zmniejszoną umieralnością na chorobę niedokrwienną serca. Dietę śródziemnomorską charakteryzuje małe spożycie tłuszczów nasyconych, duże spożycie jedno- i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i kwasów omega-3. Znacząco większe niż w innych krajach jest również spożycie błonnika i naturalnych substancji o działaniu przeciwutleniającym. (43, 44)

**Dieta portfolio** jest dietą, która nie skupia się na bilansowaniu składników odżywczych w celu uzyskania efektu hipolipemizującego, a opiera się na dodaniu do diety

składników funkcjonalnych, mających udowodniony wpływ na obniżenie stężenia cholesterolu. Do codziennej diety wprowadzone zostają: soczewica, błonnik pokarmowy, zielona herbata, soja i orzechy. Uzyskano korzystny wpływ tej diety na obniżenie poziomu trójglicerydów i cholesterolu frakcji LDL oraz wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL. Dieta ta stanowi postępowanie żywieniowe zalecane w wytycznych AHA i NHLBI w profilaktyce i leczeniu hiperlipidemii.

**Dieta DASH** jest pierwszym projektem dietetycznym zaproponowanym i przebadanym na dużą skalę. Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), opracowana przez amerykańskich specjalistów przy współpracy z NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute), oficjalnie rekomendowana jest w profilaktyce nadciśnienia tętniczego przez AHA (American Heart Association) (45). Zalecenia żywieniowe tej diety ograniczają podaż sodu i czerwonego mięsa oraz tłuszczu, ze szczególnym naciskiem na eliminację tłuszczów nasyconych. Nakazują również zwiększenie spożycia owoców i warzyw, beztłuszczowego nabiału, węglowodanów złożonych, ryb oraz drobiu. Zalecane proporcje diety DASH to 60% podaży energii z węglowodanów, 25% z tłuszczów, 15 % z białka (45). W latach 2000-2005 zostały zweryfikowane jej efekty terapeutyczne. W opublikowanym w The American Journal of Clinical Nutrition w 2001 r. badaniach stwierdzono, że stosowanie diety DASH ma niewielki wpływ na obniżenie cholesterolu całkowitego oraz powoduje obniżenie cholesterolu frakcji HDL. Nie wpływa również korzystnie na stężenie trójglicerydów oraz obniżenie masy ciała (46). Podobne efekty uzyskano w 2005 r. w badaniu OmniHeart (47). Wykazano, że stosowanie zaleceń diety wysokowęglowodanowej w porównaniu z dietą ze zwiększoną zawartością białka i nienasyconych kwasów tłuszczowych ma mniej korzystny wpływ na poziom trójglicerydów, powodując wręcz zwiększenie ich stężenia. W badaniach porównujących wpływ diet ze zwiększoną zawartością białka i tłuszczu wykazano, że mają one korzystniejszy wpływ na profil lipidowy pacjentów (48). Wykazano również, że dieta, w której zastąpiono część węglowodanów tłuszczami nienasyconymi (nawet w ilości 40% dobowego zapotrzebowania na energię), oprócz korzystniejszego wpływu na lipidogram, znacząco bardziej zmniejsza również insulinooporność (49).

**Dieta ZONE**, opierająca się na schemacie 30-20-10 (co oznacza, że posiłki składają się z 30 g węglowodanów, 20 g białka i 10 g tłuszczu), jest przykładem diety o umiarkowanej podaży białka i węglowodanów oraz ograniczonej podaży tłuszczów

(26). Program dobowy diety składa się z 3 posiłków głównych i 2 przekąsek, złożonych z połowy zalecanych powyżej porcji. Osoby stosujące ten model żywienia często jednak zgłaszają uczucie głodu, co związane jest z niską podażą energii (ok. 1300 kcal/dobę) oraz tłuszczu, zapewniającego uczucie sytości.

**Dieta Ornish** (popularna zwłaszcza w USA) jest przykładem diety wegetariańskiej, wysoko węglowodanowej, bardzo niskotłuszczowej, bogatej w błonnik pokarmowy (34). Zalecane proporcje podaży energii w diecie to 75% udziału energii z węglowodanów, 15% z białka i 10% z tłuszczów.

**Dieta Weight Watchers** (Strażników Wagi) opiera się na systemie punktowym, zależnym od zawartości tłuszczu i błonnika w produktach spożywczych. Jest dietą niskotłuszczową, ze zwiększoną podażą błonnika. Osoby stosujące ten model żywienia kładą nacisk na znaczenie wsparcia psychologicznego (wzajemna kontrola), skutkującego wyższą stosowalnością zaleceń (34).

Z podsumowania wyników badań wpływu żywienia w zapobieganiu i terapii zaburzeń metabolicznych wynika, że dopiero rozpoczyna się proces poszukiwania optymalnego dla profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych sposobu żywienia. Proces ten wymaga przeprowadzenia wielu badań dotyczących metabolizmu człowieka i wpływu żywienia na parametry biochemiczne krwi i stan zdrowia. Jak dotąd opublikowanych zostało wiele prac analizujących wpływ diet na ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, które potwierdziły korzystny wpływ zwiększania w diecie zawartości białka oraz kwasów tłuszczowych (zwłaszcza nienasyconych). Ten sposób żywienia wpływa na obniżenie stężenia cholesterolu i trójglicerydów co przekłada się na zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego ( 48, 49, 50, 51).

Jak podkreślono, badania ostatnich lat niezaprzeczalnie wskazują na konieczność weryfikacji dotychczasowych zaleceń żywieniowych w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego. Niekwestionowany jest niekorzystny wpływ cukrów prostych, zwłaszcza sacharozy i fruktozy oraz maltozy na metabolizm, począwszy od zaburzeń gospodarki węglowodanowej (hiperglikemia, hiperinsulinemia) po zaburzenia lipidowe (hipertrójglicydemia, wzrost stężenia cholesterolu frakcji LDL) (52). Aktualnie dyskusja toczy się nad dopuszczalnym udziałem węglowodanów w diecie (WHO).

Biorąc pod uwagę, że węglowodany są składnikami energetycznymi diety, w okresie globalnego spadku aktywności fizycznej, zalecany powszechnie 60% udział węglowodanów w diecie wydaje się sprzyjać zaburzeniom metabolicznym prowadzącym do odkładania nadmiaru energii spożytej w postaci węglowodanów w rezerwach tkanki tłuszczowej. Należy także zauważyć, że adypocyty wysyczone są trójglicerydami, a badania dowodzą, że diety wysokowęglowodanowe oraz zawierające wysoki udział (ok. 20%) sacharozy i fruktozy zwiększają stężenie trójglicerydów w osoczu (53). W obliczu tych danych zasadnym wydaje się konieczność podjęcia dyskusji nad korektą wytycznych żywieniowych w prewencji i leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego oraz chorób metabolicznych.

Zalecenia żywieniowe rekomendowane w otyłości, zaburzeniach gospodarki lipidowej i węglowodanowej bazować muszą na wiedzy o rzeczywistym zapotrzebowaniu organizmu na składniki odżywcze i energetyczne. Nie można pozornych korzyści polegających np. na poprawie jednego parametru biochemicznego uzyskanych dzięki zastosowaniu drastycznej diety przedkładać ponad zdrowie i prawidłowe odżywianie. Dodatkowo, diety rekomendowane w prewencji i leczeniu chorób muszą być zasadne oraz spójne z ogólnymi wytycznymi zaleceń żywieniowych.

#### **1.4 Przegląd aktualnych wytycznych żywieniowych w świecie.**

Zapotrzebowanie na poszczególne składniki odżywcze i pozaodżywcze w poszczególnych krajach świata ujęte zostało schematycznie w tzw. "produktywne wytyczne żywieniowe" (FBDG) (54). Pozwalają one w jasny i przejrzysty sposób zakomunikować społeczeństwu w jakich proporcjach poszczególnych składników żywieniowych powinny być komponowane posiłki w ciągu dnia, by zapewnić dostarczenie wszystkich niezbędnych produktów dla utrzymania zdrowia. Z założenia zatem wytyczne żywieniowe mają docelowo kształtować styl życia społeczeństw będący gwarancją prawidłowego odżywiania i stanowić profilaktykę chorób dietozależnych. Najbardziej popularną formą prezentacji wytycznych FBDG są piramidy żywieniowe lub talerze zdrowego żywienia.

Prezentowane w nich zalecenia różnią się między poszczególnymi krajami zarówno Unii Europejskiej jak i pozaunijnymi, co więcej, podlegają ciągłym zmianom, w związku z rozwojem wiedzy z zakresu biochemii żywienia i metabolizmu składników odżywczych. Zmiany te wymusiła epidemia chorób dietozależnych, w odpowiedzi na którą organizacje rządowe i pozarządowe (w tym FAO i WHO) zajmujące się problematyką zdrowotną podjęły programy edukacyjne z zakresu profilaktyki chorób poprzez zmianę stylu życia i żywienia.

Charakterystyczną cechą dotychczas rekomendowanych wytycznych żywieniowych jest duża zawartość węglowodanów w diecie pochodzących ze zbóż i ziemniaków, które stanowią wg zaleceń 60% diety każdego człowieka i spożywane powinny być w 5-6 posiłkach/dobę. Tylko nieliczne państwa wprowadzają rozróżnienie na węglowodany pochodzące z produktów nierafinowanych, takich jak kasze i pełne zboża. W większości przypadków odbiorca nie otrzymuje jasnego sygnału, że istnieje zasadnicza różnica pomiędzy wartością odżywczą i wpływem na metabolizm węglowodanów oczyszczonych, cukrów prostych i produktów pełnoziarnistych. Kolejnym elementem są owoce i warzywa. Zaleca się spożywać 5 -6 porcji dziennie owoców i warzyw, przeważnie bez zaznaczenia proporcji warzyw i owoców oraz z pominięciem rozróżnienia na owoce z wysoką i niską zawartością cukrów prostych. Produkty białkowe są umieszczane w środkowej części piramid, sugerując, że nie powinny występować w diecie częściej niż w 2-3 posiłkach/dobę. Preferowany jest nabiał, w następnej kolejności ryby i drób. Często mięso czerwone umieszczane jest na samej górze piramidy, sugerując odbiorcom, że nie powinno być spożywane częściej niż kilka razy w miesiącu. Eliminacja czerwonego mięsa i jajek może prowadzić do niedoborów składników odżywczych, począwszy od niezbędnych aminokwasów egzogennych po niedobory witamin i mikroelementów, w tym witaminy B12 i żelaza. Jeszcze większe restrykcje wprowadza się w spożywaniu tłuszczów, również nie kładąc nacisku na rozróżnienie pomiędzy rolą w żywieniu MUFA i PUFA, a tłuszczami nasyconymi lub tłuszczami trans. Tylko nieliczne piramidy, np. grecka, hiszpańska i harwardzka podkreślają znaczenie NNKT (niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe) w diecie zalecając np. spożywanie oliwy z oliwek. Niedobory tłuszczów w codziennym żywieniu prowadzić mogą do niedoborów witamin rozpuszczalnych w

tłuszczach, zaburzeń metabolizmu tłuszczów, zaburzeń budowy błon komórkowych, układu nerwowego i krwionośnego i innych.

Korzystną innowacją wprowadzaną do wytycznych żywieniowych jest zwrócenie uwagi na konieczność uzupełniania płynów, w ilości ok. 2 l/dobę (z naciskiem na spożywanie czystej wody) i konieczność wysiłku fizycznego. Niektóre wytyczne, np. greckie i harwardzkie, dopuszczają okazjonalne spożywanie wina.

Należy podkreślić, że badania prowadzone od lat 90 nad wpływem diety z ograniczeniem udziału tłuszczu w diecie do 20-15% (przy 60% zawartości węglowodanów), nie potwierdziły jej korzystnego wpływu na zdrowie, czy zmniejszanie tkanki tłuszczowej, a wręcz sugerują szkodliwy jej wpływ na zwiększenie stężenia trójglicerydów w surowicy. W efekcie najnowsze zalecenia żywieniowe zwiększają podaż białka w diecie do ok. 25% i tłuszczu nawet do 40% (zalecenia np. w Szwajcarii i w Szwecji). Zmniejsza się natomiast podaż węglowodanów (do ok 45%), ograniczając znacznie udział cukrów prostych (do nie więcej niż 5 % dobowego zapotrzebowania kalorycznego). Zatem najnowsze trendy sugerują, że to nie tłuszcz w diecie, a nadmiar cukru jest odpowiedzialny za rozwój otyłości i chorób dietozależnych.

Poniżej przedstawiono przegląd piramid żywieniowych w wybranych krajach, obrazujący różnorodność podejścia w zakresie zaleceń żywieniowych (54):

### **Irlandia**

Piramida podzielona została na 5 grup produktów i zaleca następujące proporcje produktów w codziennej diecie:

- 6 porcji dziennie ziemniaków, chleba i innych produktów zbożowych, 4 porcje dziennie owoców i warzyw
- 3 porcje dziennie nabiału (serów, jogurtów i mleka)
- 2 porcje mięsa, jajek, ryb, fasoli lub grochu
- sporadycznie, w jak najmniejszej ilości oleje, margaryny, z zaleceniem spożywania zdrowszych produktów z tłuszczami nienasyconymi.

Dodatkowo piramida zawiera zalecenia o picciu wody - 8 szklanek dziennie i konieczności suplementacji kwasu foliowego dla kobiet planujących macierzyństwo.



## Irlandzka piramida żywniowa



(źródło: <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywniowe-dla-krajow-europejskich> (54)).

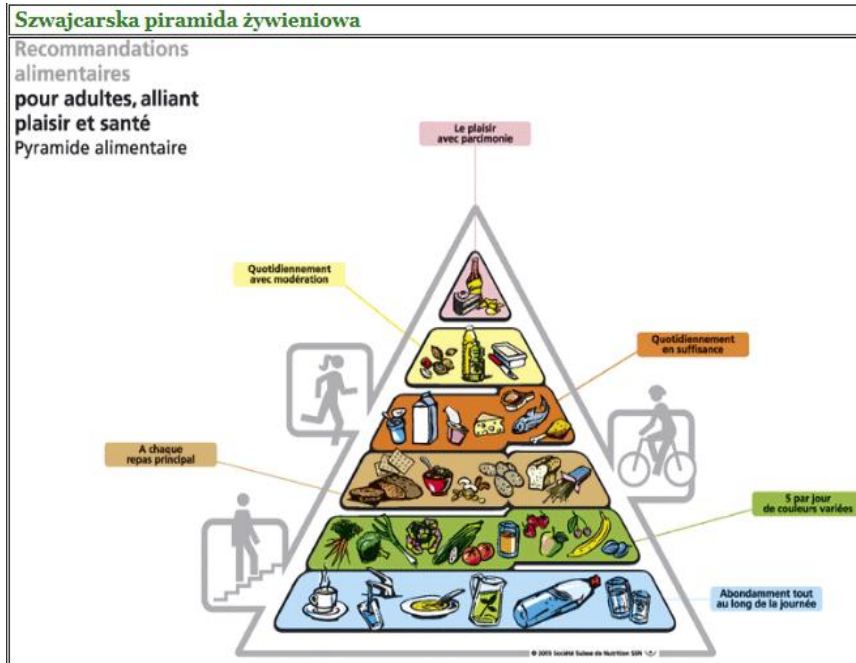
## Szwajcaria i Belgia

Piramida szwajcarska i belgijska są zbieżne w zaleceniach. Podkreślają konieczność spożywania dużej ilości płynów w ciągu dnia. Dodatkowo informują o konieczności codziennego wysiłku fizycznego.

W żywieniu zaleca się:

- podstawą odżywiania są warzywa i owoce - 5 porcji dziennie, kolejny poziom stanowią produkty pełnoziarniste (kasze, ryże, makarony, fasola, ziemniaki), następnie produkty białkowe (nabiał, mięso, ryby), w mniejszej ilości tłuszcze
- na samym szczycie piramidy, do sporadycznego spożycia - węglowodany proste i słodczyce.

Obecnie zmieniły się zalecenia żywieniowe w Szwajcarii. Nie została jeszcze opracowana nowa piramida żywienia, ale ogólne zalecenia żywieniowe rekomendują spożycie 40% tłuszczu i ograniczenia spożycia węglowodanów do ok. 45% dobowego zapotrzebowania na energię.



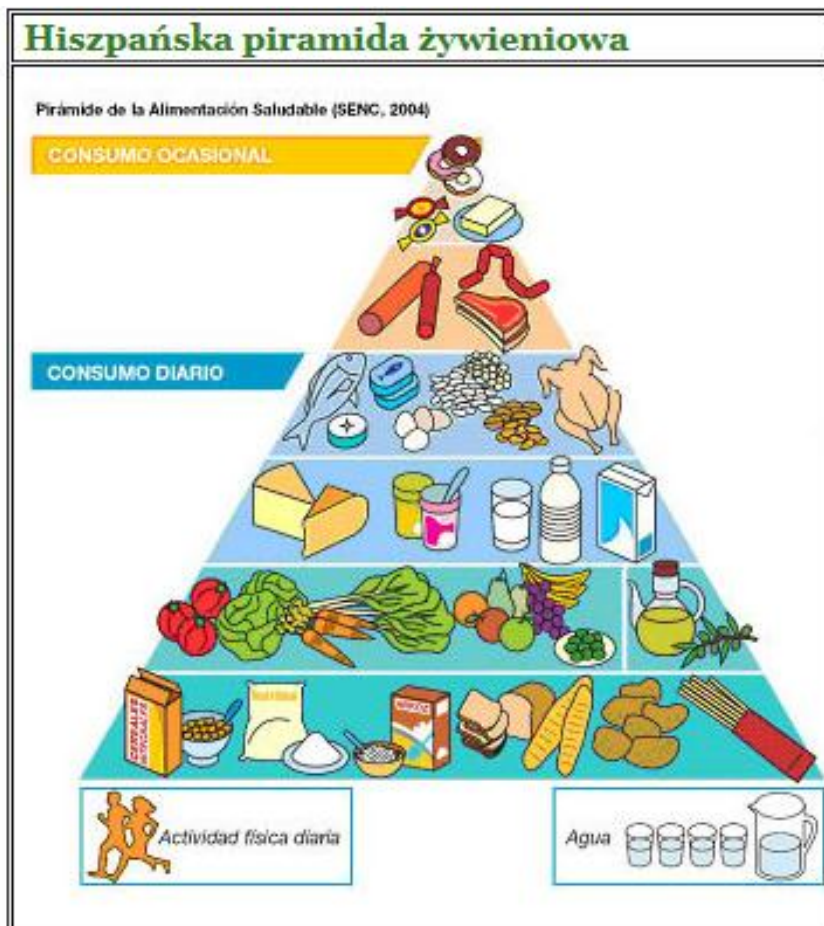
(źródło: <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywieniowe-dla-krajow-europejskich> (54)).

## Hiszpania

Hiszpania i Grecja; Dieta krajów basenu Morza Śródziemnego jest rekomendowana w profilaktyce chorób kardiologicznych. W ogólnych wytycznych :

- podstawą racji żywieniowej są produkty skrobiowe, w tym mąka, chleb, makarony, ziemniaki, płatki śniadaniowe, kolejny poziom zajmują warzywa i owoce oraz oliwa z oliwek (co różni tą piramidę od poprzednich)
- ponadto zaleca spożywania codziennie nabiału (mleka, serów, jogurtów) oraz w mniejszej ilości drobiu, ryb, jajek i warzyw strączkowych
- mięso czerwone, wędliny oraz cukry proste i słodyczne zaleca się spożywać okazjonalnie

Piramida hiszpańska osobno podkreśla znaczenie wysiłku fizycznego i kładzie nacisk



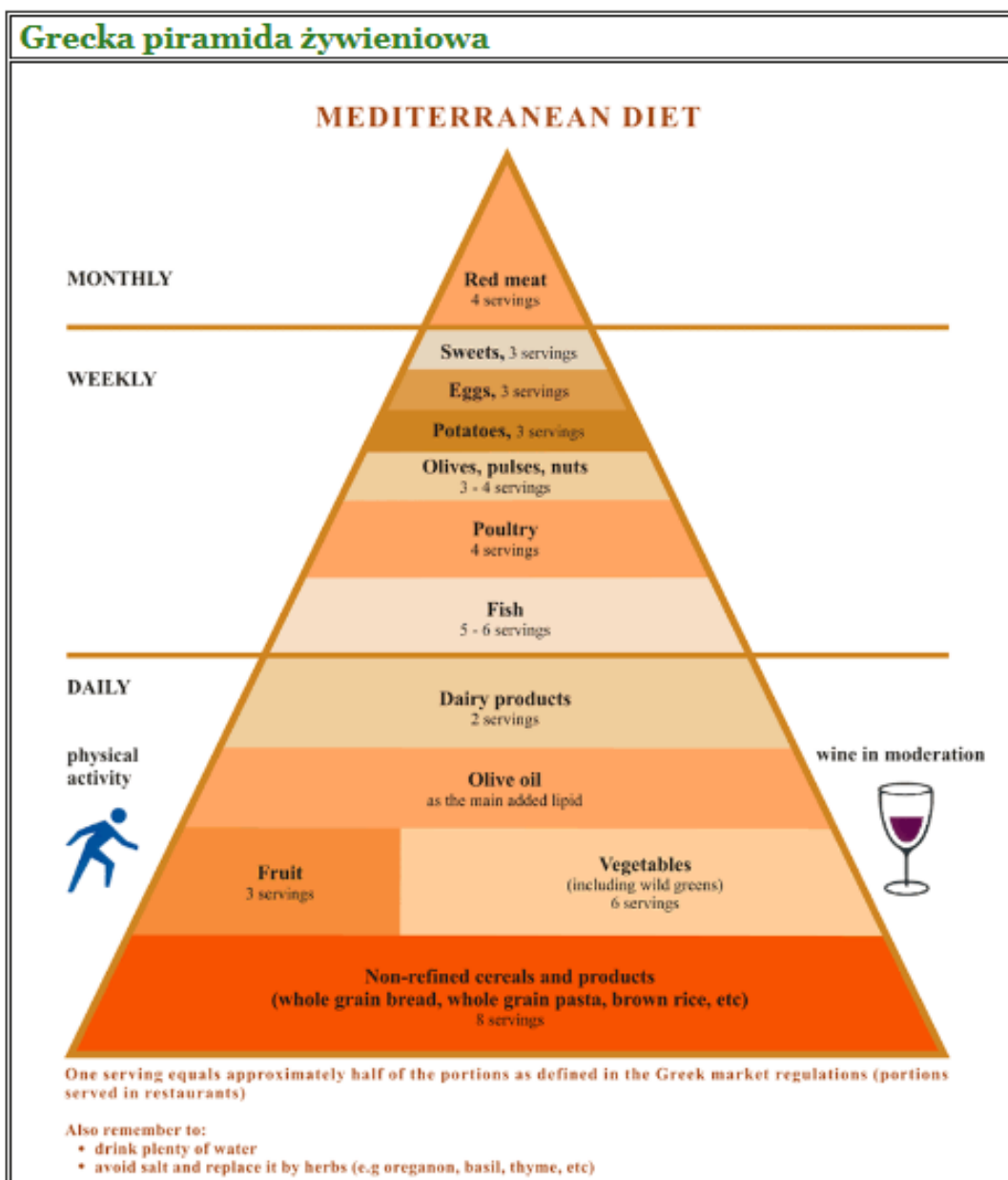
na uzupełnianie płynów w postaci wody (minimum 4 szklanki wody/dobę)

(źródło: <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywieniowe-dla-krajow-europejskich> (54)).

## Grecja

Grecka piramida żywieniowa (przykład diety śródziemnomorskiej) dzieli produkty na 3 grupy:

- zalecane w codziennej diecie - nierafinowane produkty zbożowe (chleb pełnoziarnisty, ryż i makarony pełnoziarniste), które mają stanowić podstawę żywienia, następnie warzywa (6 porcji dziennie) i owoce (3 porcje), oliwa z oliwek oraz nabiał 2 porcje
- zalecane w porcjach/tydzień: ryby 5-6 porcji tygodniowo, drób 4 porcje / tydzień, oliwki, orzechy 2-4 razy w tygodniu, jajka 3 razy w tygodniu, słodczyce 3 razy w tygodniu.
- sporadycznie - do 4 razy w miesiącu zaleca się spożywanie czerwonego mięsa. Zaleca się również wysiłek fizyczny i umiarkowane spożywanie wina.



(źródło: <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywieniowe-dla-krajow-europejskich> (54)).

## Polska

Rekomendowana obecnie w Polsce piramida żywieniowa wg prof. W. Szostaka zaleca:

- porcję pełnoziarnistych produktów zbożowych dziennie,
- porcję warzyw i 3 porcje owoców/dobę (uwagę zwraca włączenie ziemniaków, zaliczanych w innych krajach jako źródło skrobi, do grupy warzyw i owoców)
- 2 duże szklanki mleka dziennie lub 2 porcje innych produktów mlecznych
- 1 porcja produktów białkowych pochodzenia zwierzęcego lub roślinnego (ryby, groch, fasola, mięso)
- zalecane są także oleje roślinne i miękkie margaryny

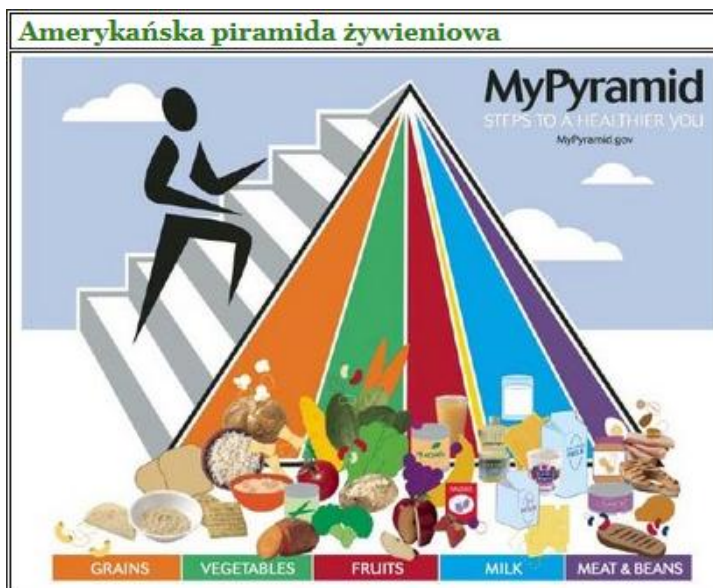


(źródło: <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywieniowe-dla-krajow-europejskich> (54)).



## Stany Zjednoczone

Rosnąca epidemia światowej otyłości i związany z nią wzrost zachorowalności na choroby dietozależne skłoniły do podjęcia intensywnych programów badawczych w celu określenia najlepiej dostosowanych do współczesnych potrzeb społeczeństw wytycznych żywieniowych. Amerykańskie tendencje w kształtowaniu wytycznych zmieniły się istotnie w odniesieniu od lat 90. Początkowo główny nacisk w prewencji otyłości i chorób sercowo-naczyniowych wywierano na ograniczenie podaży tłuszczów i soli (program żywienia DASH); obecnie zdecydowanie widoczna stała się tendencja do ograniczania spożycia cukrów. Stworzona w 2005 r. MyPyramid, mająca obrazować aktualne stanowisko Amerykanów w zakresie wytycznych żywieniowych, nie wprowadziła rewolucji w wiedzy żywieniowej. Nadal nie został wprowadzony podział na zalecane produkty pełnoziarniste i mniej wskazane produkty rafinowane. Nie zostały rozróżnione źródła białka bardziej i mniej korzystne dla zdrowia, pominięto korzyści związane ze spożywaniem tłuszczów roślinnych; duży udział natomiast przypadł produktom z odtłuszczonego nabiału.



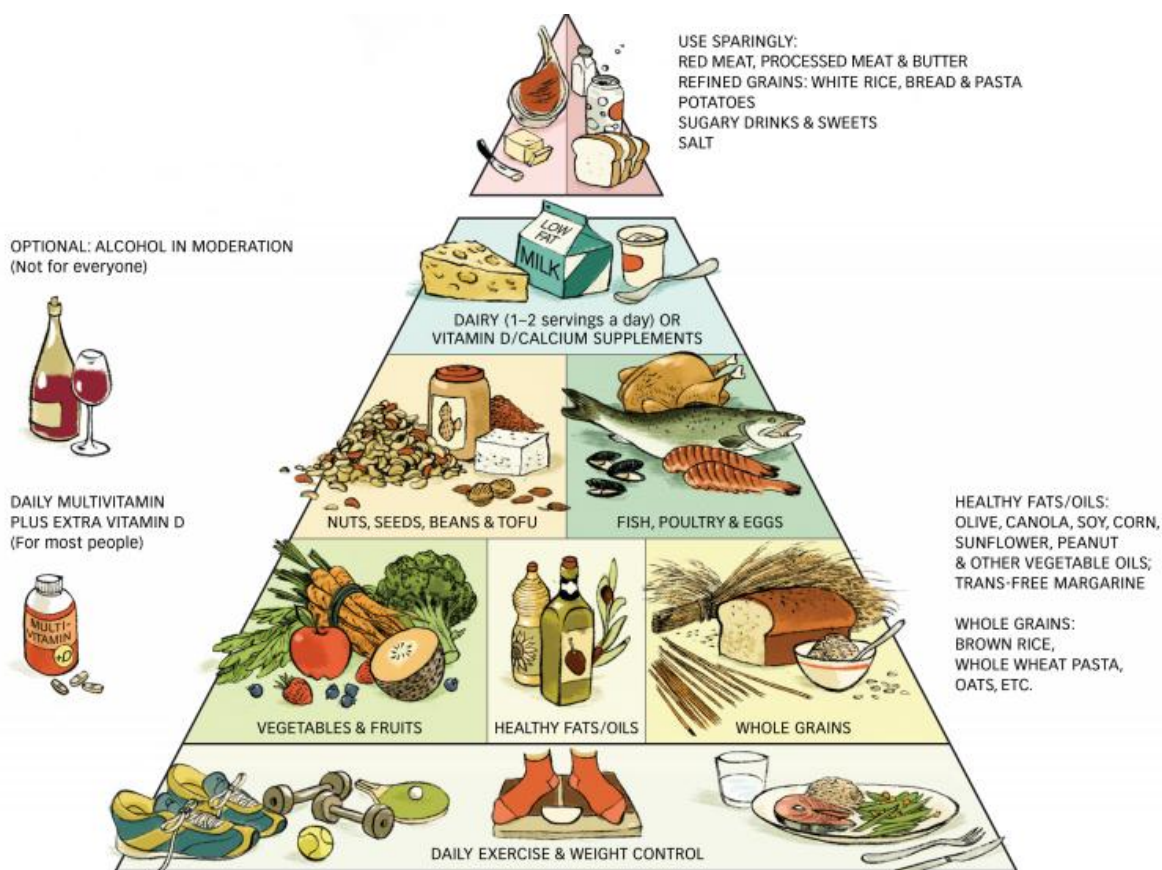
(źródło: <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywieniowe-dla-krajow-europejskich> (54)).

Obecnie w Stanach Zjednoczonych instytucją najbardziej zaangażowaną w badania naukowe nad wpływem odżywiania na zdrowie oraz potrzebami żywieniowymi organizmu człowieka jest Harvard University. W "The Nutrition Source" publikowane

są najnowsze badania i informacje na temat zdrowego odżywiania i prewencji chorób dietozależnych. Aktualnie zaproponowana przez naukowców harwardzkich alternatywna "The Healthy Eating Pyramid" uwzględnia wyniki najnowszych badań nad rzeczywistymi potrzebami żywieniowymi organizmu i metabolizmem substancji odżywczych. Różni się znacząco od wytycznych obowiązujących dotychczas. Stanowi ona najbardziej adekwatny i dostosowany do rzeczywistych potrzeb organizmu schemat żywienia (55).

### **Piramida Harwardzka (2008)**

Podstawą Harwardzkiej Piramidy Zdrowego Żywienia jest wysiłek fizyczny, kontrola masy ciała i kontrola jakości odżywczej spożywanego pokarmu, czyli prozdrowotna zmiana stylu życia. Bazę żywieniową piramidy stanowią warzywa i owoce, oleje roślinne tłoczone na zimno, w szczególności oliwa z oliwek, olej sojowy, oleje z orzechów, z wyłączeniem produktów zawierających tłuszcze trans oraz pełne zboża, takie jak owies, kasze, gryka, ryż pełnoziarnisty i makarony z pełnych ziaren zbóż. Wymienione 3 grupy produktów stanowią proporcjonalnie podstawę żywienia. Kolejny ważny poziom piramidy zajmują produkty będące źródłem białka w diecie, z równym udziałem procentowym białka pochodzenia zwierzęcego i roślinnego. Zaleca się spożywanie drobiu, jajek, ryb i owoców morza na równi z orzechami, soją i fasolą. Powyżej umieszczono nabiał, sugerując jego spożycie 1-2 razy dziennie. Należy podkreślić, że największą część piramidy stanowią produkty białkowe i uwagę zwraca nacisk na ich różnorodność. Szczyt piramidy (oddzielony wyraźnie od podstawy) stanowią produkty do sporadycznego spożycia, w tym: czerwone mięso, przetworzone wędliny, ziemniaki, rafinowane produkty zbożowe, jak biały ryż, makaron, chleb, słodycze i słodkie napoje oraz sól. Alkohol zaleca się spożywać okazjonalnie i wybiórczo. Wytyczne zalecają suplementację witaminy D<sub>3</sub>. Oparte na wynikach najnowszych badań nad metabolizmem człowieka i rolą substancji odżywczych, harwardzkie wytyczne żywieniowe stanowią nie tylko przełom w nauce o żywieniu, ale również wytyczają nową drogę prewencji i terapii chorób dietozależnych (55).



For more information about the Healthy Eating Pyramid:

(źródło:<http://news.harvard.edu/gazette/story/2008/05/new-pyramid-puts-oil-exercise-poultry-in-their-place> (55)).

Harwardzka piramida żywnościowa opublikowana w 2008 r. w największym stopniu oddaje stan obecnej wiedzy w zakresie rzeczywistych potrzeb żywieniowych człowieka. Jest odpowiedzią na zmiany stylu życia, które zaszły w ciągu ostatnich lat w wysoko rozwiniętych społeczeństwach: zmniejszenie aktywności fizycznej, żywienie oparte na produktach wysokoprzetworzonych, zawierających znaczne ilości węglowodanów prostych.

Amerykańscy naukowcy w pierwszej kolejności zwracają uwagę na konieczność zwiększenia aktywności fizycznej, jako podstawę codziennego zdrowego stylu życia. Węglowodany niezbędne w każdej zdrowej diecie zaleca się dostarczać pod postacią warzyw i owoców oraz pełnych ziaren zbóż. Wyraźnie zaznaczone jest ograniczenie podaży węglowodanów zbożowych i prawie całkowita eliminacja węglowodanów rafinowanych. Podkreślają znaczenie w codziennej diecie nierafinowanych tłuszczów



roślinnych. Najważniejszą modyfikacją jest jednak zwrócenie uwagi na rolę i konieczność zwiększenia podaży białka w diecie, z podkreśleniem jego różnorodności w celu uniknięcia niedoborów aminokwasów endogennych.

### **1.5 Uzasadnienie podjęcia badań.**

Jak podkreślono, badania ostatnich lat niezaprzeczalnie wskazują na konieczność weryfikacji dotychczasowych zaleceń żywieniowych w prewencji i leczeniu otyłości oraz zaburzeń metabolicznych. Żadna z proponowanych diet, zaleceń czy piramid żywieniowych nie jest w pełni skuteczna w zakresie prewencji i /lub korekty istniejących zaburzeń metabolicznych.

Stosowane w redukcji masy ciała diety niskokaloryczne powodują równocześnie utratę mięśniowej masy ciała, spowalniają metabolizm i wiążą się często z wystąpieniem efektu jo-jo. Uzyskane dzięki nim efekty nie są długotrwałe. Zdarza się, że diety stosowane w terapii otyłości wręcz powodują wzrost stężenia trójglicerydów.

Dodatkowo, różne warianty diet stosowanych w terapii zaburzeń metabolicznych, takich jak hiperlipidemia i cukrzyca, przynoszą niesatysfakcjonujące efekty i nie wpływają korzystnie na kompleksową normalizację stężeń glukozy i poszczególnych frakcji lipidów. Stąd istnieje konieczność poszukiwania optymalnego sposobu żywienia w tych zaburzeniach.

Opracowana przeze mnie metoda dietoterapii metabolicznej zbliżona jest do założeń Harwardzkiej Piramidy Żywienia. Powstała jako efekt wieloletnich poszukiwań sposobu żywienia, którego celem jest z jednej strony dostarczenie wszystkich substancji odżywczych niezbędnych dla zdrowia, z drugiej natomiast żywienia stanowiącego prewencję zaburzeń metabolicznych i korzystnie korygującego zaburzenia już istniejącego. Zasada metody polega na połączeniu najnowszych wytycznych żywieniowych, ujętych w innowacyjnej Harwardzkiej Piramidzie żywienia z zasadami różnych diet bazujących na kontroli indeksu glikemicznego spożywanych pokarmów oraz diet niskowęglowodanowych. Dieta jako jedna z nielicznych uwzględnia chronometrię przemian metabolicznych człowieka, która polega na podawaniu węglowodanów w ściśle określonych porach dnia oraz nie ogranicza kaloryczności posiłków oraz podaży cholesterolu.

Autorska metoda dietoterapii metabolicznej stanowi „przełożenie” zasad zdrowego żywienia na codzienną dietę stosujących ją osób, w połączeniu z modyfikacjami sposobu żywienia koniecznymi jako korekta istniejących zaburzeń metabolicznych. Podstawą stosowanych przeze mnie zaleceń żywieniowych jest spożywanie każdego dnia:

- 4-5 porcji warzyw warunkujących pokrycie zapotrzebowania na witaminy, składniki mineralne i błonnik,
- tłuszczów roślinnych tłoczonych na zimno,
- 1 porcji owoców z niskim indeksem glikemicznym,
- 50 g węglowodanów pełnoziarnistych
- produktów białkowych (przewaga ryb, białego mięsa, jaj i produktów mlecznych, czerwone mięso z niską zawartością tłuszczu) w ilości zapewniającej zawartość białka odpowiadającego rzeczywistym potrzebom regeneracji organizmu.

## **2. Cel pracy**

Celem pracy było wykazanie czy i w jakim zakresie stosowanie autorskiej metody dietoterapii metabolicznej wpływa korzystnie na parametry antropometryczne oraz parametry gospodarki lipidowej i węglowodanowej pacjentów, którzy w latach 2011-2014 zgłosili się do Gabinetu Dietetyki i Dietoterapii w Lesznie.

Dla osiągnięcia wyznaczonego celu przeprowadzono:

1. Ocenę skuteczności autorskiej metody dietoterapii metabolicznej w zależności od czasu jej trwania.
2. Ocenę skuteczności autorskiej metody dietoterapii metabolicznej w zależności od płci i wyjściowej masy ciała.
3. Ocenę skuteczności autorskiej metody dietoterapii metabolicznej w zależności od wyjściowych stężeń glukozy i parametrów gospodarki lipidowej.

### **3. Opis metody.**

#### **3.1 Opis badania**

Badanie w którym stosowano autorską metodę dietoterapii metabolicznej uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu ( Uchwała nr 877/14 ).

Badanie przeprowadzono łącznie u 200 pacjentów (w wieku  $45 \pm 11$  lat, w tym 113 kobiet (57%), którzy w latach 2011- 2014 zgłosili się do Gabinetu Dietetyki i Dietoterapii w Lesznie z problemem nadwagi, otyłości i/lub zaburzeniami metabolicznymi, wg następującego schematu:

Wizyta I ( wstępna ) – ocena wstępna - 200 pacjentów

Wizyta II – ocena po 30 dniach stosowania autorskiej diety metabolicznej u 188 pacjentów ( ocena krótkoterminowa )

Wizyta III – ocena po 6 miesiącach stosowania autorskiej diety metabolicznej u 76 pacjentów ( ocena długoterminowa ).

Podczas wizyty wstępnej oraz dwóch wizyt kontrolnych monitorowano następujące parametry:

Antropometryczne:

1. masa ciała [ kg ]
2. wskaźnik BMI [ kg/m<sup>2</sup>]
3. zawartość tłuszczu [ %]
4. obwód brzucha [ cm]

Biochemiczne:

1. lipidogram: stężenie cholesterolu całkowitego (TC) [mg/dl], frakcja LDL [mg/dl], frakcja HDL [mg/dl], stężenie trójglicerydów (TG ) [mg/dl].
2. stężenie glukozy [mg/dl]

Przyjęte wartości referencyjne monitorowanych parametrów przedstawiono w tab.1

**Tab.1 Wartości referencyjne monitorowanych parametrów**

Lp.	PARAMETR	JEDNOSTKA	PRZYJĘTE NORMY	UWAGI
1.	Masa ciała	kg		
2.	BMI	kg/m <sup>2</sup>	Norma <25,00 Nadwaga 25,00 - <30,00 Otyłość ≥30,00	
3.	Zawartość tłuszczu	%	M 9-19; K 20-29	Przyjęto uogólnienie
4.	Obwód brzucha	cm	M ≤94, K≤85	*
5.	Stężenie glukozy na czczo	mg/dl	≤105	*
6.	Cholesterol całkowity (TC)	mg/dl	≤ 200	
7.	LDL	mg/dl	≤135	
8.	TG	mg/dl	≤150	*
9.	HDL	mg/dl	≥45	Przyjęto uogólnienie

\*- wg kryteriów WHO diagnozowania zespołu metabolicznego

Podczas każdej z trzech wizyt wykonywano pomiary antropometryczne masy ciała, zawartości tłuszczu, obwodu brzucha oraz obliczano wskaźnik BMI.

W badaniu nie wykonywano oznaczeń biochemicznych, ale posłużono się wynikami lipidogramów oraz wynikami stężenia glukozy na czczo, udostępnionymi przez pacjentów dla potrzeb prowadzonej dietoterapii. Wyniki badań krwi uczestnicy wykonywali dobrowolnie, w akredytowanych laboratoriach medycznych, które przedstawiali podczas każdej z wizyt.

Pacjenci wyrazili zgodę na ich wykorzystanie dla celów dietoterapii oraz celów naukowych. Udostępnienie wyników badań nie odbiegało w żaden sposób od standardowego postępowania koniecznego do prawidłowego przeprowadzenia dietoterapii i obowiązywało wszystkie osoby zgłaszające się do Poradni Dietetyki i Dietoterapii z problemem nadwagi, otyłości bądź zaburzeniami metabolicznymi.

Pomiary antropometryczne wykonywane były w gabinecie.

Do badania zakwalifikowano wstępnie 200 osób - wizyta I ( wstępna ). Kryterium kwalifikacji stanowiły:

- nadwaga BMI ≥25 kg/m<sup>2</sup>
- otyłość BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>

- zaburzenia gospodarki lipidowej (nieprawidłowe stężenia TC, frakcji LDL, frakcji HDL, trójglicerydów)
- zaburzenia gospodarki węglowodanowej (nieprawidłowe, podwyższone stężenie glukozy na czczo ), występujące oddzielnie lub łącznie.

W badanej grupie było 113 kobiet i 87 mężczyzn. Były to osoby bez zdiagnozowanych chorób układu sercowo-naczyniowego i chorób metabolicznych, nie leczone farmakologicznie. U wszystkich osób stwierdzono dyslipidemię. Wśród nich były osoby z prawidłową masą ciała (n= 14), osoby z nadwagą (n=53) i otyłością (n=121). U części osób stwierdzono dodatkowo podwyższone stężenia glukozy na czczo (n=57).

Dyslipidemia, która stanowiła podstawowe kryterium kwalifikacji stwierdzona została u części osób podczas badań profilaktycznych.

Do badania nie kwalifikowano osób;

- poniżej 18 roku życia,
- powyżej 75 roku życia,
- z zaburzeniami psychicznymi,
- z chorobą nowotworową,
- kobiet w ciąży i kobiet karmiących,
- leczonych farmakologicznie z jakiegokolwiek przyczyny.

Podczas wizyty I (wstępnej) na podstawie badania podmiotowego, analizy antropometrycznej oraz badań biochemicznych, każdej z zakwalifikowanych do badania osób zaproponowano dietę, którą indywidualnie przedstawiono i dokładnie rozpisano zasadę jej stosowania w ciągu doby. Każdej z badanych osób zalecono także wizytę kontrolną po ok. 30 dniach stosowania diety.

### **Wizyta II (ocena krótkoterminowa)**

Spośród 200 zrekrutowanych do badania podczas wizyty wstępnej osób, do oceny efektywności dietoterapii po 30 dniach (średnio 37 dni  $\pm$  12) zakwalifikowano 188 osób (83 mężczyzn, 105 kobiet), którzy deklarowali stosowanie zasad dietoterapii i przedstawili aktualne badania laboratoryjne z zakresu gospodarki lipidowej oraz

węglowodanowej. U części osób stwierdzono dodatkowo hiperglikemię na czczo (n=57).

Wizyta II umożliwiła analizę skuteczności dietoterapii po 30 dniach jej stosowania tj. ocenę krótkoterminową. Ocena krótkoterminowa pozwalała na określenie z jednej strony efektów wstępnych stosowanej diety w zakresie zmian parametrów antropometrycznych, z drugiej natomiast na określenie w jakim stopniu uzyskano poprawę parametrów biochemicznych.

Na tym etapie część pacjentów zakończyła udział w badaniu z powodu satysfakcjonujących efektów w postaci normalizacji masy ciała i/lub poprawy wybranych parametrów biochemicznych stosowanej diety; inni odmówili kontroli wyników biochemicznych po 6 miesiącach dietoterapii co eliminowało ich z dalszej obserwacji.

### **Wizyta III ( ocena długoterminowa ).**

Kolejną analizę przeprowadzono po 6 miesiącach (średnio 146 dniach  $\pm$  67). Objęła ona 76 osób.

Byli to pacjenci, którzy podczas II wizyty wykazywali nadal zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej (przekroczenie wartości prawidłowych), deklarowali potrzebę kontynuowania dietoterapii długoterminowej oraz przedstawili aktualne badania laboratoryjne z zakresu gospodarki lipidowej i/lub węglowodanowej.

W wyłonionej grupie było 38 kobiet i 38 mężczyzn. Średnia wieku wynosiła  $47 \pm 11$  lat. Wśród nich były osoby z prawidłową masą ciała (n=2), osoby z nadwagą (n=15) i otyłością (n=59). U części osób stwierdzono dodatkowo hiperglikemię na czczo (n=27).

Poniżej przedstawiono charakterystykę pacjentów podczas wizyty I, II i III oraz liczebność grup dla ocenianych parametrów antropometrycznych i biochemicznych podczas trzech kolejnych wizyt (tab.2).

**Tab.2 Charakterystyka pacjentów podczas wizyty I, II i III.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III
Czas trwania diety [dni]	0	37 ± 12	146 ± 69
Liczebność pacjentów	200	188	76
Wiek pacjentów [lata]	44,8 ± 11,4	45,0 ± 11,4	47,4 ± 10,7
Płeć [K/M]	113/87	105/83	38/38

Liczebność grup dla ocenianych parametrów antropometrycznych i biochemicznych podczas trzech kolejnych wizyt przedstawiano w tabeli 3.

**Tab.3 Liczebność grup w trzech kolejnych wizytach.**

Parametr	Wizyta I n=200	Wizyta II n=188	wizyta III n=76
Masa ciała	197	188	76
BMI	197	188	76
% tłuszczu	185	178	76
Obwód brzucha	196	187	76
Glukoza	185	114	40
Cholesterol całkowity	199	188	74
LDL	184	185	67
HDL	196	185	74
Trójglicerydy	193	184	75

W dalszej części przeprowadzono:

- ogólną ocenę skuteczności krótkoterminowej dietoterapii metabolicznej u 188 pacjentów oraz ocenę szczegółową w zależności od:
  - płci,
  - wyjściowej masy ciała,
  - wyjściowych parametrów biochemicznych (parametrów gospodarki lipidowej i stężeń glukozy);
- ogólną ocenę skuteczności długoterminowej dietoterapii (6 miesięcznej)



u 76 pacjentów oraz ocenę szczegółową w zależności od:

- płci,
- wyjściowej masy ciała,
- wyjściowych parametrów biochemicznych (parametrów gospodarki lipidowej i stężeń glukozy).

### **3.2. Technika pomiarów i zastosowana aparatura.**

- Pomiar masy ciała wykonywano przy zastosowaniu elektronicznej wagi medycznej MARSDEN MC-250 ( udźwig max. do 250 kg, dokładność:  $\pm 200 \text{ g} < 125 \text{ kg} > \pm 500 \text{ g}$ )
- Zawartość tłuszczu: zmierzono i obliczono metodą bioimpedancji (BIA), stosując aparat Omron BF 306, (zgodny z zaleceniami dyrektywy Unii Europejskiej 93/42/EEC, dopuszczony do użytku klinicznego). Charakterystyka pomiaru: zakres procentowy zawartości tłuszczu od 4,0% do 50,0%, BMI od 7,0 do 90,0 [kg/m<sup>2</sup>],
- Obwód brzucha – mierzono miarą centymetrową.

### **3.3. Opis metody zastosowanego sposobu żywienia.**

Podstawą terapii była zmiana stylu żywienia osób, które zgłosiły się do Poradni Dietetyki. Po przeprowadzeniu dokładnego wywiadu, obejmującego analizę wybranych parametrów biochemicznych krwi, stanowiących istotny wskaźnik zaburzeń metabolicznych oraz uwzględniający dotychczasowe nawyki i preferencje żywieniowe osób, dobrany został dla każdej z nich indywidualny program żywienia, zapewniający chronometrię przemian metabolicznych człowieka. Nie zastosowano ograniczenia kaloryczności posiłków oraz podaży cholesterolu w diecie.

Dobowy rozkład posiłków dostosowany był do trybu życia i zapotrzebowania na substancje odżywcze i pozaodżywcze. Zastosowany program dietoterapii metabolicznej polegał na wprowadzeniu (ujętych poniżej w uogólnieniu) zmian w sposobie odżywiania:

**1.** Osoby podejmujące dietę były zobligowane do spożywania 5 posiłków / dobę w odstępach co 3-4 godziny, pierwszy posiłek musiał być spożyty najpóźniej 1 godz. po przebudzeniu.

**2.** 1 z 5 zaplanowanych posiłków zawierał ok. 50 g węglowodanów zbożowych z niskim indeksem glikemicznym; pozostałe posiłki były komponowane z produktów białkowych, z dodatkiem tłuszczów nasyconych i nienasyconych oraz odpowiedniej ilości warzyw. Warzywa stanowiły od 50-70% udziału objętościowego posiłków. W celu redukcji nadmiernych poposiłkowych wyrzutów insuliny, jeden z posiłków zawierał owoce, których indeks glikemiczny nie przekraczał 40.

**3.** Zalecana dieta nie ograniczała kaloryczności spożywanych posiłków, tak by nie dopuścić do spowolnienia metabolicznego charakteryzującego diety niskokaloryczne. Spośród 3 zaplanowanych posiłków warzywno-białkowo-tłuszczowych zalecano ( w zależności od zapotrzebowania na białko w terapii regeneracyjnej w przeliczeniu na kg n.m.c. ), spożywanie od 10-25 dag produktów białkowych pochodzenia zwierzęcego, tj. jajka, ryby, mięso z przewagą drobiu, dziczyzny, wołowiny, białych serów. Bardzo ważnym elementem terapii było niedopuszczanie (przez osoby stosujące dietę) do wystąpienia uczucia głodu, tak by nie doprowadzić do nadmiernego obniżenia stężenia glukozy pomiędzy posiłkami, powodującego reaktywną hiperinsulinemię poposiłkową.

**4.** Ostatni posiłek (ze względu na zależność melatonina-insulina) był posiłkiem białkowo-warzywnym i spożywany był zgodnie z zaleceniami ok. 3 godzin przed snem (ze uwagi na czas trawienia białek w przewodzie pokarmowym).

Należy podkreślić, że szczegółowy program diety przygotowywany był indywidualnie dla każdego pacjenta, na podstawie zebranych w wywiadzie informacji o stanie zdrowia, istniejących zaburzeniach metabolicznych (zweryfikowanych na podstawie wyników badań krwi) oraz stwierdzonych odchyleniach podczas wykonanych pomiarów: masy ciała, obwodu brzucha, proporcji mięśni i tkanki tłuszczowej. Indywidualny program dietoterapii uwzględniał także styl życia pacjentów (np. pracę zmianową, codzienną aktywność fizyczną) oraz preferencje w wyborze produktów żywieniowych. Poszczególne indywidualne programy różniły się podażą białka i węglowodanów. Podaż substancji odżywczych i pozaodżywczych uzależniona była od stanu zdrowia, zbilansowania masy mięśniowej, zawartości tkanki tłuszczowej, dodatkowej aktywności fizycznej, czy wykonywanej pracy.

### **3.4. Metody statystyczne.**

Przed przystąpieniem do właściwej analizy statystycznej zweryfikowano hipotezę o normalności analizowanych danych testem Shapiro-Wilka i Kołmogorowa- Lillieforsa. Zdecydowana ich większość (>90%) wykazała istotne statystycznie odchylenia od rozkładu normalnego zarówno w całej badanej próbie jak i w podgrupach ze względu na płeć oraz przyjęte kryteria rozdziału wartości prawidłowych od patologicznych. Z tego powodu w analizie statystycznej wykorzystano metody nieparametryczne nie wymagające założenia normalności rozkładu. Ze względu na niewielkie różnice wartości średnich od median przyjęto te pierwsze jako miarę położenia. Jako miarę rozproszenia wyników wybrano odchylenia standardowe, które były także nieznacznie większe od wartości odchylenia przeciętnego. Hipotezę o braku różnicy rozkładów zmiennych w przypadku dwóch niezależnych prób badano za pomocą testu U Manna-Whitneya, a w przypadku zmiennych zależnych testem par Wilcoxon (test rangowanych znaków). W przypadku gdy liczba porównywanych grup była większa od dwóch dla zmiennych niezależnych stosowano nieparametryczną analizę wariancji (test Kruskala-Wallis), a dla zmiennych zależnych test ANOVA rang Friedmana. W ocenie wielkości efektu terapeutycznego (skuteczności diety) wykorzystano współczynnik d Cohena (d: wartość wielkości efektu). Zastosowano następujące punkty odcięcia dla wielkości efektu d:  $d < 0,0$  pogorszenie (p);  $0,0 < d < 0,2$  bez zmiany (BZ);  $0,2 \leq d < 0,5$  nikła poprawa (NP);  $0,5 \leq d < 0,8$  średnia poprawa (ŚP) i  $d > 0,8$  znaczna poprawa (ZP). Jako kryterium istotności statystycznej przyjęto wartość

$p < 0,05$  (56). W analizie statystycznej wykorzystano program StatSoft, Inc.(2011) STATISTICA (data analysis software system) version 10.

### **3.5 Uwagi do części metodycznej – krytyka metody.**

1/. Istotnym ograniczeniem weryfikacji efektów stosowanej metody dietoterapii jest ocena stopnia stosowalności, zwłaszcza w terapii długoterminowej. Osoby stosujące dietę w codziennym życiu zgłaszają sporadyczne odstępstwa od diety, polegające na spożywaniu pokarmów niezalecanych (głównie słodkie, słodki alkohol) . Weryfikacja stosowania zaleceń jest trudna do zastosowania. Podjęte próby kontroli spożywanych pokarmów w postaci prowadzenia dzienników diety nie zawsze zdają egzamin, a osoby stosujące dietę przyznają, że nie zawsze wpisują odstępstwa do dziennika. Uzyskane wyniki pozwalają na ocenę realnych możliwości terapeutycznych diety w codziennym życiu. Ocena wpływu dietoterapii stosowanej ściśle wg wyznaczonych zasad na parametry antropometryczne i biochemiczne byłaby możliwa jedynie w warunkach szpitalnych.

2/. Kolejnym ograniczeniem była możliwość oceny parametrów antropometrycznych i biochemicznych w ściśle wyznaczonym zakresie i odstępach czasowych. Często odstępy między wizytami ulegają wydłużeniu, ze względu na absencję spowodowaną sprawami osobistymi (wyjazdy, choroby infekcyjne) i zawodowymi osób stosujących dietę. Również odnotowano trudność w uzyskaniu wyników badań biochemicznych, polegającą na zapominaniu o konieczności wykonania badań kontrolnych na kolejną wizytę, trudność z uzyskaniem skierowania na badanie laboratoryjne, bądź oznaczaniem tylko niektórych frakcji lipidowych.

3/. Analizę porównawczą wyników badań biochemicznych dla celów dietoterapii krótko- i długoterminowej przeprowadzono na podstawie udostępnionych przez pacjentów wyników tych badań. Badania te były wykonywane na podstawie zlecenia lekarza i w każdym przypadku w akredytowanych laboratoriach. Na ich podstawie powszechnie praktykowane jest dalsze postępowanie w tym diagnostyczne, profilaktyczne i lecznicze łącznie z postępowaniem farmakologicznym.

4/. Badanie objęło 200 osób, które w latach 2011-2014 zgłosiły się kolejno do gabinetu dietetycznego i u których badanie wstępne wykazało dyslipidemię. Do badania zakwalifikowano wszystkie osoby wykazujące dyslipidemię, u których udało się uzyskać kompletność wyników badań i pomiarów niezbędnych do oceny skuteczności dietoterapii. Spośród 200 osób włączonych pierwotnie do badania do oceny długoterminowej zakwalifikowano jedynie 76 osób. Były to osoby z zaburzeniami metabolicznymi w postaci dyslipidemii i /lub hiperglikemii, które były zdeterminowane i zadeklarowały stosowanie diety pod kontrolą specjalisty przez okres minimum 6 miesięcy. Część z nich nadal z powodzeniem stosuje dietę metaboliczną i w opinii lekarzy nie wymaga farmakoterapii. Pozostała grupa osób bądź wcześniej zakończyła wizyty z powodu uzyskanych w krótszym okresie czasu oczekiwanych efektów diety, bądź nie udało się uzyskać kompletności wyników badań i pomiarów, która pozwalałaby na ich włączenie do analizy statystycznej.

## **4.Wyniki**

### **4.1. Analiza efektów dietoterapii krótkoterminowej dla całej grupy badanej (n=188) oraz w zależności od płci, wyjściowej masy ciała i wyjściowych parametrów biochemicznych.**

Ocenę skuteczności dietoterapii metabolicznej przeprowadzono po ok. 30 dniach stosowania diety. Ocena objęła 188 pacjentów. Analizowano zmiany wartości parametrów antropometrycznych (masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha) oraz biochemicznych (stężenia glukozy, cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL, HDL i trójglicerydów) dla całej grupy oraz w podgrupach wydzielonych pod względem płci, masy ciała oraz rodzaju zaburzeń metabolicznych.

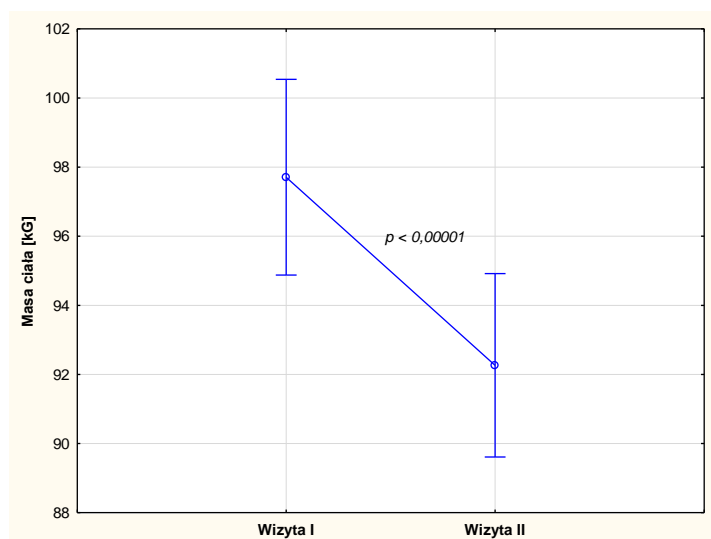
#### **4.1.1 Analiza efektów dietoterapii krótkoterminowej całej grupy badanej (n=188)**

Po 30 dniach stosowania dietoterapii metabolicznej zaobserwowano statystycznie istotną poprawę w zakresie analizowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych. Porównanie parametrów monitorowanych podczas I i II wizyty oraz wartości uzyskanych różnic przedstawiono w tab. 4

**Tab.4. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	96,2 ± 23,2	90,9 ± 21,7	-5,3 (-5,5%)	188	<0,00001	1,76	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	32,96 ± 6,86	31,10 ± 6,50	-1,86 (-5,6%)	188	<0,00001	1,72	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	36,2 ± 7,9	34,1 ± 8,3	-2,1 (-5,8%)	176	<0,00001	1,50	ZP
Obwód brzucha [cm]	108 ± 16	99 ± 16	-8 (-7,5%)	187	<0,00001	2,14	ZP
Glukoza [mg/dl]	114,2 ± 35,0	99,2 ± 14,9	-15,0 (-13,1%)	107	0,00066	0,49	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	249,9 ± 44,9	206,3 ± 32,3	-42,7 (-17,1%)	188	<0,00001	1,15	ZP
LDL [mg/dl]	151,6 ± 38,8	127,2 ± 29,8	-24,4 (-16,1)	172	<0,00001	0,70	ZP
HDL [mg/dl]	55,6 ± 15,3	51,8 ± 13,5	-3,8 (-6,8%)	183	0,00019	0,34	BP
Trójglicerydy [mg/dl]	217,8 ± 122,5	125,7 ± 58,4	-92,1 (-42,3%)	180	<0,00001	0,93	ZP

W zakresie masy ciała średnia redukcja wynosiła 5,3 kg (  $p < 0,00001$ ) (ryc. 1), co równocześnie odpowiadało obniżeniu wartości BMI o 1,9 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,00001$ ). Zawartość tłuszczu uległa obniżeniu o ok. 2,1 % ( $p < 0,0001$ ). Odnotowano jednocześnie istotne zmniejszenie obwodu brzucha o średnio 8,0 cm ( $p < 0,00001$ ). Współczynnik d Cohena wykazał w zakresie zmian wszystkich tych parametrów znaczną skuteczność.



**Ryc. 1. Średnia masa ciała w całej grupie badanej (n=188).**

Odnotowano także istotne zmiany w zakresie monitorowanych parametrów biochemicznych. Po 30 dniach stosowania diety uzyskano obniżenie poziomu wszystkich frakcji cholesterolu do zakresów wartości referencyjnych; jedynie poziom stężenia cholesterolu całkowitego nieznacznie przekraczał poziom przyjętych wartości referencyjnych ( tab. 4).

Średnia redukcja stężenia cholesterolu całkowitego wyniosła 42,7 mg/dl ( $p < 0,0001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa), a cholesterolu frakcji LDL 24,4 mg/dl ( $p < 0,0001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa). Równocześnie odnotowano nieznaczne obniżenie stężenia frakcji HDL, średnio o 3,8 mg/dl ( $p = 0,00019$ ), co zgodnie ze współczynnikiem skuteczności d Cohena oznacza brak poprawy (tab. 4).

Najbardziej istotną redukcję odnotowano w zakresie stężeń trójglicerydów. Po 30 dniach dietoterapii stężenie TG zmniejszyło się średnio o 92,1 mg/dl ( $p < 0,0001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) (Tab.4).

Stwierdzono obniżenie stężenia glukozy na czczo o średnio 15 mg/dl ( $p = 0,00066$ , wskaźnik d Cohena – średnia skuteczność), co pozwoliło na uzyskanie zakresu stężeń referencyjnych (Tab.4).



#### 4.1.2. Analiza wyników dietoterapii krótkoterminowej w zależności od płci

Wartości parametrów antropometrycznych i biochemicznych uzyskane podczas I i II wizyty zamieszczono w tabelach 5 i 6.

**Tab.5 Analiza porównawcza parametrów antropometrycznych i biochemicznych u kobiet (n=113 ) i mężczyzn (n=87) podczas wizyty I**

PARAMETR	Kobiety	Mężczyźni	Istotność różnicy <i>p</i>
Masa ciała [kg]	85,6±17,5	109,5±22,0	< 0,00001
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31,81 ± 6,50	34,26 ± 6,98	0,011
Zawartość tłuszczu [%]	40,0 ± 6,3	31,3 ± 7,1	< 0,00001
Obwód brzucha [cm]	102 ± 14	114 ± 16	< 0,00001
Glukoza [mg/dl]	102,2 ± 26,8	108,9 ± 32,8	0,020
Cholesterol [mg/dl]	253,3 ± 43,6	243,4 ± 46,0	0,022
LDL [mg/dl]	155,7 ± 36,1	146,2 ± 41,2	0,069
HDL [mg/dl]	60,9± 14,5	48,2± 13,1	< 0,00001
Trójglicerydy [mg/dl]	179,8± 75,3	262,5±148,4	< 0,00001

Wyjściowe różnice w parametrach antropometrycznych(tab. 5) pomiędzy kobietami i mężczyznami były istotnie statystyczne w zakresie masy ciała (średnia masa ciała mężczyzn była większa niż u kobiet o 23,9 kg ( $p < 0,00001$ ), zawartości tłuszczu (u kobiet stwierdzono średnio większą zawartość tłuszczu o 7% niż u mężczyzn,  $p < 0,00001$ ) oraz w obwodzie brzucha (mężczyźni mieli o średnio 12,5 cm większy obwód brzucha,  $p < 0,00001$ ). W różnicach wartości BMI nie odnotowano tak dużej istotności statystycznej( $p = 0,011$ ) pomimo różnicy masowej, ponieważ wskaźnik BMI uwzględnia proporcję masy ciała do wzrostu.

Istotna różnica w zawartości tłuszczu wynika z fizjologicznych różnic w budowie ciała pomiędzy kobietami a mężczyznami(norma zawartości tłuszczu dla mężczyzn wynosi 9%-19%, dla kobiet 20-29%). W obrębie parametrów antropometrycznych istotność statystyczna różnic utrzymuje się przez cały okres badania.

W wartościach początkowych monitorowanych parametrów biochemicznych podczas I wizyty (tab.5) zaobserwowano statystycznie istotne różnice pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn w stężeniach cholesterolu całkowitego ( $p=0,022$ ) i glukozy ( $p=0,020$ ). Różnica pomiędzy stężeniami frakcji LDL nie była istotna statystycznie ( $p=0,069$ ).

W grupach wyjściowych kobiet i mężczyzn zaobserwowano również istotne różnice w wartościach stężeń frakcji HDL i trójglicerydów. Kobiety miały wyższe stężenia frakcji HDL o 11,89 mg/dl ( $p<0,00001$ ) i jednocześnie niższe o 82,7 mg/dl od mężczyzn stężenia TG ( $p<0,00001$ ) (tab.5)

**Tab.6 Analiza porównawcza parametrów antropometrycznych i biochemicznych u kobiet (n=105) i mężczyzn (n=83) podczas wizyty II**

Parametr	Kobiety	Mężczyźni	Istotność różnicy <i>p</i>
Masa ciała [kg]	80,4 ± 16,9	104,1 ± 29,9	< 0,00001
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	29,91 ± 6,32	32,56 ± 6,50	0,0121
Zawartość tłuszczu [%]	36,5 ± 5,7	29,2 ± 7,3	<0,00001
Obwód brzucha [cm]	93 ± 14	106 ± 14	<0,00001
Glukoza [mg/dl]	99,4 ± 14,2	98,9 ± 15,6	0,755
Cholesterol [mg/dl]	209,8 ± 30,9	201,6 ± 33,6	0,106
LDL [mg/dl]	127,8 ± 30,2	126,4 ± 29,3	0,838
HDL [mg/dl]	55,6 ± 12,7	46,9 ± 13,1	< 0,00001
Trójglicerydy [mg/dl]	114,5 ± 47,9	139,6 ± 67,0	0,005

Efekty diety krótkoterminowej w zakresie parametrów antropometrycznych i biochemicznych w grupie kobiet przedstawia tabela 7, mężczyzn tabela 8.

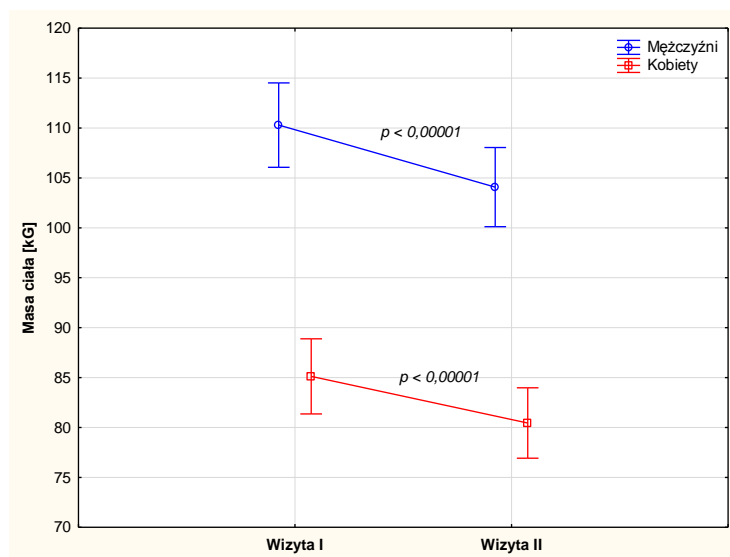
**Tab. 7 Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie kobiet.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	85,1±17,5	80,4±16,9	-4,6 (-5,4%)	105	<0,00001	1,96	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31,75 ± 6,60	29,91 ± 6,32	-1,79 (-5,6%)	105	<0,00001	2,00	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	38,6±5,5	36,5±5,7	-1,9 (-4,8%)	93	<0,00001	1,50	ZP
Obwód brzucha [cm]	102 ±14	93 ±14,	-9 (-8,8%)	105	<0,00001	2,14	ZP
Glukoza [mg/dl]	111,6±32,6	99,4±14,2	-12,1 (-10,8%)	53	0,00065	0,50	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	254,9±43,1	209,8±30,9	-45,2 (-17,7%)	105	<0,00001	1,19	ZP
LDL [mg/dl]	156,7±36,1	127,8±30,2	-28,9 (-18,4)	101	<0,00001	0,87	ZP
HDL [mg/dl]	61,7±14,3	55,6±12,7	-6,1 (-9,9%)	104	<0,00001	0,59	Np
Trójglicerydy [mg/dl]	177,0±74,2	114,5±47,9	-62,5 (-35,3%)	100	<0,00001	2,5	ZP

**Tab. 8 Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie mężczyzn.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	p	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	110,3±21,9	104,1±19,9	-6,2 (-5,6%)	83	<0,00001	1,77	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	34,50 ±6,91	32,5±6,5	-1,94 (-5,6%)	83	<0,00001	1,82	ZP
Zawartość Tłuszczu [%]	31,5±7,1	29,2±7,4	-2,3 (-7,3%)	83	<0,00001	1,64	ZP
Obwód brzucha [[cm]	115 ±15	106 ±14	-9 (-7,8%)	82	<0,00001	2,04	ZP
Glukoza [mg/dl]	116,8±37,3	98,9±15,6	-17,9 (-15,3)	54	0,00052	0,50	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	243,2±46,7	201,6±33,6	-41,5 (-17,1%)	81	<0,00001	1,32	ZP
LDL [mg/dl]	144,3±41,4	126,4±29,3	-17,9 (-12,4%)	71	0,00003	0,53	NP
HDL [mg/dl]	47,5±12,7	46,9±13,1	-0,7 (-1,5%)	79	0,73244	0,06	BZ
Trójglicerydy [mg/dl]	268,8±149,5	139,6±67,0	-129,2 (-48,1%)	80	<0,00001	1,03	ZP

W zakresie parametrów antropometrycznych po miesiącu stosowania dietoterapii uzyskano istotne obniżenie masy ciała w grupie kobiet o 4,6 kg ( $p < 0,00001$ ), w grupie mężczyzn o 6,2 kg ( $p < 0,00001$ ) (tab.7 i 8) ( ryc.2).



**Ryc. 2. Średnia masa ciała u kobiet i mężczyzn podczas I i II wizyty.**

Równocześnie średnia wartość BMI zmniejszyła się u kobiet o 1,8 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,00001$ ), u mężczyzn o 1,9 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,00001$ ), a statystyczna różnica pomiędzy tymi grupami wynosiła  $p = 0,0121$  (tab. 6)

Zarówno w podgrupie kobiet jak i mężczyzn podczas II wizyty odnotowano istotną redukcję masy ciała, wartości BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha ( $p < 0,00001$ ), uzyskując zgodnie z klasyfikacją skuteczności d Cohena znaczną poprawę.

W zakresie zmian stężenia cholesterolu całkowitego po 30 dniach dietoterapii w obydwu grupach stwierdzono znaczną poprawę (wg współczynnika d Cohena), bez istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami ( $p = 0,106$  tab. 6).

Wartości stężeń frakcji LDL obniżyły się istotnie w grupie kobiet o 34,7 mg/dl ( $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena-znaczna poprawa), a w grupie mężczyzn o 17,9 mg/dl ( $p = 0,00003$ ; współczynnik Cohena- nikła poprawa), uzyskując wartości referencyjne.

W grupie mężczyzn nie odnotowano statystycznie istotnej zmiany stężenia frakcji HDL ( $p = 0,73$ ). Istotność statystyczną redukcji stężenia HDL odnotowano u kobiet

( $p < 0,0001$ ; wg współczynnika d Cohena zakwalifikowany jest jako nikłe pogorszenie), istotność statystyczna różnicy spadku stężenia HDL pomiędzy grupami  $p < 0,00001$ .

Znaczące efekty dietoterapii krótkoterminowej zaobserwowano w zakresie redukcji stężeń TG w obu grupach. W grupie kobiet uzyskano redukcję o 62,5 mg/dl ( $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena - znaczna poprawa), a w grupie mężczyzn o 129,2 mg/dl ( $p < 0,00001$ ; wg współczynnika d Cohena - znaczna poprawa). W przypadku stężeń TG dla II wizyty (ze względu na znaczny stopień redukcji stężeń TG w grupie mężczyzn) zmniejsza się istotność statystyczna różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami ( $p = 0,00521$ ). Podkreślić należy, że w obu grupach stężenie TG po zastosowaniu diety mieściło się w zakresie stężeń referencyjnych (tab. 7 i 8).

W obu grupach odnotowano statystycznie istotną redukcję stężenia glukozy na czczo, która wynosiła odpowiednio u kobiet 12,1 mg/dl ( $p = 0,00065$ ), u mężczyzn 17,9 mg/dl ( $p = 0,00052$ ). Stężenie glukozy na czczo osiągnęło wartości referencyjne (współczynnik d Cohena – średnia poprawa) (tab. 7 i 8). Nie odnotowano jednak statystycznie istotnych różnic w wielkości redukcji stężeń glukozy pomiędzy kobietami i mężczyznami ( $p = 0,7551$ ) (tab. 6).

#### 4.1.3 Analiza wyników terapii krótkoterminowej w podgrupach w zależności od masy ciała.

W analizowanej grupie było 121 osób z otyłością, 53 osoby z nadwagą i 14 osób z prawidłową masą ciała (tab. 9, 10 i 11).

**Tab. 9. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z otyłością.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
<b>Masa ciała [kg]</b>	<b>107,0±20,8</b>	<b>100,8±19,6</b>	<b>-6,22</b>	<b>121</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>2,0</b>	<b>ZP</b>
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	36,30 ± 6,1	34,2 ± 5,9	-2,10	121	<0,00001	1,42	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	38,9 ± 7,3	36,9 ± 7,8	-2,0	121	<0,00001	1,69	ZP
Obwód brzucha [cm]	115± 14	106 ± 14	-9,0	121	<0,00001	2,25	ZP
Glukoza [mg/dl]	120,4 ±38,5	101,9±14,6	-18,5	77	<0,0001	0,54	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	244,2±39,9	202,9±32,4	-41,4	118	<0,00001	1,28	ZP
LDL [mg/dl]	148,3 ±36,4	126,6±28,9	-21,7	107	<0,00001	0,66	ŚP
HDL [mg/dl]	52,1±14,3	48,8±12,8	-3,3	116	0,00273	0,32	Np
Trójglicerydy [mg/dl]	241,0 ±136,4	136,2±63,7	-104,8	115	<0,00001	0,94	ZP

**Tab. 10. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z nadwagą.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
<b>Masa ciała [kg]</b>	<b>80,4±9,6</b>	<b>76,5±9,6</b>	<b>-3,9</b>	<b>53</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>1,7</b>	<b>ZP</b>
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	27,90 ±1,39	26,49 ±1,31	-1,4	53	<0,00001	1,32	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	31,8±6,6	29,8±7,0	-1,9	53	<0,00001	1,82	ZP
Obwód brzucha [cm]	96 ± 6	89 ± 7	-7	52	<0,00001	1,94	ZP
Glukoza [mg/dl]	98,3±16,7	93,2±12,6	-5,1	24	0,20083	0,43	NP
Cholesterol [mg/dl]	254,5±38,8	209,6±30,7	-44,8	53	<0,00001	1,37	ZP
LDL [mg/dl]	155,3±38,9	126,7±31,9	-28,6	51	0,00001	0,75	ŚP
HDL [mg/dl]	58,5±14,5	54,8±12,7	-3,7	52	0,06870	0,39	Np
Trójglicerydy [mg/dl]	181,0±82,9	106,2±41,2	-74,8	52	<0,00001	1,07	ZP

**Tab. 11. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z prawidłową masą ciała.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
<b>Masa ciała [kg]</b>	<b>62,7±7,2</b>	<b>59,4±6,9</b>	<b>-3,3</b>	<b>14</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>2,18</b>	<b>ZP</b>
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23,0±1,4	21,7±1,3	-1,3	14	0,00018	1,35	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	29,4±5,4	26,9±6,2	-2,5	14	<0,00001	1,81	ZP
Obwód brzucha [cm]	81 ± 7	72 ± 5	-8,8	14	0,00018	1,98	ZP
Glukoza [mg/dl]	97,2±9,6	86,4±13,8	-10,8	5	0,17971	0,64	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	271,1±83,3	217,3±35,8	-53,7	14	0,00134	0,67	ZP
LDL [mg/dl]	154,8±55,4	130,7±32,4	-24,1	11	0,34810	0,69	ŚP
HDL [mg/dl]	70,7±15,3	63,6±14,1	-7,2	12	0,24821	0,36	Np
Trójglicerydy [mg/dl]	159,7±59,9	115,4±47,7	-44,4	11	0,36571	0,79	ŚP

W zakresie parametrów antropometrycznych we wszystkich tych podgrupach uzyskano istotne obniżenie średniej masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha (tab.: 9, 10,11). Najlepsze efekty diety w redukcji masy ciała ( $\Delta = -6,9$  kg  $p < 0,00001$ ), BMI ( $\Delta = -2,10$ ;  $p < 0,00001$ ), obwodu brzucha ( $\Delta = -9$  cm;  $p = 0,00001$ ) uzyskano w grupie osób z otyłością (tab. 9).

W zakresie parametrów biochemicznych uzyskano istotne obniżenie wartości cholesterolu całkowitego i TG we wszystkich badanych podgrupach (tab.: 9,10,11). Największą redukcję wartości cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -53,7$  mg/dl;  $p = 0,00134$ ) i TG ( $\Delta = -104,8$ ;  $p = 0,00001$ ) uzyskano w grupie osób z otyłością (tab.9).

W zakresie stężeń frakcji LDL stwierdzono istotne obniżenie tych wartości w grupie osób z otyłością ( $\Delta = -21,7$  mg/dl;  $p = 0,00001$ ) i z nadwagą ( $\Delta = -28,6$  mg/dl;  $p = 0,00001$ ). W grupie z prawidłową masą ciała uzyskano nieistotną statystycznie redukcję frakcji LDL ( $\Delta = -24,1$  mg/dl;  $p = 0,34810$ ) (tab.: 9,10,11).

Różnice stężeń frakcji HDL ( $\Delta$  HDL) we wszystkich trzech podgrupach uległy obniżeniu: w grupie z otyłością o 3,3 mg/dl ( $p = 0,00273$ ); w grupie osób z nadwagą o

3,7 mg/dl ( $p=0,06870$ ) i w grupie osób z prawidłową masą ciała o 7,2 mg/dl ( $p=0,24821$ ).

Największą redukcję stężenia glukozy na czczo ( $\Delta=-18,5$  mg/dl;  $p<0,0001$ ) obserwowano w grupie osób z otyłością, uzyskując dla tych pacjentów wartość referencyjną (tab.9).

#### 4.1.4. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń cholesterolu całkowitego.

W analizowanej grupie było 18 osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu i 170 osób z hipercholesterolemią (tab. 12 i 13).

**Tab. 12. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC \leq 200$  mg/dl).**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	112,4 $\pm$ 31,2	107,4 $\pm$ 28,9	-5,0	18	<0,00001	1,37	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	37,50 $\pm$ 10,4	35,80 $\pm$ 9,59	-1,7	18	<0,00001	1,46	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	37,5 $\pm$ 8,8	36,1 $\pm$ 9,1	-1,4	18	0,00097	1,04	ZP
Obwód brzucha [cm]	119 $\pm$ 22	110 $\pm$ 20	-9,0	18	<0,00001	1,67	ZP
Glukoza [mg/dl]	142,5 $\pm$ 61,4	110,0 $\pm$ 21,6	-32,5	12	0,02092	0,47	NP
<b>Cholesterol [mg/dl]</b>	<b>179,9<math>\pm</math>13,8</b>	<b>173,4<math>\pm</math>25,8</b>	<b>-6,5</b>	<b>18</b>	<b>0,63735</b>	<b>0,22</b>	<b>NP</b>
LDL [mg/dl]	85,1 $\pm$ 15,9	98,7 $\pm$ 23,5	13,6	15	0,07070	-0,75	P
HDL [mg/dl]	45,5 $\pm$ 12,1	45,7 $\pm$ 14,5	-0,2	18	0,63735	0,03	BZ
Trójglicerydy [mg/dl]	289,9 $\pm$ 130,6	149,2 $\pm$ 60,7	-140,7	18	0,00002	1,42	ZP



**Tab. 13. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego (TC>200 mg/dl).**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	94,3 ± 21,4	88,9 ± 20,0	-5,0	168	<0,00001	1,68	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	32,42 ± 6,18	30,55 ± 5,87	-1,9	168	<0,00001	1,96	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	36,1 ± 7,8	34,0 ± 8,2	-2,1	168	<0,00001	1,41	ZP
Obwód brzucha [cm]	106 ± 15	97 ± 15	-9	167	<0,00001	2,20	ZP
Glukoza [mg/dl]	110,1 ± 28,4	97,6 ± 13,1	-12,5	94	<0,00001	0,59	ŚP
<b>Cholesterol [mg/dl]</b>	<b>257,3 ± 40,5</b>	<b>209,8 ± 31,0</b>	<b>-47,5</b>	<b>170</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>1,30</b>	<b>ZP</b>
LDL [mg/dl]	158,0 ± 34,0	130,0 ± 28,9	-28,0	157	<0,00001	0,83	ZP
HDL [mg/dl]	56,7 ± 15,3	52,5 ± 13,3	-4,2	165	0,00016	0,38	NP
Trójglicerydy [mg/dl]	209,8 ± 119,3	123,1 ± 57,7	-86,7	162	<0,00001	0,89	ZP

W obu grupach uzyskano istotne różnice w obniżeniu wartości parametrów antropometrycznych: masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha ( $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa).

Stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL w grupie osób z hipercholesterolemią obniżyło się istotnie i wynosiło odpowiednio:  $\Delta$  TC= -47,5 mg/dl ( $p < 0,00001$ ) i  $\Delta$  LDL=-28 mg/dl ( $p < 0,00001$ ) (tab.12).

W grupie osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego odnotowano istotne obniżenie stężenia glukozy na czczo ( $\Delta = -32,5$  mg/dl;  $p = 0,02092$ ) oraz TG ( $\Delta = -140,7$  mg/dl;  $p = 0,00002$ ; wg współczynnika d Cohena znaczna poprawa) (tab. 13).

#### **4.1.5 Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu LDL.**

Kolejną analizę przeprowadzono w zależności od wyjściowych stężeń cholesterolu frakcji LDL. Wydzielono dwie grupy osób: ze stężeniem frakcji LDL >135 (n=122) mg/dl i stężeniem frakcji LDL ≤135 mg/dl (n=50). Uzyskane wyniki umieszczono w tabeli 14 i 15.

**Tab. 14. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL > 135 mg/dl.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	93,6 ± 21,9	88,0 ± 20,3	-5,6	121	<0,00001	1,89	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	32,29 ± 6,32	30,42 ± 6,00	-1,8	121	<0,00001	1,94	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	36,2 ± 7,5	34,1 ± 8,2	-2,1	121	<0,00001	1,58	ZP
Obwód brzucha [cm]	106 ± 16	97 ± 15	-9,0	120	<0,00001	2,15	ZP
Glukoza [mg/dl]	109,7 ± 28,5	97,8 ± 12,1	-11,9	64	<0,00001	0,53	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	262,5 ± 34,3	211,4 ± 31,0	-51,1	122	<0,00001	1,68	ZP
<b>LDL [mg/dl]</b>	<b>169,5 ± 29,0</b>	<b>133,0 ± 29,9</b>	<b>-36,5</b>	<b>122</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>1,17</b>	<b>ZP</b>
HDL [mg/dl]	57,1 ± 14,7	53,2 ± 13,9	-3,9	121	0,00017	-0,39	P
Trójglicerydy [mg/dl]	183,5 ± 94,4	117,1 ± 56,3	-66,4	118	<0,00001	0,91	ZP

**Tab. 15. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem frakcji LDL ≤135.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	100,3 ± 23,7	95,3 ± 22,1	-5,0	50	<0,00001	1,46	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	34,01 ± 7,49	32,21 ± 7,02	-1,8	50	<0,00001	1,56	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	36,4 ± 7,7	34,5 ± 8,3	-1,9	50	<0,00001	1,49	ZP
Obwód brzucha [cm]	110 ± 17	101 ± 16	-9,0	50	<0,00001	1,80	ZP
Glukoza [mg/dl]	117,8 ± 33,6	103,7 ± 16,5	-14,1	31	0,00706	0,70	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	215,9 ± 30,2	194,9 ± 28,7	-21	50	<0,00001	0,80	ZP
<b>LDL [mg/dl]</b>	<b>107,9 ± 20,3</b>	<b>113,1 ± 24,6</b>	<b>+5,2</b>	<b>50</b>	<b>0,77730</b>	<b>-0,23</b>	<b>p</b>
HDL [mg/dl]	53,8 ± 13,9	49,7 ± 12,7	-4,1	50	0,01516	-0,41	P
Trójglicerydy [mg/dl]	264,8 ± 127,3	133,7 ± 48,3	-131,1	50	<0,00001	1,33	ZP

W obu grupach uzyskano istotne różnice w obniżeniu wartości parametrów antropometrycznych: masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha ( $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa).

W zakresie parametrów biochemicznych zaobserwowano istotne różnice w uzyskanych efektach dietoterapii w obu grupach. U osób z podwyższonymi stężeniami frakcji LDL uzyskano znacznie wyższą redukcję cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -51,1$  mg/dl,  $p < 0,00001$ ) i LDL ( $\Delta = -36,5$  mg/dl,  $p < 0,00001$ ). Osiągnięto stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL mieszczące się w zakresie wartości referencyjnych (współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) (tab.14). U osób z prawidłowym stężeniem frakcji LDL osiągnięto mniejszą redukcją cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -12$  mg/dl,  $p < 0,00001$ ) oraz nieistotny statystycznie ( $p = 0,777$ ) wzrost stężenia frakcji LDL, który pozostawał nadal w granicach wartości referencyjnych, a także ponad dwukrotnie wyższą redukcją stężenia TG ( $\Delta = -131,1$  mg/dl,  $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa), osiągając tym samym wartości referencyjne (tab. 15).

W obu grupach uzyskano istotną redukcję stężenia glukozy na czczo osiągając wartości referencyjne (współczynnik d Cohena – średnia poprawa).

#### **4.1.6. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu HDL.**

W analizowanej grupie było 137 osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL  $\geq 45$  mg/dl (tab. 16) oraz 46 osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL  $< 45$  mg/dl (tab. 17).

**Tab. 16. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL $\geq$ 45 mg/dl.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	92,1 $\pm$ 21,1	86,9 $\pm$ 19,6	-5,2	137	<0,00001	1,73	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	32,10 $\pm$ 6,51	30,32 $\pm$ 6,22	-1,8	137	<0,00001	1,27	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	36,6 $\pm$ 7,8	34,4 $\pm$ 8,2	-2,1	137	<0,00001	1,57	ZP
Obwód brzucha [cm]	105 $\pm$ 15	96 $\pm$ 15	-9,0	137	<0,00001	2,14	ZP
Glukoza [mg/dl]	113,8 $\pm$ 32,1	99,6 $\pm$ 14,9	-14,2	75	0,00066	0,62	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	255,5 $\pm$ 44,9	207,8 $\pm$ 30,8	-47,7	137	<0,00001	1,26	ZP
LDL [mg/dl]	156,0 $\pm$ 39,7	127,2 $\pm$ 29,8	-34,7	133	<0,00001	0,85	ZP
<b>HDL [mg/dl]</b>	<b>61,7 <math>\pm</math> 12,4</b>	<b>55,8 <math>\pm</math> 12,8</b>	<b>-5,9</b>	<b>137</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>0,56</b>	<b>Np</b>
Trójglicerydy [mg/dl]	191,0 $\pm$ 108,3	114,6 $\pm$ 49,6	-76,4	135	<0,00001	0,89	ZP

**Tab. 17. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL <45 mg/dl.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	108,3 $\pm$ 24,6	102,5 $\pm$ 23,1	-5,8	46	<0,00001	1,93	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	35,53 $\pm$ 7,42	33,61 $\pm$ 6,89	-1,9	46	<0,00001	1,36	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	35,2 $\pm$ 8,4	33,4 $\pm$ 8,8	-1,8	46	<0,00001	1,28	ZP
Obwód brzucha [cm]	115 $\pm$ 16	106 $\pm$ 15	-9,0	46	<0,00001	2,14	ZP
Glukoza [mg/dl]	111,5 $\pm$ 40,9	96,3 $\pm$ 13,7	-15,2	28	0,00816	0,33	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	231,4 $\pm$ 41,5	200,2 $\pm$ 34,6	-31,2	46	<0,00001	1,24	ZP
LDL [mg/dl]	136,6 $\pm$ 31,8	129,2 $\pm$ 27,1	-7,4	38	<0,00001	0,04	BZ
<b>HDL [mg/dl]</b>	<b>37,3 <math>\pm</math> 5,4</b>	<b>40,0 <math>\pm</math> 7,8</b>	<b>+6,1</b>	<b>46</b>	<b>0,10105</b>	<b>-0,39</b>	<b>NP</b>
Trójglicerydy [mg/dl]	298,2 $\pm$ 128,5	158,9 $\pm$ 69,8	-139,3	45	<0,00001	1,18	ZP

W obu grupach uzyskano istotne wyniki w obniżeniu wartości parametrów antropometrycznych: masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha ( $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa).

W zakresie parametrów biochemicznych analiza zmian wykazała, że u osób z referencyjnym stężeniem wyjściowym frakcji HDL osiągnięto wyższe redukcje stężeń cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -47,7$  mg/dl ( $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena znaczna poprawa) i frakcji LDL ( $\Delta = -34,7$  mg/dl, współczynnik d Cohena znaczna poprawa), połączone z równoczesnym nieznacznym obniżeniem stężenia frakcji HDL ( $\Delta = -5,9$  mg/dl ( $p < 0,0001$ , współczynnik d Cohena – nikłe pogorszenie) (tab. 16). U osób z wyjściowo niskim stężeniem frakcji HDL uzyskano istotną redukcję stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -31,2$  mg/dl;  $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) i mniejszą redukcję stężenia frakcji LDL ( $\Delta = -7,4$  mg/dl;  $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena – bez zmian). Uzyskano jednocześnie nieistotny wzrost stężenia frakcji HDL (ryc. 5) średnio o 6,1 mg/dl ( $p = 0,1$ ; współczynnik d Cohena -nikła poprawa) i istotnie wyższy stopień redukcji TG ( $\Delta = -118,1$  mg/dl ( $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa)(tab. 17). W grupie z referencyjnym stężeniem frakcji HDL stężenie TG zmalało o 76,4 md/dl ( $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) (ryc. 6).

#### 4.1.7. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń trójglicerydów.

W analizowanej grupie było 130 osób ze stężeniem trójglicerydów >150 mg/dl oraz 52 osoby ze stężeniem trójglicerydów ≤150 mg/dl (tab. 18 i 19).

**Tab. 18. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem trójglicerydów > 150 mg/dl.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	98,6 ± 23,3	93,6 ± 21,6	-5,0	130	<0,00001	1,68	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	33,73 ± 6,92	31,91 ± 6,48	-1,8	130	<0,00001	1,88	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	36,3 ± 8,0	34,3 ± 8,3	-2,0	130	<0,00001	1,39	ZP
Obwód brzucha [cm]	110 ± 17	101 ± 15	-9,0	129	<0,00001	2,14	ZP
Glukoza [mg/dl]	116,2 ± 37,7	100,4 ± 15,2	-15,8	75	<0,00001	0,46	NP
Cholesterol [mg/dl]	245,2 ± 49,2	205,1 ± 33,7	-40,1	130	<0,00001	0,97	ZP
LDL [mg/dl]	141,5 ± 37,3	125,9 ± 29,4	-15,6	118	<0,00001	0,45	NP
HDL [mg/dl]	51,8 ± 15,1	49,5 ± 13,5	-2,3	130	0,07710	0,21	Np
<b>Trójglicerydy [mg/dl]</b>	<b>260,9 ± 118,6</b>	<b>142,2 ± 58,4</b>	<b>-118,7</b>	<b>130</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>1,15</b>	<b>ZP</b>

**Tab. 19. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem trójglicerydów ≤ 150 mg/dl.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	90,6 ± 21,2	85,0 ± 19,9	-5,6	52	<0,00001	1,69	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31,35 ± 6,45	29,39 ± 6,23	-2,0	52	<0,00001	1,28	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	36,2 ± 7,9	34,0 ± 8,7	-2,2	52	<0,00001	1,41	ZP
Obwód brzucha [cm]	103 ± 17	93 ± 17	-10,0	52	<0,00001	2,27	ZP
Glukoza [mg/dl]	105,0 ± 22,9	94,9 ± 11,9	-10,1	27	0,00042	0,64	ŚP
Cholesterol [mg/dl]	260,6 ± 31,8	207,6 ± 26,8	-53,0	52	<0,00001	1,96	ZP
LDL [mg/dl]	174,1 ± 33,1	129,8 ± 31,3	-44,3	51	<0,00001	1,63	ZP
HDL [mg/dl]	63,8 ± 11,1	56,8 ± 11,3	-7	50	0,00011	0,65	Np
<b>Trójglicerydy [mg/dl]</b>	<b>108,8 ± 28,2</b>	<b>83,9 ± 31,4</b>	<b>-24,9</b>	<b>52</b>	<b>&lt;0,00024</b>	<b>0,79</b>	<b>ZP</b>

W obu grupach uzyskano istotne wyniki w obniżeniu wartości parametrów antropometrycznych: masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha ( $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa).

W zakresie parametrów biochemicznych w grupie osób z podwyższonym stężeniem TG uzyskano istotną redukcję stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -40,1$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) oraz trójglicerydów ( $\Delta = -118,7$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa). Stężenie frakcji LDL zmniejszyło się o 15,6 mg/dl ( $p < 0,00001$ , współczynnik d Cohena – nikła poprawa) (tab. 18). W grupie osób z prawidłowymi stężeniami TG odnotowano większą redukcję stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -53,0$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) i frakcji LDL ( $\Delta = -44,3$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) oraz frakcji HDL ( $\Delta = -7$  mg/dl;  $p = 0,00011$ ; współczynnik d Cohena – nikłe pogorszenie). Redukcja stężenia HDL nie spowodowała przekroczenia wartości referencyjnych (tab. 19).

W grupie osób z podwyższonym stężeniem TG odnotowano istotną redukcję stężenia glukozy na czczo ( $\Delta = -15,8$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ) uzyskując wartości referencyjne.

#### 4.1.8. Analiza skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń glukozy.

W analizowanej grupie było 57 osób ze stężeniem glukozy na czczo >105 mg/dl oraz 50 osób ze stężeniem glukozy na czczo ≤105 mg/dl (tab. 20 i 21)

**Tab. 20. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem glukozy na czczo > 105 mg/dl.**

PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	103,5±25,9	98,2±24,3	-5,3	57	<0,00001	2,04	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	35,71 ±7,82	33,80 ±7,31	-1,9	57	<0,00001	2,23	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	38,7 ± 7,5	37,1 ± 7,8	-1,6	57	<0,00001	1,42	ZP
Obwód brzucha [cm]	115 ± 17	106 ± 16	-9	57	<0,00001	2,09	ZP
<b>Glukoza [mg/dl]</b>	<b>131,3±39,8</b>	<b>105,1 ±16,0</b>	<b>-26,2</b>	<b>57</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>0,70</b>	<b>ŚP</b>
Cholesterol [mg/dl]	248,1±48,9	203,9±35,9	-44,2	57	<0,00001	1,20	ZP
LDL [mg/dl]	153,3±44,0	127,9±31,9	-25,4	50	0,00001	0,70	ŚP
HDL [mg/dl]	51,8±11,8	48,5±10,7	-3,3	55	0,04312	0,36	Np
Trójglicerydy [mg/dl]	254,8±151,2	143,1±62,6	-111,7	53	<0,00001	0,95	ZP

**Tab. 21. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem glukozy na czczo ≤105 mg/dl.**

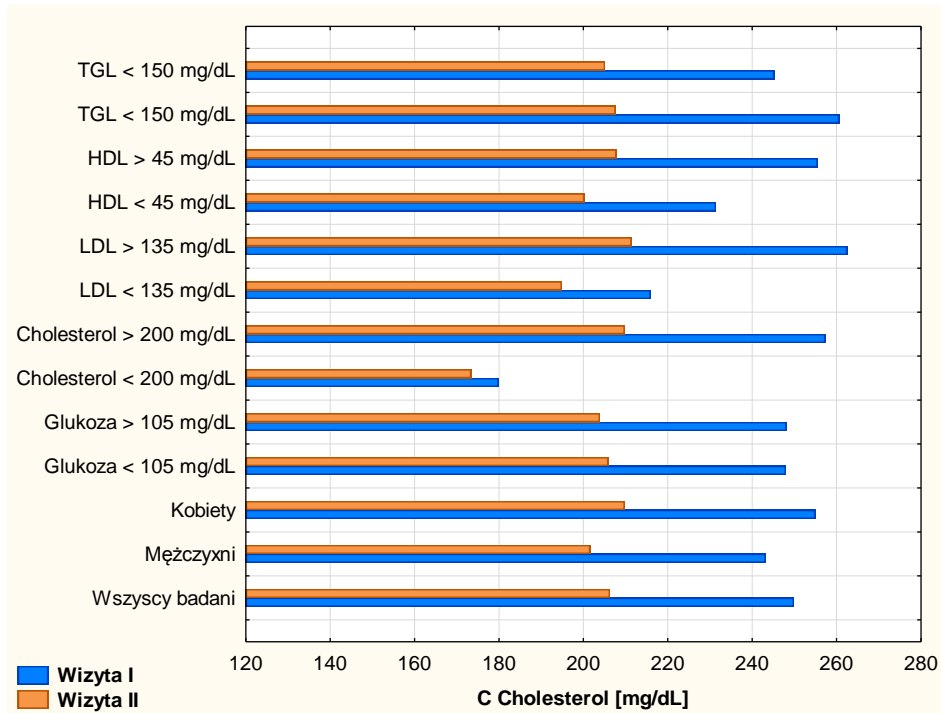
PARAMETR	WIZYTA I	WIZYTA II	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	93,3±21,4	87,8±19,7	-5,5	50	<0,00001	1,66	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31,80 ±5,91	29,90 ±5,82	-1,9	50	<0,00001	1,75	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	35,1 ±7,6	32,9 ± 8,1	-2,2	50	<0,00001	1,56	ZP
Obwód brzucha [cm]	104 ± 14	95 ± 14	-9,2	50	<0,00001	2,14	ZP
<b>Glukoza [mg/dl]</b>	<b>94,8±11,0</b>	<b>92,5±9,9</b>	<b>-2,3</b>	<b>50</b>	<b>0,10860</b>	<b>0,24</b>	<b>NP</b>
Cholesterol [mg/dl]	248,0 ± 42,6	205,9 ± 30,5	-42,1	50	<0,00001	1,07	ZP
LDL [mg/dl]	149,2±36,6	126,5±29,9	-22,7	50	<0,00001	0,65	ŚP
HDL [mg/dl]	57,0±16,3	52,6±14,1	-4,4	50	0,00132	0,37	Np
Trójglicerydy [mg/dl]	200,9±102,2	118,6±56,3	-82,3	50	<0,00001	0,94	ZP



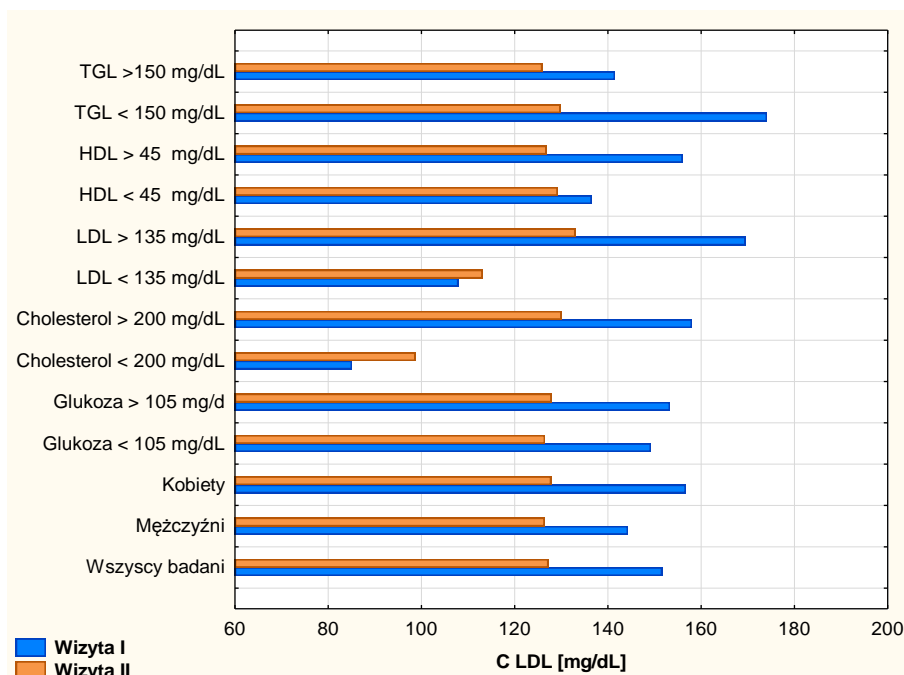
W zakresie wszystkich monitorowanych parametrów antropometrycznych w obu podgrupach uzyskano znaczną poprawę (wg współczynnika d Cohena;  $p < 0,00001$ ). W zakresie monitorowanych parametrów biochemicznych w obu grupach uzyskano znaczną poprawę w zakresie stężenia cholesterolu całkowitego (wg współczynnika d Cohena;  $p < 0,00001$ ) oraz średnią poprawę stężeń frakcji LDL (wg współczynnika d Cohena;  $p < 0,00001$ ) (tab. 20 i 21). W grupie osób z podwyższonym stężeniem glukozy na czczo uzyskano wyższą redukcję stężeń trójglicerydów ( $\Delta = -111,7$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – znaczna poprawa). Znaczącą redukcję odnotowano również w zakresie stężenia glukozy na czczo ( $\Delta = -26,2$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ; współczynnik d Cohena – średnia poprawa), uzyskując zakres stężeń referencyjnych (tab. 20).

#### 4.1.9. Syntetyczna, graficzna ocena skuteczności krótkoterminowej.

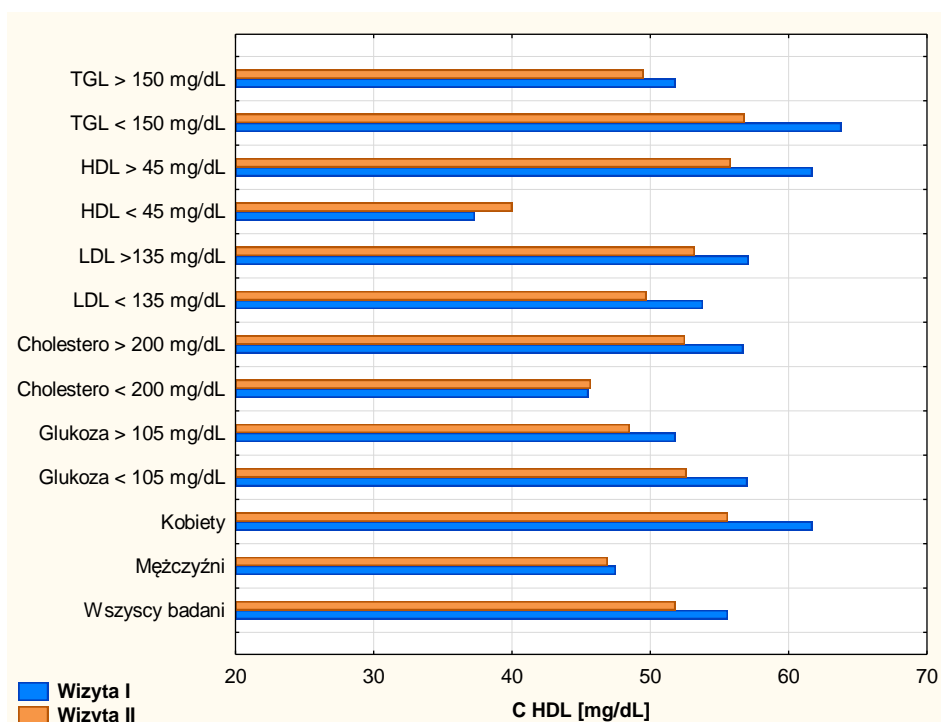
Syntetyczną ocenę skuteczności 30 dniowej dietoterapii w zakresie stężeń cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, HDL, TG i glukozy w zależności od płci, wyjściowej masy ciała oraz wyjściowych parametrów biochemicznych przedstawiono graficznie na ryc.: 3, 4, 5, 6 i 7.



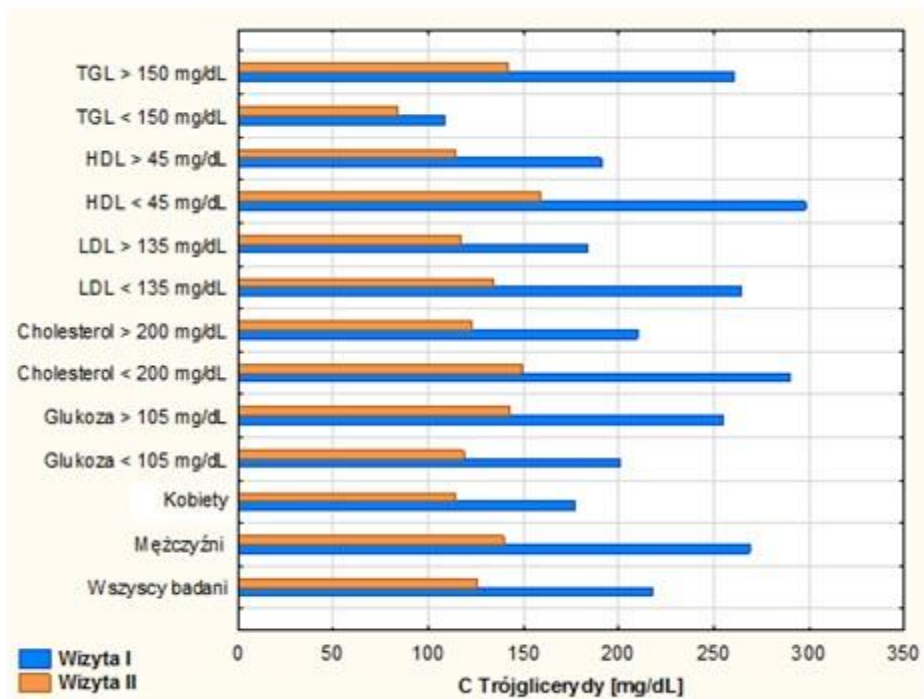
Ryc. 3. Średnie wartości stężeń cholesterolu całkowitego w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych



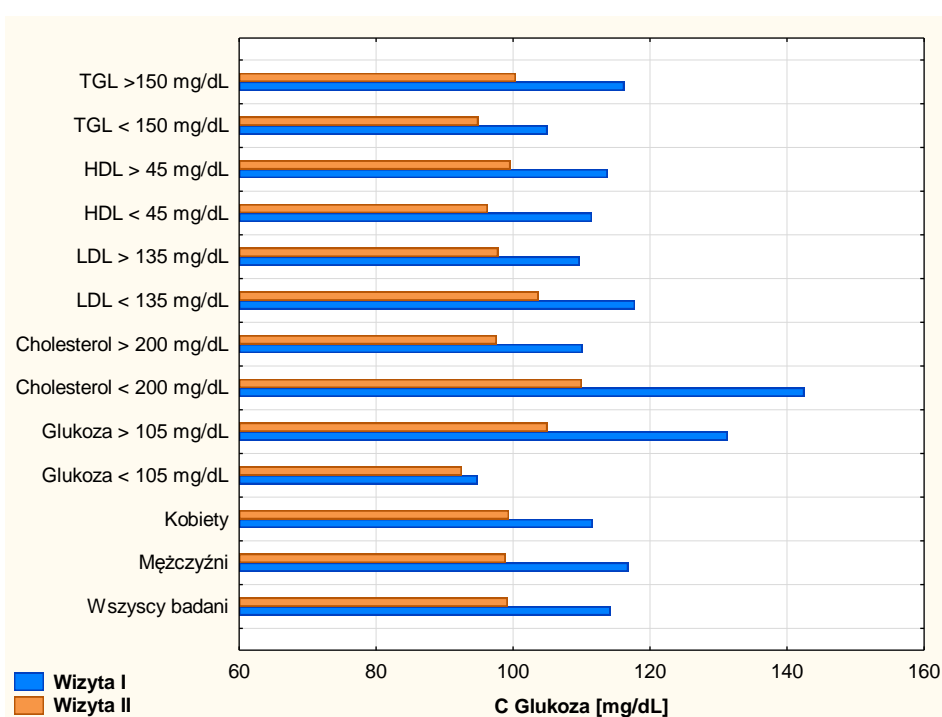
**Ryc. 4. Średnie wartości stężeń cholesterolu frakcji LDL w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.**



**Ryc. 5. Średnie wartości stężeń cholesterolu frakcji HDL w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.**



Ryc. 6. Średnie wartości stężeń trójglicerydów w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.



Ryc. 7. Średnie wartości stężeń glukozy w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.

## **4.2. Analiza efektów dietoterapii długoterminowej dla całej grupy badanej (n=76) oraz w zależności od płci, wyjściowej masy ciała i wyjściowych parametrów biochemicznych.**

Ocenę skuteczności długoterminowej dietoterapii metabolicznej przeprowadzono w dwóch etapach: pierwszą po 30 dniach (wizyta II), drugą po 6 miesiącach (wizyta III). Do grupy badanej zakwalifikowano 76 osób, które nadal kontynuowały dietoterapię. Przeanalizowano zmiany wartości parametrów antropometrycznych (masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha) oraz biochemicznych (stężenia glukozy, cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL, HDL i trójglicerydów) dla całej grupy (n=76) oraz w podgrupach wydzielonych pod względem płci, masy ciała oraz rodzaju zaburzeń metabolicznych.

### **4.2.1 Analiza efektów terapii długoterminowej całej grupy badanej (n=76)**

Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z wizyty I i III wraz z oceną skuteczności diety przedstawiono w tabeli 22. Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z trzech kolejnych wizyt i uzyskane różnice wartości  $\Delta$  przedstawiono w tabeli 23.

Graficzny przebieg zmian wartości parametrów antropometrycznych i biochemicznych dla trzech kolejnych wizyt wraz z oceną statystyczną przedstawiono na rycinach 8 - 15.

**Tab. 22. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w całej grupie badanej.**

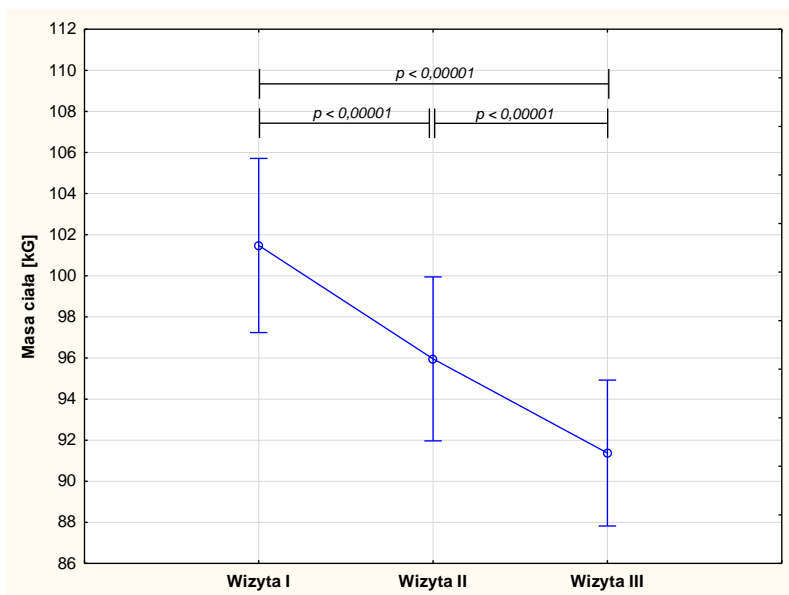
Parametr	Wizyta I	Wizyta III	$\Delta$	N	p	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	102,8 ± 23,6	91,1 ± 18,7	-10,1 (-9,66%)	76	< 0,00001	1,63	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	35,24 ± 7,02	31,73 ± 5,99	-3,51 (-9,7%)	76	< 0,00001	1,79	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	37,8 ± 7,2	33,8 ± 7,5	-3,8 (-10,3%)	76	< 0,00001	1,52	ZP
Obwód brzucha [cm]	112 ± 16	97 ± 14	-15 (-13%)	76	< 0,00001	2,14	ZP
Glukoza [mg/dl]	123,8 ± 46,1	100,3 ± 16,5	-23,5 (-19,0%)	40	0,00006	0,57	ŚP
Cholesterol całkowity [mg/dl]	244,6 ± 43,6	213,6 ± 36,8	-30,9 (-12,6%)	74	< 0,00001	0,86	ZP
LDL [mg/dl]	145,4 ± 39,7	133,7 ± 28,2	-11,7 (-8%)	67	0,002260	0,77	ŚP
HDL [mg/dl]	51,8 ± 14,3	51,9 ± 12,7	0,1 (2,7%)	74	0,55292	0,00	BZ
Trójglicerydy [mg/dl]	249,1 ± 131,7	131,4 ± 51,4	-117,9 (-41,5%)	75	< 0,00001	1,22	ZP

**Tab. 23. Analiza porównawcza efektów dietoterapii długoterminowej w całej grupie badanej.**

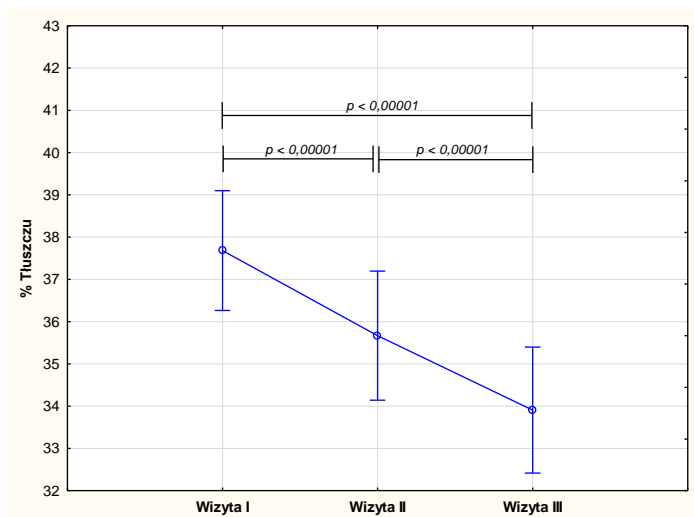
Parametr	Wizyta			Różnica między wizytami $\Delta$		
	I	II	III	II vs I	III vs II	III vs I
Masa ciała [kg]	102,8 ± 23,6	97,2 ± 22,1	91,1 ± 18,7	-5,6 ± 2,4 (-5,44%)	-4,6 ± 4,8 (-4,26%)	-10,1 ± 6,2 (-9,66%)
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	35,24 ± 7,02	33,33 ± 6,64	31,73 ± 5,99	-1,91 ± 0,8 (-5,39%)	-1,60 ± 1,54 (-4,52%)	-3,51 ± 1,96 (-9,65%)
% Tłuszczu	37,8 ± 7,2	35,4 ± 7,4	33,8 ± 7,5	-2,0 ± 1,4 (-5,62%)	-1,76 ± 2,0 (-4,94%)	-3,8 ± 2,5 (-10,34%)
Obwód brzucha [cm]	112 ± 16	104 ± 15	97 ± 14	-8 ± 4 (-7,72%)	-6 ± 5 (-6,1%)	-15 ± 7 (-13,4%)
Glukoza [mg/dl]	111,6 ± 39,0	100,2 ± 15,5	100,1 ± 16,4	-20,0 ± 40,4 (-11,5%)	-1,4 ± 11,51 (-0,66%)	-23,4 ± 40,9 (-13,9%)
Cholesterol całkowity [mg/dl]	245,0 ± 43,4	207,5 ± 36,2	213,6 ± 36,8	-37,5 ± 34,2 (-14,4%)	6,5 ± 25,0 (-4,1%)	-30,9 ± 35,9 (-11,5%)
LDL [mg/dl]	144,7 ± 38,8	130,4 ± 32,3	132,3 ± 29,7	-14,5 ± 35,6 (-5,9%)	2,6 ± 25,9 (4,8)	-11,7 ± 37,4 (-2,7%)
HDL [mg/dl]	51,8 ± 14,3	48,0 ± 11,9	51,8 ± 12,7	-3,7 ± 9,9 (-4,6%)	3,7 ± 7,5 (8,73%)	0,1 ± 9,6 (2,75%)
Trójglicerydy [mg/dl]	249,1 ± 131,7	142,2 ± 61,4	131,4 ± 51,4	-107,0 ± 104,9 (-35,9%)	-10,9 ± 35,9 (-2,6%)	-117,9 ± 96,4 (-41,5%)

Po 30 dniach terapii uzyskano istotną redukcję wartości wszystkich monitorowanych parametrów antropometrycznych:  $\Delta$  masy ciała = -5,6 ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  BMI = -1,91  $\text{kg/m}^2$  ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  zawartości tłuszczu = -2% ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  obwodu brzucha = -8 cm ( $p < 0,00001$ ).

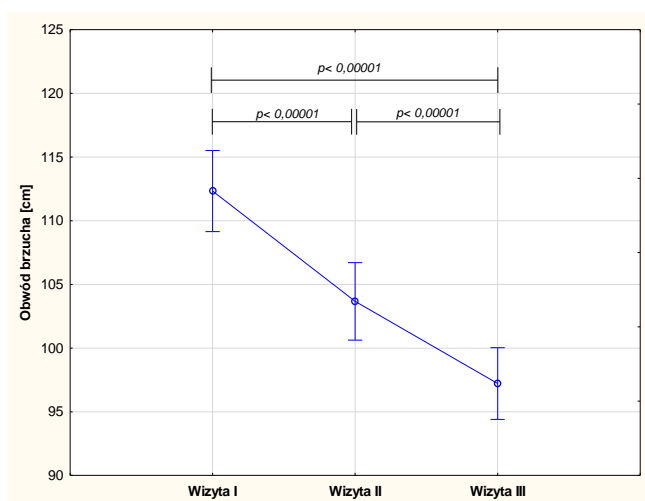
Po kolejnych 5 miesiącach obserwowano dalszą istotną redukcję tych wartości:  $\Delta$  masy ciała = -4,6 kg ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  BMI = -1,60  $\text{kg/m}^2$  ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  zawartości tłuszczu = -1,76% ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  obwodu brzucha = -6 cm ( $p < 0,00001$ ) (tab. 23). Różnice wartości  $\Delta$  pomiędzy I i III wizytą wynosiły odpowiednio:  $\Delta$  masy ciała = -10,1 kg ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  zawartości tłuszczu = -3,8 % ( $p < 0,00001$ );  $\Delta$  obwodu brzucha =  $-15 \pm 7$  cm ( $p < 0,00001$ ). Ocena skuteczności terapii długoterminowej w zakresie wszystkich monitorowanych parametrów antropometrycznych wykazała znaczną poprawę (wg współczynnika d Cohena) (tab.22).



Ryc. 8. Średnia masa ciała grupy badanej (n=76) w kolejnych trzech wizytach.



**Ryc. 9. Średnia zawartość tłuszczu grupy badanej (n=76) w kolejnych trzech wizytach.**



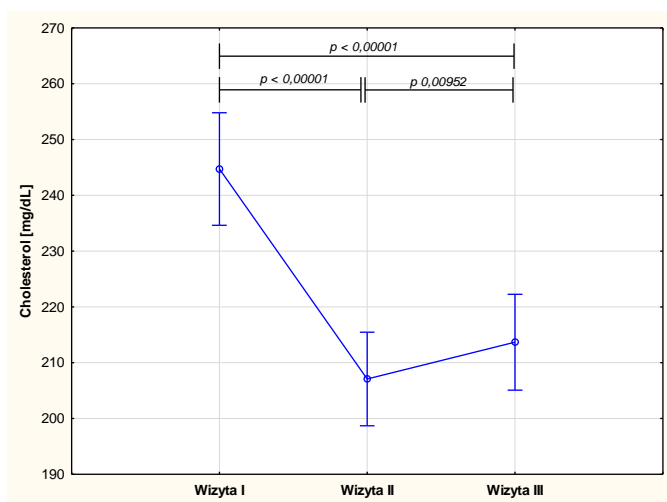
**Ryc. 10. Średni obwód brzucha w grupie badanej (n=76) w kolejnych trzech wizytach.**

Po 30 dniach dietoterapii w zakresie parametrów biochemicznych uzyskano istotną redukcję stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta=-37,5$  mg/dl;  $p<0,00001$ ), frakcji LDL ( $\Delta=-14,5$  mg/dl;  $p<0,001$ ), frakcji HDL ( $\Delta=-3,7$  mg/dl;  $p=0,01$ ), trójglicerydów ( $\Delta=-107,0$  mg/dl;  $p<0,0001$ ) i glukozy ( $\Delta=-20,0$  mg/dl;  $p<0,0001$ ) uzyskując poziomy referencyjne (tab. 23).

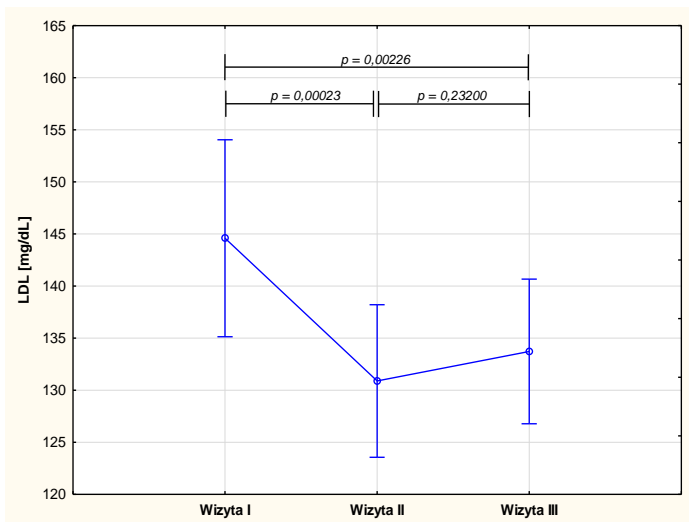


Po kolejnych 5 miesiącach terapii (wizyta III vs II) nieznacznie wzrosło stężenie cholesterolu całkowitego ( $\Delta=+6,5$  mg/dl;  $p=0,009$ ), frakcji HDL ( $\Delta=+3,7$  mg/dl;  $p=0,004$ ), frakcji LDL ( $\Delta=+2,6$  mg/dl;  $p=0,23$ ). Wartość stężenia cholesterolu frakcji HDL, po nieznacznej redukcji odnotowanej po pierwszych 30 dniach diety ( $\Delta=-3,7$  mg/dl;  $p=0,01054$ ), w kolejnych miesiącach powróciło do poziomu wartości stężeń początkowych. Stężenie trójglicerydów utrzymało tendencję spadkową, zmniejszając się średnio o kolejne 10,9 mg/dl ( $p=0,08$ ). Nieznacznie zmniejszyło się stężenie glukozy (o 1,4 mg/dl,  $p=0,22$ ), utrzymując się na poziomie stężeń referencyjnych (tab. 23) (ryc.: 11, 12, 13, 14).

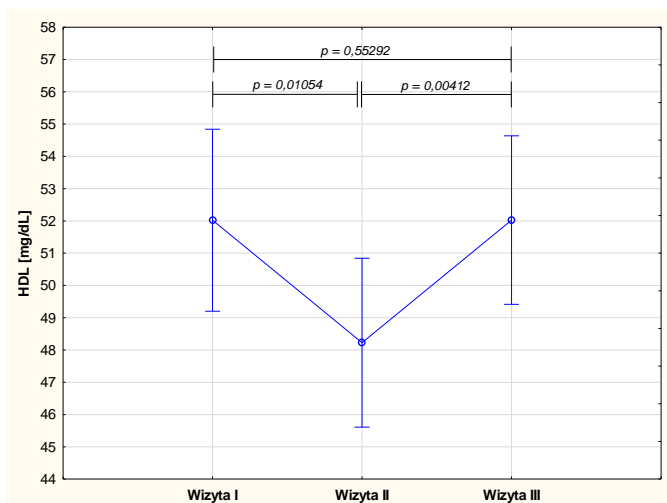
Po 6 miesiącach diety średnie stężenie cholesterolu całkowitego zmniejszyło się o 30,9 mg/dl ( $p<0,0001$ ; wg współczynnik d Cohena – znaczna poprawa), frakcji LDL o 11,7 mg/dl ( $p=0,0022$ ; współczynnik d Cohena – średnia poprawa). Stężenie frakcji HDL nie zmieniło się (wzrost o 0,1 mg/dl,  $p=0,5$ , ryc. 13, skuteczność – bez zmian). Stężenie trójglicerydów zmniejszyło się istotnie o 117,9 mg/dl ( $p<0,0001$ ; współczynnik skuteczności – znaczna poprawa). Stężenie glukozy na czczo zmniejszyło się istotnie o 23,4 mg/dl ( $p<0,0001$ ; współczynnik skuteczności – średnia poprawa) (tab. 22; ryc. 15).



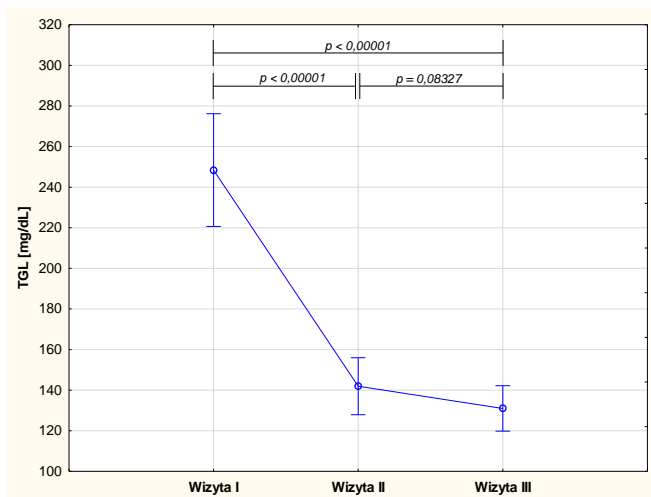
**Ryc. 11. Średnie stężenia cholesterolu całkowitego grupy badanej (n=76) w kolejnych trzech wizytach.**



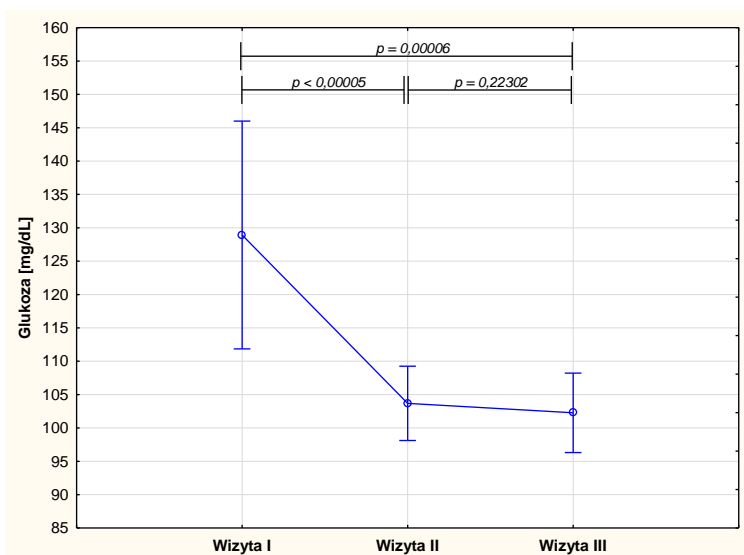
**Ryc. 12. Średnie stężenie cholesterolu frakcji LDL w grupie badanej (n=76) w kolejnych trzech wizytach.**



**Ryc. 13. Średnie stężenie cholesterolu frakcji HDL w grupie badanej (n=76) w trzech kolejnych wizytach.**



**Ryc. 14. Średnie stężenie trójglicerydów w grupie badanej (n=76) w kolejnych trzech wizytach.**



**Ryc. 15. Średnie stężenie glukozy na czczo w grupie badanej (n=76) w kolejnych trzech wizytach.**

#### **4.2.2. Analiza wyników dietoterapii długoterminowej w zależności od płci**

W analizowanej grupie długoterminowej było 38 kobiet i 38 mężczyzn. Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z wizyty I i III wraz z oceną skuteczności diety w grupie kobiet przedstawiono w tabeli 24 a w grupie mężczyzn w tabeli 26. Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i

biochemicznych z trzech kolejnych wizyt i uzyskane różnice wartości  $\Delta$  w grupie kobiet przedstawiono w tabeli 25 a w grupie mężczyzn w tabeli 27.

Graficzny przebieg zmian wartości parametrów antropometrycznych i biochemicznych dla trzech kolejnych wizyt w zależności od płci wraz z oceną statystyczną przedstawiono na rycinach 16 – 23.

**Tab. 24. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie kobiet.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	$\Delta$	N	p	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	89,8 ±17,3	80,6 ±14,6	-9,2 (-9,9%)	38	< 0,00001	1,80	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	34,13 ±6,87	30,58 ± 5,69	-3,56 (-10,04%)	38	< 0,00001	1,74	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	41,7 ±5,7	37,8 ± 6,0	-3,7 (-8,9%)	36	< 0,00001	1,54	ZP
Obwód brzucha [cm]	105 ± 12	91 ± 12	-14,2 (-13,5%)	38	<0,00001	2,34	ZP
Glukoza [mg/dl]	125,1 ± 38,0	102,5 ± 16,2	-22,6 ± (-18%)	16	0,13362	0,57	ŚP
Cholesterol całkowity [mg/dl]	251,6 ± 34,9	214,9 ± 32,7	-36,1 ± (-13,5%)	36	< 0,0001	0,86	ZP
LDL [mg/dl]	155,0 ± 38,4	132,9 ± 31,4	-22,1 ± 33 (-11,7%)	36	<0,0001	0,65	ŚP
HDL [mg/dl]	59,7 ± 13,0	58,2 ± 12,3	-1,5 ± (2,5%)	36	0,02364	0,18	BZ
Trójglicerydy [mg/dl]	194,1 ± 75,3	112,8 ± 36,6	-81,3 ± (-41,9%)	37	<0,00001	1,37	ZP

**Tab. 25. Analiza porównawcza monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych w dietoterapii długoterminowej w grupie kobiet.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		
				II vs I	III vs II	III vs I
Masa ciała	89,8 ±17,3	85,0 ±16,5	80,6 ±14,6	-4,9 ±2,2 (-5,4%)	-4,3 ± 3,8 (-4,8%)	-9,2 ± 5,1 (-9,9%)
BMI	34,13 ±6,87	32,29 ±6,50	30,58 ± 5,69	- 1,85 ± 0,86 (5,4%)	-1,71 ±1,55 (-4,9%)	-3,56 ±2,05 (-10,0%)
% Tłuszczu	41,7 ±5,7	39,1 ± 6,0	37,8 ± 6,0	-2,0 ±1,6 (-4,9%)	-1,7 ± 1,8 (-4,1%)	-3,7 ±2,4 (-8,9%)
Obwód brzucha	105 ± 12	97 ± 13	91 ± 12	-8 ±4 (-7,7%)	-6,0± 5 (-6,3%)	-14,2 ±6 (-13,5%)
Glukoza	110,3 ± 38,0	103,8 ± 17,3	102,5 ± 16,2	-20,6 ± 32,9 (-11,8%)	-0,9±11,9 (-0,00%)	-22,6 ± 39,7 (-12,3%)
Cholesterol całkowity	251,6 ± 34,9	213,5 ± 33,4	214,9 ± 32,7	-38,0 ± 38,6 (-14,2%)	2,2 ±24,3 (1,7%)	-36,1 ± 37,5 (-13,5%)
LDL	153,8 ± 38,5	133,1 ± 31,7	130,7± 33,7	-19,1 ± 38,5 (-8,9%)	-3,1 ± 25,8 (-1,1%)	-22,1 ± 33,8 (-11,7%)
HDL	59,5 ± 13,0	52,3 ± 11,0	57,8 ± 12,3	-7,0 ± 8,8 (-10,6%)	5,4 ±8,9 (11,7%)	-1,6 ± 10,3 (0,9%)
Trójglicerydy	194,1 ± 75,3	130,1 ± 53,1	113,5 ± 36,4	-64,5 ± 57,3 (-29,2%)	-16,6 ± 37,6 (-6,6%)	-81,3 ± 59,4 (-38,2%)

**Tab. 26. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie mężczyzn.**

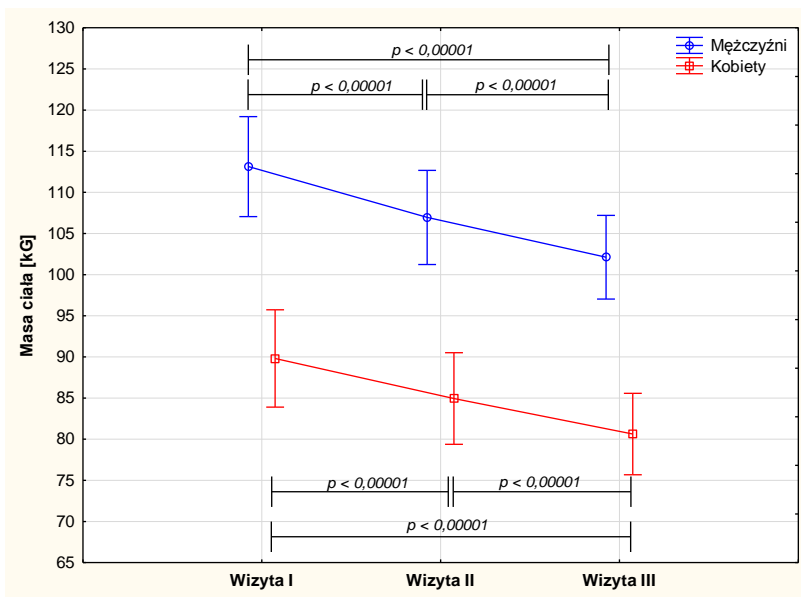
Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	p	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała [kg]	113,1 ± 22,0	102,1 ± 16,0	-11,0 (-9,7%)	36	< 0,00001	1,54	ZP
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	36,35 ± 7,09	32,89 ± 6,14	-3,46 (-9,3%)	38	< 0,00001	1,82	ZP
Zawartość tłuszczu [%]	33,9 ± 6,5	30,0 ± 6,8	-3,9 (-11,7%)	38	< 0,00001	1,50	ZP
Obwód brzucha [cm]	120 ± 16	104 ± 13	-16 (-13,2%)	38	<0,00001	2,30	ZP
Glukoza [mg/dl]	122,2 ± 40,4	98,9 ± 16,7	-23,3 (-19%)	24	0,0001	0,57	ŚP
Cholesterol całkowity [mg/dl]	238,4 ± 50,1	212,4 ± 40,8	-26,0 (-9,5%)	38	< 0,0001	0,76	ŚP
LDL [mg/dl]	134,2 ± 38,9	134,5 ± 24,5	-0,3 (-0,2%)	31	0,85746	0,00	BZ
HDL [mg/dl]	44,2 ± 11,4	45,6 ± 10,4	-1,3 (-2,9%)	38	0,19437	0,18	BZ
Trójglicerydy [mg/dl]	302,7 ± 152,3	149,2 ± 58,0	-153,5 (-50,7%)	38	<0,00001	1,37	ZP

**Tab. 27. Analiza porównawcza monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych dietoterapii długoterminowej w grupie mężczyzn.**

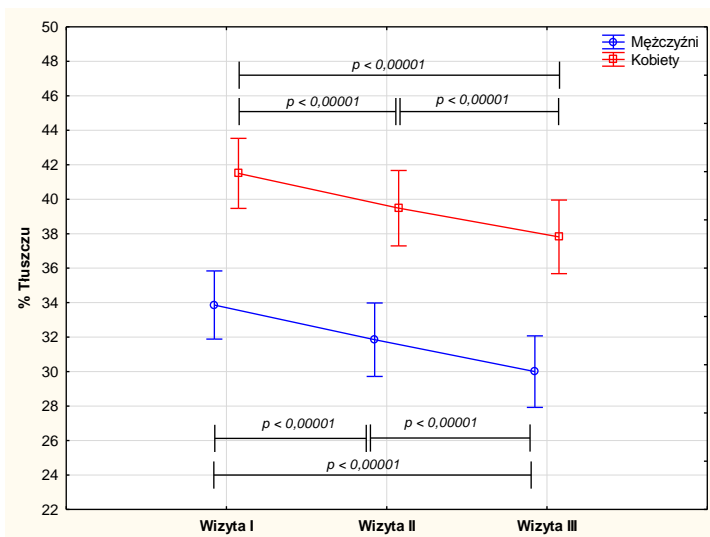
Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami $\Delta$		
				II vs I	III vs II	III vs I
Masa ciała [kg]	115,8 ± 22,0	109,4 ± 20,3	102,1 ± 16,0	-6,4 ± 2,4 (-5,5%)	-4,8 ± 5,7 (-4,2%)	-11,0 ± 7,1 (-9,4%)
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	36,35 ± 7,09	34,38 ± 6,70	32,89 ± 6,14	-1,97 ± 0,76 (-5,4%)	-1,49 ± 1,53 (-4,1%)	-3,46 ± 1,90 (-9,3%)
% Tłuszczu	33,9 ± 6,5	31,9 ± 6,9	30,0 ± 6,8	-2,0 ± 1,1 (-6,3%)	-1,9 ± 2,3 (-5,7%)	-3,9 ± 2,6 (-9,3%)
Obwód brzucha [cm]	120 ± 16	110 ± 14	104 ± 13	-9 ± 3 (-7,7%)	-7 ± 6 (-6,0%)	-16 ± 7 (-11,7%)
Glukoza [mg/dl]	112,8 ± 40,4	97,8 ± 14,0	98,6 ± 16,7	-19,6 ± 45,1 (-11,3%)	-1,6 ± 11,6 (-1,0%)	-24,0 ± 42,6 (-15,0%)
Cholesterol całkowity [mg/dl]	238,4 ± 50,1	201,5 ± 38,3	212,4 ± 40,8	-36,9 ± 29,7 (-14,6%)	10,9 ± 24,3 (-6,4%)	-26,0 ± 34,1 (-9,5%)
LDL [mg/dl]	134,8 ± 37,2	127,6 ± 33,1	134,0 ± 24,9	-9,3 ± 31,9 (-2,7%)	8,9 ± 24,9 (11,3%)	0,3 ± 38,3 (7,7%)
HDL [mg/dl]	44,3 ± 11,2	43,8 ± 11,4	45,9 ± 10,3	-0,5 ± 10,0 (1,2%)	0,5 ± 10,0 (5,9%)	1,6 ± 8,7 (6,1%)
Trójglicerydy [mg/dl]	302,7 ± 152,3	154,3 ± 67,3	149,2 ± 58,0	-148,4 ± 123,5 (-42,4%)	-5,11 ± 33,6 (-0,8%)	-153,5 ± 111,9 (-45,8%)

Po pierwszych 30 dniach dietoterapii masa ciała mężczyzn zmniejszyła się średnio o 6,4 kg ( $p < 0,0001$ ), a kobiet o 4,9 kg ( $p < 0,0001$ ), BMI mężczyzn o 1,9 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ), kobiet o 1,8 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ), zawartość tłuszczu zmalała w obu grupach o 2 % ( $p < 0,0001$ ). Zbliżona była redukcja obwodu brzucha: u mężczyzn średnio o 9 cm ( $p < 0,0001$ ), u kobiet o 8 cm ( $p < 0,0001$ ) (tab. 25 i 27).

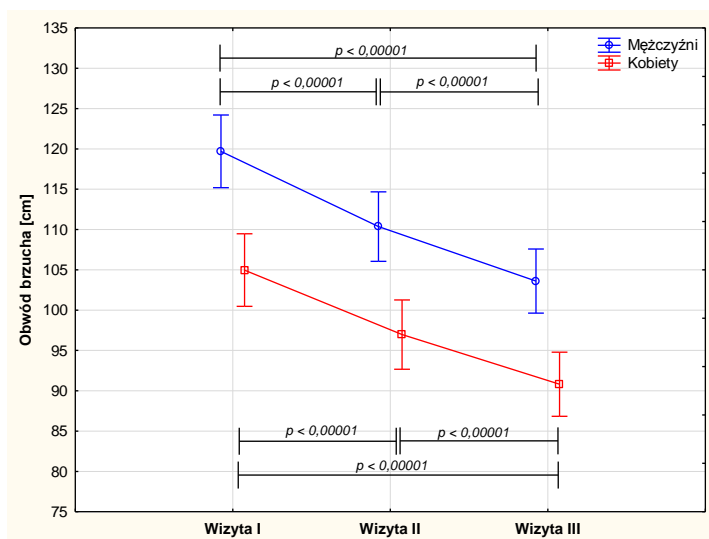
Po 6 miesiącach dietoterapii masa ciała u mężczyzn zmniejszyła się średnio o 11,0 kg ( $p < 0,00001$ ), u kobiet o 9,2 kg ( $p < 0,00001$ , ryc. 16). Wskaźnik BMI zmniejszył się porównywalnie: u mężczyzn o 3,4 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,00001$ ), u kobiet o 3,5 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,00001$ ), zawartość tłuszczu zmalała o 3,9 % u mężczyzn ( $p < 0,00001$ ) i 3,7 % u kobiet ( $p < 0,00001$ ) (ryc. 17). Porównywalnie zmniejszył się również obwód brzucha: u mężczyzn o 16 cm ( $p < 0,00001$ ), u kobiet o 14,2 cm ( $p < 0,000001$ ) (ryc. 18).



Ryc. 16. Średnia masa ciała u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.



Ryc. 17. Średnia zawartość tłuszczu u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.



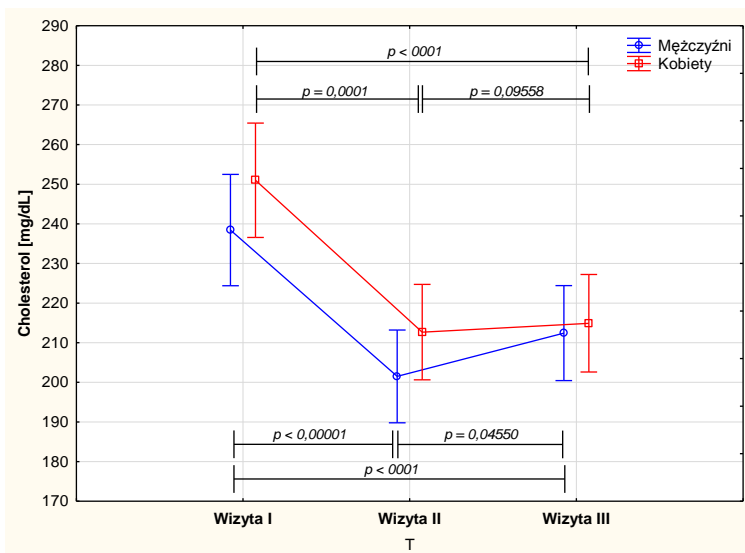
**Ryc. 18. Średni obwód brzucha u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.**

Zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn ocena skuteczności 6 miesięcznej dietoterapii w zakresie monitorowanych parametrów antropometrycznych wykazała znaczną poprawę (wg. współczynnika d Cohena) (tab. 24 i 26).

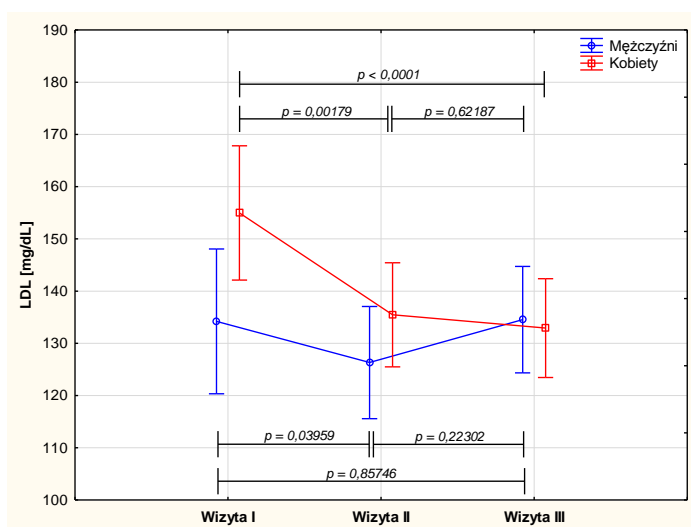
W zakresie zmian parametrów biochemicznych po pierwszych 30 dniach w obu grupach stwierdzono podobną redukcję stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -38,0$  mg/dl u kobiet,  $p < 0,0001$  i  $\Delta = -36,9$  mg/dl u mężczyzn,  $p < 0,00001$ ), redukcja stężenia frakcji LDL w grupie kobiet ( $\Delta = -19,1$  mg/dl,  $p = 0,00179$ ) była większa niż u mężczyzn ( $\Delta = -9,3$  mg/dl,  $p = 0,0396$ ), natomiast stężenie frakcji HDL u kobiet zmniejszyło się o 7,0 mg/dl ( $p < 0,0001$ ), u mężczyzn jedynie o 0,5 mg/dl ( $p = 0,6$ ). Stężenie trójglicerydów u mężczyzn po 30 dniach dietoterapii obniżone zostało o 148,4 mg/dl ( $p < 0,00001$ ), u kobiet o 64,5 mg/dl ( $p < 0,00001$ ) (tab. 25 i 27).

Po 6 miesiącach stosowania dietoterapii stężenie cholesterolu całkowitego zmniejszyło się u kobiet średnio o 36,1 mg/dl ( $p < 0,0001$ ), u mężczyzn o 26,0 mg/dl ( $p < 0,0001$ ) (ryc. 19), stężenie frakcji LDL zmniejszyło się o 22,1 mg/dl w grupie kobiet ( $p < 0,0001$ ), w grupie mężczyzn o 0,3 mg/dl ( $p = 0,857$ ) (ryc. 20).



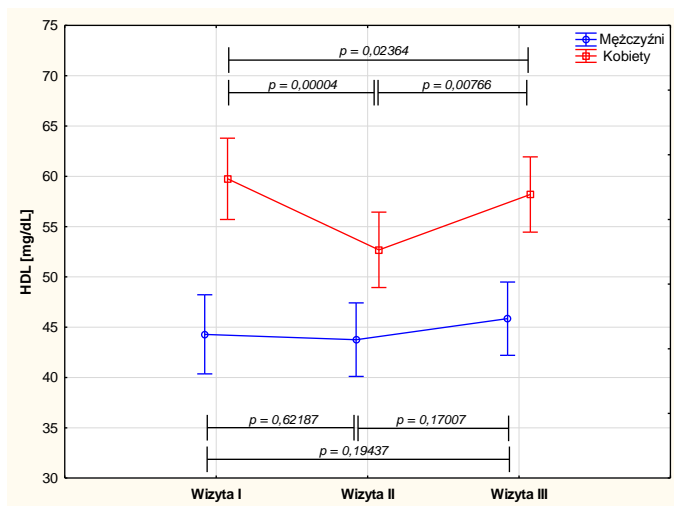


**Ryc. 19. Średnie stężenie cholesterolu całkowitego u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.**



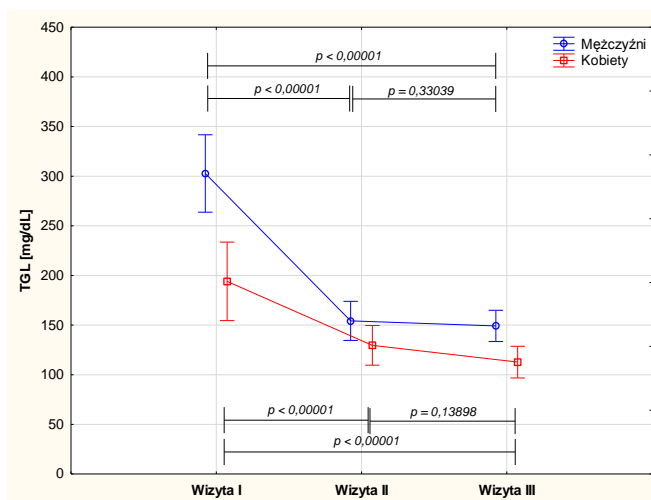
**Ryc. 20. Średnie stężenie cholesterolu frakcji LDL u kobiet i mężczyzn.**

W stężeniu frakcji HDL u kobiet nie odnotowano statystycznie istotnych różnic podczas stosowania 6 miesięcznej dietoterapii ( $p=0,02$ ) (tab. 24). W grupie mężczyzn po 6 miesiącach dietoterapii odnotowano nieznaczny wzrost stężenia frakcji HDL, średnio o 1,6mg/dl ( $p=0,19$ ) (tab. 26) (ryc. 21).



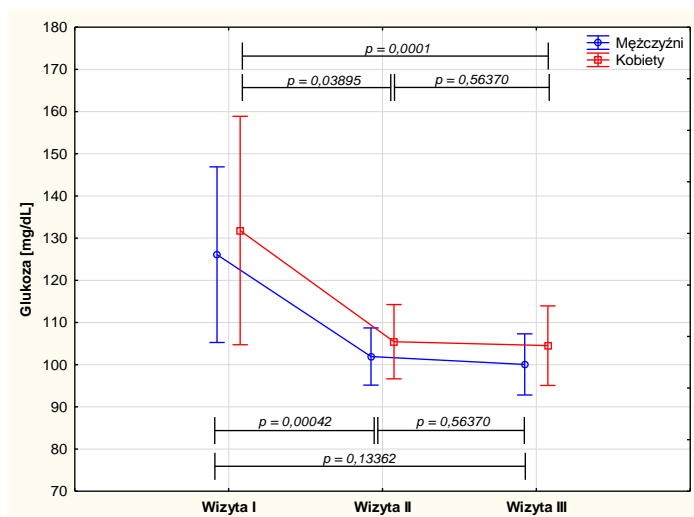
**Ryc. 21. Średnie stężenie cholesterolu frakcji HDL u kobiet i mężczyzn.**

Po 6 miesiącach stosowania diety uzyskano redukcję stężenia TG u kobiet o 81,3 mg/dl ( $p < 0,0001$ ), u mężczyzn o 153,5 mg/dl ( $p < 0,0001$ ).



**Ryc. 22. Średnie stężenie trójglicerydów u kobiet i mężczyzn w trzech kolejnych wizytach.**

W obydwu grupach uzyskano normalizację stężenia glukozy na czczo, średnia redukcja stężenia glukozy u mężczyzn  $\Delta = -24$  mg/dl ( $p = 0,13$ ), u kobiet  $\Delta = -22,6$  mg/dl ( $p < 0,00001$ ) (ryc. 23).



**Ryc. 23. Średnie stężenie glukozy na czczo u kobiet i mężczyzn w trzech kolejnych wizytach.**

Podkreślić należy, że zarówno w zakresie stężeń glukozy, jak i poszczególnych frakcji lipidów LDL, HDL i TG, wartości uzyskane w końcowym etapie dietoterapii mieszczą się w zakresie stężeń referencyjnych. Jedynie średnie wartości stężeń cholesterolu całkowitego nieznacznie przekraczają wartości zalecane (<200 mg/dl). Ocena skuteczności wg współczynnika d Cohena wykazała znaczną poprawę u kobiet w zakresie redukcji cholesterolu całkowitego i trójglicerydów, średnią poprawę w redukcji frakcji LDL oraz stężenia glukozy i brak zmian w stężeniach frakcji HDL. U mężczyzn redukcja stężenia cholesterolu całkowitego i glukozy wykazała średnią poprawę, frakcji LDL i HDL nie wykazała zmian, znaczącą poprawę odnotowano w redukcji stężeń TG (tab. 24 i 26).

#### **4.2.3. Analiza wyników dietoterapii długoterminowej w podgrupach w zależności od masy ciała.**

W grupie dietoterapii długoterminowej zastosowany podział pod względem początkowej masy ciała (nadwaga n=15 i otyłość n=59) wykazał istotne różnice w początkowych wartościach parametrów antropometrycznych (tab. 28, 29 i tab. 30, 31)

**Tab. 28. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z nadwagą.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	77,5 ± 9,9	72,5 ± 9,4	-5 (-6,5%)	15	< 0,0001	1,85	ZP
BMI	27,75 ± 1,42	26,00 ± 1,54	-1,75 (-6,3%)	15	< 0,0001	1,68	ZP
% Tłuszczu	32,5 ± 4,9	29,7 ± 5,2	-2,8 (-8,6%)	15	< 0,0001	1,33	ZP
Obwód brzucha	96 ± 6	85 ± 8	-11 (-11,5%)	15	0,00011	2,2	ZP
Glukoza	95,0 ± 17,2	94,6 ± 16,7	-0,4 (-0,4%)	6	NS	0,05	BP
Cholesterol całkowity	251,1 ± 54,5	219,8 ± 37,8	-31,3 (-12,5%)	13	0,01256	0,72	ŚP
LDL	142,1 ± 48,6	132,7 ± 35,7	-9,4 (-6,6%)	13	0,40538	0,19	BZ
HDL	55,8 ± 15,6	58,1 ± 13,9	+2,3 (4,12%)	14	0,78151	-0,35	NP
Trójglicerydy	221,0 ± 105,1	110,9 ± 42,6	-110,1 (-49,8%)	15	0,00079	1,05	ZP

**Tab. 29. Analiza porównawcza efektów dietoterapii długoterminowej u osób z nadwagą.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		
				II vs I	III vs I	N
Masa ciała [kg]	77,5 ± 9,9	74,1 ± 9,6	72,5 ± 9,4	-3,4 (-4,4%)	-5 (-6,5%)	15
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	27,75 ± 1,42	26,52 ± 1,29	26,00 ± 1,54	-1,23 (-4,4%)	-1,75 (-6,3%)	15
Zawartość tłuszczu [%]	32,5 ± 4,9	30,4 ± 5,6	29,7 ± 5,2	-2,1 (-6,5%)	-2,8 (-8,6%)	15
Obwód brzucha [cm]	96 ± 6	88 ± 7	85 ± 8	-8,0 (-8,3%)	-11 (-11,5%)	15
Glukoza [mg/dl]	95,0 ± 17,2	94,8 ± 13,4	94,6 ± 16,7	-0,5 (-0,5%)	-0,4 (-0,4%)	6
Cholesterol całkowity [mg/dl]	251,1 ± 54,5	216,6 ± 30,3	219,8 ± 37,8	-35,9 (-14,2%)	-31,3 (-12,5%)	13
LDL [mg/dl]	142,1 ± 48,6	127,7 ± 22,2	132,7 ± 35,7	-12,3 (-8,8%)	-9,4 (-6,6%)	13
HDL [mg/dl]	55,8 ± 15,6	53,2 ± 10,6	58,1 ± 13,9	-2,4 (-4,3%)	2,3 (4,12%)	14
Trójglicerydy [mg/dl]	221,0 ± 105,1	129,9 ± 52,6	110,9 ± 42,6	-91,0 (-41,2%)	-110,1 (-49,8%)	15

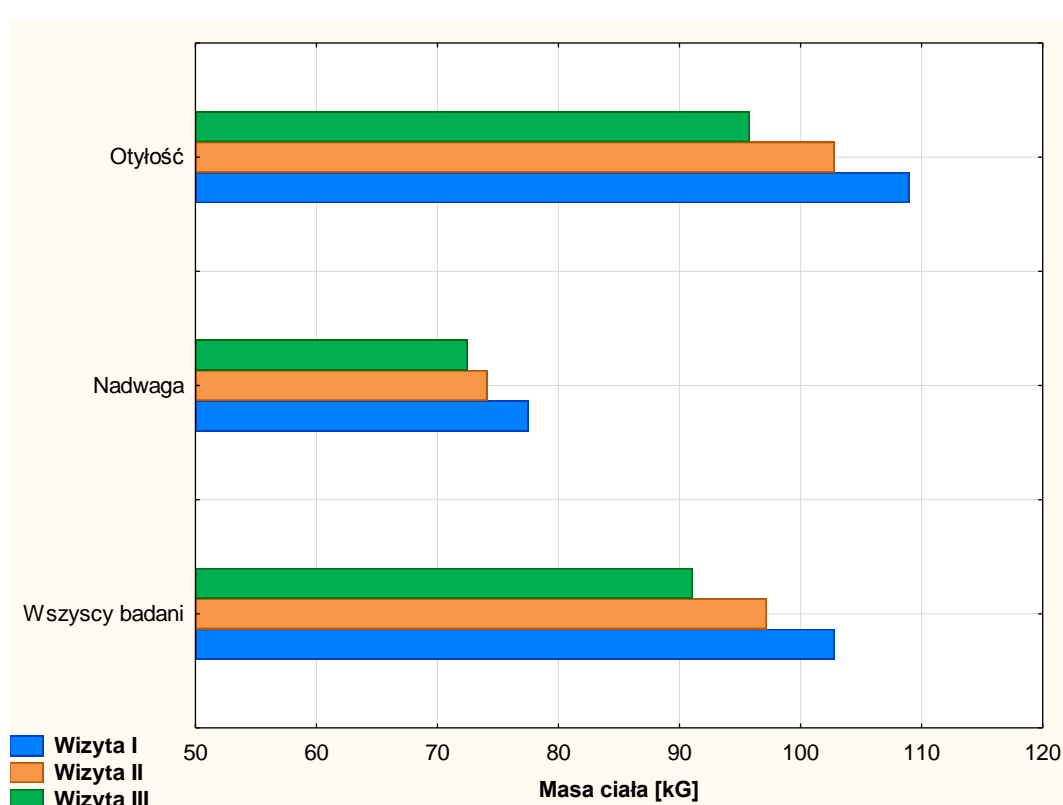
**Tab. 30. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z otyłością.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
<b>Masa ciała</b>	<b>107,2 ± 19,6</b>	<b>95,8 ± 17,5</b>	<b>-11,4 (-10,6%)</b>	<b>59</b>	<b>&lt; 0,00001</b>	<b>1,87</b>	<b>ZP</b>
BMI	37,09 ± 6,61	33,14 ± 5,84	-3,95 (-10,6%)	59	< 0,00001	2,07	ZP
% Tłuszczu	38,9 ± 7,1	34,8 ± 7,7	-4,1 (-10,5%)	59	< 0,00001	1,58	ZP
Obwód brzucha	116 ± 15	100 ± 13	-16 (-13,8%)	59	<0,00001	2,29	ZP
Glukoza	128,8 ± 47,8	101,4 ± 16,5	-27,4 (-21,3%)	34	< 0,00001	0,64	ŚP
Cholesterol całkowity	243,2 ± 41,4	212,3 ± 36,8	-30,9 (-12,7%)	59	< 0,0001	0,89	ZP
LDL	146,2 ± 37,8	133,9 ± 2635	-12,3 (-8,4%)	54	0,00276	0,36	ŚP
HDL	54,8 ± 15,8	55,6 ± 13,4	0,8 (1,46%)	59	0,59943	-0,08	BP
Trójglicerydy	256,2 ± 137,4	136,3 ± 52,8	-119,9 (-43,0%)	59	<0,00001	1,14	ZP

**Tab. 31. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób z otyłością.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		N
				II vs I	III vs I	
<b>Masa ciała [kg]</b>	<b>107,2 ± 19,6</b>	<b>102,8 ± 20,6</b>	<b>95,8 ± 17,5</b>	<b>-6,2 (-5,7%)</b>	<b>-11,4 (-10,6%)</b>	<b>59</b>
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	37,09 ± 6,61	35,00 ± 6,35	33,14 ± 5,84	-2,1 (-5,6%)	-3,95 (-10,6%)	59
Zawartość tłuszczu [%]	38,9 ± 7,1	37,1 ± 7,6	34,8 ± 7,7	-2,0 (-5,1%)	-4,1 (-10,5%)	59
Obwód brzucha [cm]	116 ± 15	107 ± 14	100 ± 13	-9,0 (-7,7%)	-16 (-13,8%)	59
Glukoza [mg/dl]	128,8 ± 47,8	101,3 ± 15,9	101,4 ± 16,5	-22,8 (-18,4%)	-27,4 (-21,3%)	34
Cholesterol całkowity [mg/dl]	243,2 ± 41,4	205,3 ± 37,3	212,3 ± 36,8	-37,9 (-15,6%)	-30,9 (-12,7%)	59
LDL [mg/dl]	146,2 ± 37,8	130,9 ± 31,3	133,9 ± 2635	-15,0 (-10,3%)	-12,3 (-8,4%)	54
HDL [mg/dl]	54,8 ± 15,8	46,8 ± 12,1	55,6 ± 13,4	-4,1 (-8,1%)	0,8 (1,46%)	59
Trójglicerydy [mg/dl]	256,2 ± 137,4	145,2 ± 64,0	136,3 ± 52,8	-111,1 (-43,3%)	-119,9 (-43,0%)	59

Analiza monitorowanych parametrów antropometrycznych wykazała, że w terapii długoterminowej u osób otyłych uzyskano większą redukcję niż u osób z nadwagą w zakresie: masy ciała ( $\Delta=-11,4$  kg,  $p<0,00001$  vs  $\Delta=-5$ kg,  $p<0,00001$ ), BMI ( $\Delta=-3,96$  kg/m<sup>2</sup>,  $p<0,00001$  vs  $\Delta=-1,75$ kg/m<sup>2</sup>,  $p<0,00001$ ), zawartości tłuszczu ( $\Delta=-4,1\%$ ,  $p<0,00001$  vs  $\Delta=-2,8\%$ ,  $p<0,00001$ ) i obwodu brzucha ( $\Delta=-16$ cm,  $p<0,00001$  vs  $\Delta=-11$ cm,  $p<0,00001$ ). Po 6 miesiącach dietoterapii w obu grupach uzyskano zmiany w zakresie monitorowanych parametrów antropometrycznych określane wg wskaźnika skuteczności jako znaczna poprawa (tab. 28 i 30).



**Ryc. 24. Masa ciała w kolejnych trzech wizytach u osób z nadwagą i otyłością.**

W zakresie parametrów biochemicznych w dietoterapii długoterminowej uzyskano istotną redukcję stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta=-31,3$  mg/dl,  $p=0,0125$  u osób z nadwagą, skuteczność - średnia poprawa i  $\Delta=-30,9$ mg/dl,  $p<0,0001$  u osób z otyłością, skuteczność - znaczna poprawa) i trójglicerydów ( $\Delta=-110,1$  mg/dl,  $p=0,00079$  u osób z nadwagą, znaczna poprawa i  $\Delta=-119,9$ mg/dl,  $p<0,00001$  u osób z otyłością, znaczna poprawa). W grupie osób z otyłością uzyskano normalizację stężenia glukozy na czczo podczas kontroli po 30 dniach dietoterapii ( $\Delta=-22,8$  mg/dl,  $p<0,00001$ ). Efekt ten

utrzymał się również po 6 miesiącach stosowania diety ( $\Delta=-27,4$ ,  $p<0,00001$ ), ocena skuteczności dietoterapii w tym zakresie wykazała średnią poprawę (tab. 30, 31).

#### 4.2.4. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń cholesterolu całkowitego.

W analizowanej grupie było 9 osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu ( $TC \leq 200$  mg/dl) i 65 osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC > 200$  mg/dl). Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z wizyty I i III wraz z oceną skuteczności diety przedstawiono w tabelach: 32 i 33. Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z trzech kolejnych wizyt i uzyskane różnice wartości  $\Delta$  przedstawiono w tabeli 34.

**Tab. 32. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC \leq 200$  mg/dl).**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	127,3 ± 30,2	114,9 ± 25,4	-12,4 (-9,7%)	9	---	---	---
BMI	42,78 ± 10,48	38,61 ± 9,03	-4,17 (-9,7%)	9	---	---	---
% Tłuszczu	40,7 ± 7,7	37,8 ± 8,0	-2,9 (-7,1%)	9	---	---	---
Obwód brzucha	130 ± 21	112 ± 15	-18 (-13,8%)	9	---	---	---
Glukoza	153,8 ± 87,9	102,8 ± 15,9	-51,0 (-33,2%)	5	---	---	---
<b>Cholesterol całkowity</b>	<b>177,2 ± 13,7</b>	<b>185,0 ± 26,0</b>	<b>7,8 (4,4%)</b>	<b>9</b>	<b>---</b>	<b>---</b>	<b>---</b>
LDL	86,1 ± 18,6	117,7 ± 24,6	31,6 (36,7%)	8	---	---	---
HDL	41,8 ± 7,0	40,5 ± 8,1	-1,3 (-3,1%)	9	---	---	---
Trójglicerydy	310,6 ± 166,7	149,3 ± 43,9	-161,3 (-51,9%)	9	---	---	---

**Tab. 33. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego (TC>200 mg/dl).**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	97,5 ± 17,6	87,8 ± 15,0	-9,7 (-9,9%)	65	< 0,00001	1,70	ZP
BMI	34,23 ± 5,82	30,81 ± 4,86	-3,42 (-10,0%)	65	< 0,00001	1,89	ZP
% Tłuszczu	37,1 ± 7,1	33,2 ± 7,3	-3,9 (-10,5%)	65	< 0,00001	1,56	ZP
Obwód brzucha	110 ± 13	95 ± 13	-15 (-13,6%)	65	< 0,00001	2,50	ZP
Glukoza	119,5 ± 37,1	100,0 ± 16,8	-19,5 (-16,3%)	35	0,00039	0,68	ŚP
<b>Cholesterol całkowity</b>	<b>253,9 ± 37,7</b>	<b>217,6 ± 36,5</b>	<b>-36,3 (-14,3%)</b>	<b>65</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>1,07</b>	<b>ZP</b>
LDL	153,4 ± 34,7	135,8 ± 28,1	-17,6 (-11,5%)	59	0,00002	0,50	ŚP
HDL	53,2 ± 14,6	53,4 ± 12,6	0,2 (0,4%)	65	0,73888	0,02	BP
Trójglicerydy	240,7 ± 125,5	128,8 ± 52,5	-111,9 (-46,5%)	65	< 0,00001	1,23	ZP

**Tab. 34. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego (TC>200 mg/dl).**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała	97,5 ± 17,6	91,8	87,8 ± 15,0	-5,7 (-5,3%)	-9,7 (-9,9%)	65
BMI	34,23 ± 5,82	32,33	30,81 ± 4,86	-1,90 (-5,6%)	-3,42 (-10,0%)	65
% Tłuszczu	37,1 ± 7,1	35,30	33,2 ± 7,3	-2,1 (-5,6%)	-3,9 (-10,5%)	65
Obwód brzucha	110 ± 13	102,00	95 ± 13	-8,00 (-7,3%)	-15 (-13,6%)	65
Glukoza	119,5 ± 37,1	100,30	100,0 ± 16,8	-16,3(-13,9%)	-19,5 (-16,3%)	35
<b>Cholesterol całkowity</b>	<b>253,9 ± 37,7</b>	<b>213,70</b>	<b>217,6 ± 36,5</b>	<b>-40,40 (-15,9%)</b>	<b>-36,3 (-14,3%)</b>	<b>65</b>
LDL	153,4 ± 34,7	135,00	135,8 ± 28,1	-17,20 (-11,3%)	-17,6 (-11,5%)	59
HDL	53,2 ± 14,6	49,60	53,4 ± 12,6	-3,60 (-6,7%)	0,2 (0,4%)	65
Trójglicerydy	240,7 ± 125,5	137,40	128,8 ± 52,5	-103,30 (-42,9%)	-111,9 (-46,5%)	65



W grupie osób z hipercholesterolemią po pierwszych 30 dniach dietoterapii masa ciała uległa redukcji średnio o 5,7 kg ( $p < 0,00001$ ), BMI o 1,9 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,00001$ ), zawartość procentowa tłuszczu zmalała o ok. 2,1 % ( $p < 0,00001$ ), a obwód brzucha o 8 cm ( $p < 0,00001$ ). Podczas kolejnych 5 miesięcy stosowania dietoterapii uzyskano dalszą poprawę parametrów antropometrycznych. W efekcie stosowania 6 miesięcznej dietoterapii metabolicznej uzyskano średnią redukcję masy ciała o 9,7 kg ( $p < 0,00001$ ), BMI o 3,42 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,00001$ ), zawartości tłuszczu o 2,1% ( $p < 0,00001$ ) i obwodu brzucha o 15 cm ( $p < 0,00001$ ), co wg współczynnika skuteczności d Cohena oznacza znaczną poprawę (tab. 33 i 34).

W zakresie monitorowanych parametrów biochemicznych po pierwszych 30 dniach dietoterapii uzyskano redukcję cholesterolu całkowitego o 40,4 mg/dl ( $p < 0,0001$ ). Analiza wyników po kolejnych 5 miesiącach wykazała nieznaczny wzrost o 3,9 mg/dl, w efekcie końcowym po 6 miesiącach dietoterapii uzyskano redukcję stężenia TC o 36,3 mg/dl ( $p < 0,0001$ ). Wg współczynnika d Cohena uzyskano znaczną poprawę. Stężenie frakcji LDL po 30 dniach stosowania diety zmniejszyło się o 17,2 mg/dl, kolejne miesiące przyniosły stabilizację uzyskanego efektu. Po 6 miesiącach redukcja LDL wyniosła 17,6 mg/dl ( $p < 0,00002$ ) co wg współczynnika d Cohena oznacza średnią poprawę.

Wpływ dietoterapii w zakresie zmian stężenia cholesterolu frakcji HDL po pierwszych 30 dniach wykazał redukcję o 3,6 mg/dl, w ciągu kolejnych miesięcy nastąpił wzrost o 3,8 mg/dl ( $p = 0,738$ ). Ocena efektów 6 miesięcznej dietoterapii na stężenie HDL nie wykazała zmian stężenia (wg współczynnika d Cohena brak poprawy).

Znaczna poprawę uzyskano w zakresie redukcji stężenia TG. Po pierwszych 30 dniach uzyskano redukcję o 103,3 mg/dl ( $p < 0,00001$ ), 6 miesięczna dietoterapia spowodowała redukcję stężenia TG o 111 mg/dl ( $p < 0,00001$ ), co wg współczynnika d Cohena oznacza znaczną poprawę.

Korzystne zmiany uzyskano również w zakresie stężeń glukozy na czczo. Po 30 dniach dietoterapii odnotowano średnią redukcję o 16 mg/dl ( $p < 0,0001$ ), po 6 miesiącach o ok 19 mg/dl ( $p < 0,0001$ ), uzyskując w efekcie końcowych wartości stężeń referencyjnych (współczynnik d Cohena średnia poprawa) (tab. 33 i 34).

#### 4.2.5 Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu LDL.

Przeprowadzono podział grupy długoterminowej na podgrupy osób z podwyższonym stężeniem frakcji LDL (LDL>135, n=47) i prawidłowymi stężeniami frakcji LDL (n=24). Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z wizyty I i III wraz z oceną skuteczności diety przedstawiono w tabelach 35 i 37. Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z trzech kolejnych wizyt i uzyskane różnice wartości  $\Delta$  przedstawiono w tabelach 36 i 38.

Graficzny przebieg zmian wartości wybranych parametrów biochemicznych dla trzech kolejnych wizyt wraz z oceną statystyczną przedstawiono na rycinach 25 i 26.

**Tab. 35. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL > 135 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	97,7 ± 17,6	87,3 ± 15,0	-10,4 (-10,6%)	44	< 0,00001	1,79	ZP
BMI	34,67 ± 5,78	31,02 ± 4,97	-3,66 (-10,6%)	46	< 0,00001	2,27	ZP
% Tłuszczu	38,4 ± 6,3	34,3 ± 7,0	-4,2 (-10,9%)	45	< 0,00001	1,56	ZP
Obwód brzucha	111 ± 17	95 ± 13	-16 (-14,4%)	46	<0,00001	2,66	ZP
Glukoza	120,7 ± 36,3	99,8 ± 13,3	-20,8 (-17,2%)	23	0,00039	0,65	ŚP
Cholesterol całkowity	260,9 ± 33,0	218,7 ± 33,3	-42,2 (-16,2%)	45	< 0,0001	1,26	ZP
<b>LDL</b>	<b>168,9 ± 26,1</b>	<b>140,9 ± 24,5</b>	<b>-28,1 (-16,6%)</b>	<b>47</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,95</b>	<b>ZP</b>
HDL	53,2 ± 13,5	53,9 ± 12,9	0,6 (1,1%)	45	0,64732	0,07	BP
Trójglicerydy	213,8 ± 114,7	119,5 ± 46,9	-94,3 (-44,1%)	45	<0,00001	1,14	ZP

**Tab. 36. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL >135 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała	100,6 ± 17,6	94,5	87,3 ± 15,0	6,1 (-6,1%)	-10,4 (-10,6%)	44
BMI	34,67 ± 5,78	32,6	31,02 ± 4,97	-2,0 (-5,9%)	-3,66 (-10,6%)	46
% Tłuszczu	38,4 ± 6,3	36,3	34,3 ± 7,0	-2,2 (-5,7%)	-4,2 (-10,9%)	45
Obwód brzucha	111 ± 17	102	95 ± 13	-9 (-8,1%)	-16 (-14,4%)	46
Glukoza	120,7 ± 36,3	98,9	99,8 ± 13,3	-17,4 (-14,9%)	-20,8 (-17,2%)	23
Cholesterol całkowity	260,9 ± 33,0	214,4	218,7 ± 33,3	-47,2 (-18,1%)	-42,2 (-16,2%)	45
<b>LDL</b>	<b>168,9 ± 26,1</b>	<b>138,8</b>	<b>140,9 ± 24,5</b>	<b>-28,3 (-16,9%)</b>	<b>-28,1 (-16,6%)</b>	<b>47</b>
HDL	53,2 ± 13,5	49,4	53,9 ± 12,9	-3,8 (-7,1%)	0,6 (1,1%)	45
Trójglicerydy	213,8 ± 114,7	132,7	119,5 ± 46,9	-81,1 (-37,9%)	-94,3 (-44,1%)	45

**Tab. 37. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL ≤ 135 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	105,5 ± 23,9	95,9 ± 19,4	-9,6 (-9,1%)	24	< 0,00001	1,37	ZP
BMI	35,66 ± 8,08	32,34 ± 6,53	-3,28 (-9,2%)	24	< 0,00001	1,32	ZP
% Tłuszczu	36,3 ± 8,1	33,1 ± 8,3	-3,2 (-8,8%)	24	< 0,00001	1,45	ZP
Obwód brzucha	114 ± 17	100 ± 13	-14 (-12,3%)	24	< 0,00001	2,00	ZP
Glukoza	119,3 ± 35,9	103,1 ± 22,2	-16,2 (-13,6%)	14	0,0522	0,80	ŚP
Cholesterol całkowity	206,9 ± 25,8	199,2 ± 28,6	-7,7 (-16,2%)	24	0,22067	0,23	NP
<b>LDL</b>	<b>103,2 ± 19,6</b>	<b>120,8 ± 30,3</b>	<b>17,7 (17,2%)</b>	<b>24</b>	<b>0,04123</b>	<b>-0,56</b>	<b>P</b>
HDL	51,3 ± 14,5	48,5 ± 11,8	-2,8 (-5,5%)	24	0,29715	0,27	Np
Trójglicerydy	290,5 ± 123,8	142,7 ± 39,2	-147,7 (-50,8%)	24	< 0,00001	1,42	ZP

**Tab. 38. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL  $\leq 135$  mg/dl.**

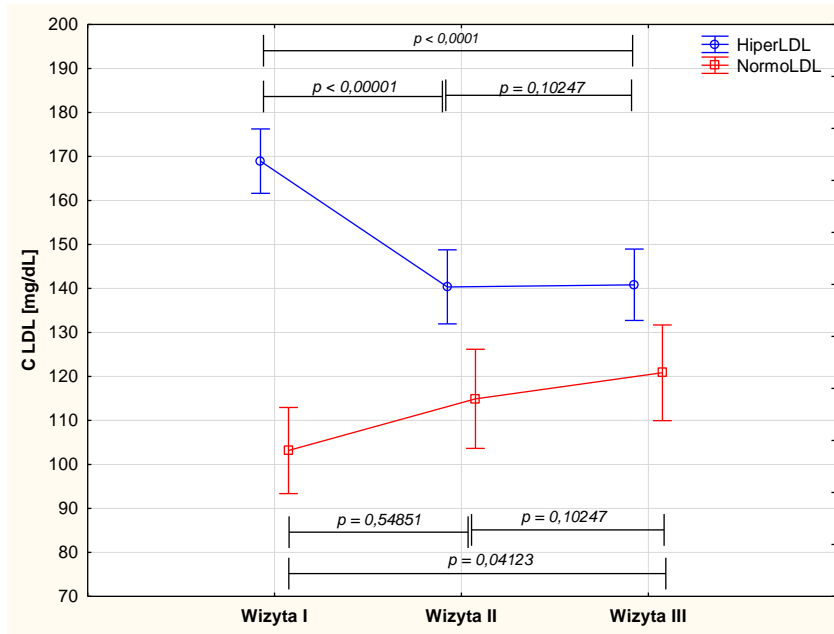
Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami $\Delta$		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała	105,5 $\pm$ 23,9	100,6	95,9 $\pm$ 19,4	-4,9 (-4,6%)	-9,6 (-9,1%)	24
BMI	35,66 $\pm$ 8,08	34,0	32,34 $\pm$ 6,53	-1,64 (-4,6%)	-3,28 (-9,2%)	24
% Tłuszczu	36,3 $\pm$ 8,1	35,1	33,1 $\pm$ 8,3	-1,7 (-4,62%)	-3,2 (-8,8%)	24
Obwód brzucha	114 $\pm$ 17	106,0	100 $\pm$ 13	-8,00 (-7,0)	-14 (-12,3%)	24
Glukoza	119,3 $\pm$ 35,9	106,5	103,1 $\pm$ 22,2	-12,7 (-10,65%)	-16,2 (-13,6%)	14
Cholesterol całkowity	206,9 $\pm$ 25,8	192,0	199,2 $\pm$ 28,6	-15,8 (-7,6%)	-7,7 (-16,2%)	24
<b>LDL</b>	<b>103,2 <math>\pm</math> 19,6</b>	<b>114,6</b>	<b>120,8 <math>\pm</math> 30,3</b>	<b>+11,0 (+10,62)</b>	<b>17,7 (17,2%)</b>	<b>24</b>
HDL	51,3 $\pm$ 14,5	45,6	48,5 $\pm$ 11,8	-5,7 (-11,1)	-2,8 (-5,5%)	24
Trójglicerydy	290,5 $\pm$ 123,8	149,2	142,7 $\pm$ 39,2	-141,3 (-48,6%)	-147,7 (-50,8%)	24

Po 30 dniach dietoterapii w grupie z podwyższonym stężeniem frakcji LDL odnotowano istotne obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -47,2$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ) vs ( $\Delta = -15,8$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ). U osób z podwyższonym stężeniem frakcji LDL po 6 miesiącach redukcja wyniosła 42,2 mg/dl ( $p < 0,00001$ ) uzyskując znaczną poprawę, a u osób z prawidłowym stężeniem frakcji LDL 7,7 mg/dl ( $p = 0,22067$ ). W grupie osób z podwyższonym stężeniem frakcji LDL uzyskano istotną jej redukcję ( $\Delta = -28,1$  mg/dl;  $p < 0,0001$ ; współczynnik d Cohena-znaczna poprawa).

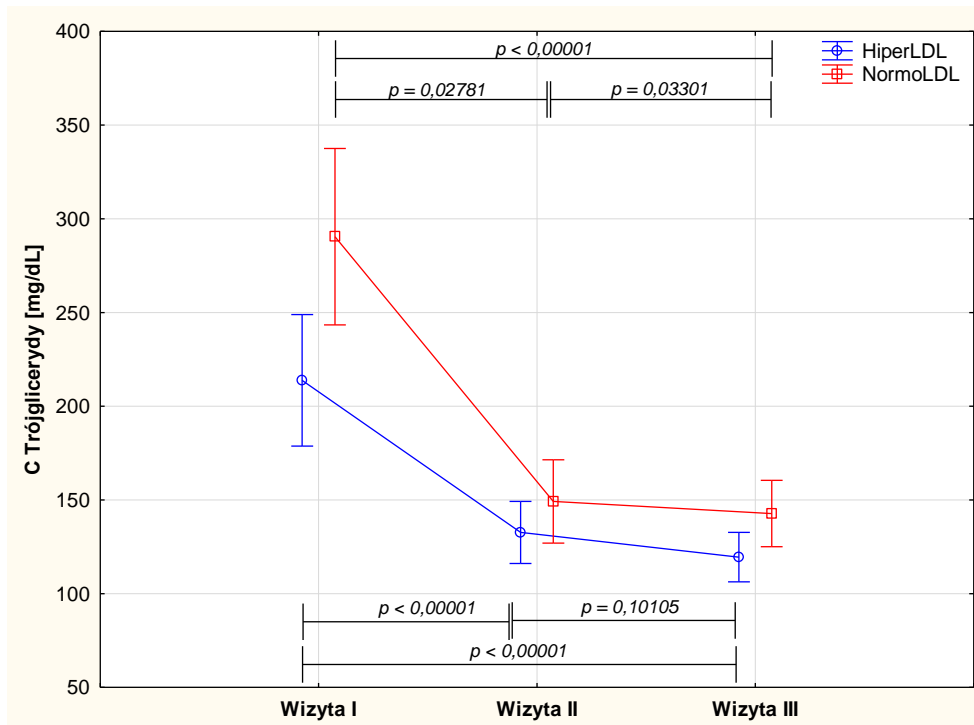
U osób z prawidłowym wyjściowym stężeniem frakcji LDL odnotowano nieznaczny jego wzrost ( $\Delta = +17,7$  mg/dl;  $p = 0,04123$ ), jednak stężenie pozostało w zakresie referencyjnym.

W obu grupach już po 30 dniach dietoterapii osiągnięto prawidłowe stężenia TG (ryc. 25, 26). Kolejne miesiące stosowania dietoterapii potwierdzają stabilizację osiągniętego efektu znacznej poprawy. Po 6 miesiącach u osób z podwyższonym stężeniem frakcji LDL redukcja TG wyniosła 94,3 mg/dl ( $p < 0,00001$ ), a u osób z prawidłowym jej stężeniem 147,7 ( $p < 0,00001$ ).

W obu grupach po 6 miesiącach uzyskano normalizację stężeń glukozy. U osób z podwyższonym stężeniem frakcji LDL  $\Delta=-20,8$  mg/dl ( $p=0,00039$ ) a u osób z prawidłowym stężeniem frakcji LDL  $\Delta=-16,2$  mg/dl ( $p=0,0522$ ).



Ryc. 25. Stężenie cholesterolu frakcji LDL u osób z prawidłowym i podwyższonym stężeniem frakcji LDL.



Ryc. 26. Stężenie trójglicerydów u osób z prawidłowym i podwyższonym stężeniem frakcji LDL.

#### 4.2.6. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń frakcji cholesterolu HDL.

Przeprowadzono podział grupy długoterminowej na podgrupy osób z obniżonym stężeniem frakcji HDL (HDL<45 mg/dl, n=24) i prawidłowym stężeniem frakcji HDL (HDL≥45 mg/dl, n=50). Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z wizyty I i III wraz z oceną skuteczności diety przedstawiono w tabelach 39 i 41. Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z trzech kolejnych wizyt i uzyskane różnice wartości  $\Delta$  przedstawiono w tabelach 40 i 42.

Graficzny przebieg zmian wartości wybranych parametrów biochemicznych dla trzech kolejnych wizyt wraz z oceną statystyczną przedstawiono na rycinach 27 i 28.

**Tab. 39. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL≥45 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	96,1 ± 19,5	85,8 ± 15,6	-10,3 (-10,7%)	50	< 0,00001	1,51	ZP
BMI	34,00 ± 6,11	30,35 ± 4,71	-3,64 (-10,7%)	50	< 0,00001	1,70	ZP
% Tłuszczu	38,1 ± 6,6	33,9 ± 6,8	-4,2 (-11,0%)	50	< 0,00001	1,55	ZP
Obwód brzucha	109 ± 14	94 ± 12	-15 (-13,8%)	50	<0,00001	2,14	ZP
Glukoza	120,2 ± 39,3	101,2 ± 18,2	-18,9 (-15,7%)	27	0,00389	0,61	ŚP
Cholesterol całkowity	248,8 ± 39,7	214,8 ± 31,9	-34,0 (-13,7%)	49	0,00558	0,96	ZP
LDL	149,0 ± 40,3	132,6 ± 27,9	-22,1 (-14,8%)	47	0,00558	0,65	ŚP
<b>HDL</b>	<b>58,7 ± 12,0</b>	<b>56,4 ± 12,4</b>	<b>-2,26 (3,9%)</b>	<b>50</b>	<b>0,00938</b>	<b>0,23</b>	<b>Np</b>
Trójglicerydy	221,1 ± 142,1	122,8 ± 47,9	-99,0 (-44,8%)	50	<0,00001	1,13	ZP

**Tab. 40. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii w podgrupie osób ze stężeniem frakcji HDL  $\geq$  45.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami $\Delta$		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała [kg]	96,1 $\pm$ 19,5	90,9 $\pm$ 18,4	85,8 $\pm$ 15,6	-5,2 (-5,4%)	-10,3 (-10,7%)	50
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	34,00 $\pm$ 6,11	32,14 $\pm$ 5,74	30,35 $\pm$ 4,71	-1,86 (-5,47%)	-3,64 (-10,7%)	50
Zawartość tłuszczu [%]	38,1 $\pm$ 6,6	36,3 $\pm$ 7,3	33,9 $\pm$ 6,8	-2,1 (-5,47%)	-4,2 (-11,0%)	50
Obwód brzucha [cm]	109 $\pm$ 14	100 $\pm$ 13	94 $\pm$ 12	-9 (-8,26%)	-15 (-13,8%)	50
Glukoza [mg/dl]	120,2 $\pm$ 39,3	102,5 $\pm$ 16,8	101,2 $\pm$ 18,2	-17,9 (-14,87%)	-18,9 (-15,7%)	27
Cholesterol całkowity [mg/dl]	248,8 $\pm$ 39,7	209,5 $\pm$ 35,2	214,8 $\pm$ 31,9	-39,8 (-15,96%)	-34,0 (-13,7%)	49
LDL [mg/dl]	149,0 $\pm$ 40,3	131 $\pm$ 30,4	132,6 $\pm$ 27,9	-17 (-11,49%)	-22,1 (-14,8%)	47
<b>HDL [mg/dl]</b>	<b>58,7 <math>\pm</math> 12,0</b>	<b>51,8 <math>\pm</math> 12,0</b>	<b>56,4 <math>\pm</math> 12,4</b>	<b>-6,8 (-11,6%)</b>	<b>-2,26 (3,9%)</b>	<b>50</b>
Trójglicerydy [mg/dl]	221,1 $\pm$ 142,1	131,2 $\pm$ 57,8	122,8 $\pm$ 47,9	-90,6 (-40,85%)	-99,0 (-44,8%)	50

**Tab. 41. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL  $<$ 45 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	$\Delta$	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	113,6 $\pm$ 21,9	104,1 $\pm$ 19,3	-9,5 (-8,4%)	22	< 0,00001	1,80	ZP
BMI	38,01 $\pm$ 8,24	34,75 $\pm$ 7,41	-3,26 (-8,6%)	24	< 0,00001	2,06	ZP
% Tłuszczu	36,2 $\pm$ 8,3	33,3 $\pm$ 9,1	-2,8 (-7,7%)	23	< 0,00001	1,40	ZP
Obwód brzucha	120 $\pm$ 17	105 $\pm$ 15	-16 (-13,3%)	24	<0,00001	2,67	ZP
Glukoza	126,2 $\pm$ 58,4	96,1 $\pm$ 10	-30,1 (-23,9%)	12	0,00666	0,51	ŚP
Cholesterol całkowity	236,0 $\pm$ 51,5	211,8 $\pm$ 46,6	-24,2 (-10,3%)	24	0,00427	0,64	ŚP
LDL	136,3 $\pm$ 39,0	136,3 $\pm$ 30,2	-0,01 (0,0%)	19	0,25135	0,00	BP
<b>HDL</b>	<b>37,5 <math>\pm</math> 5,6</b>	<b>42,3 <math>\pm</math> 7,1</b>	<b>4,93 (13%)</b>	<b>24</b>	<b>0,00671</b>	<b>0,48</b>	<b>NP</b>
Trójglicerydy	307,1 $\pm$ 142,1	149,2 $\pm$ 55,8	-158,0 (-51,5%)	24	<0,00001	1,52	ZP

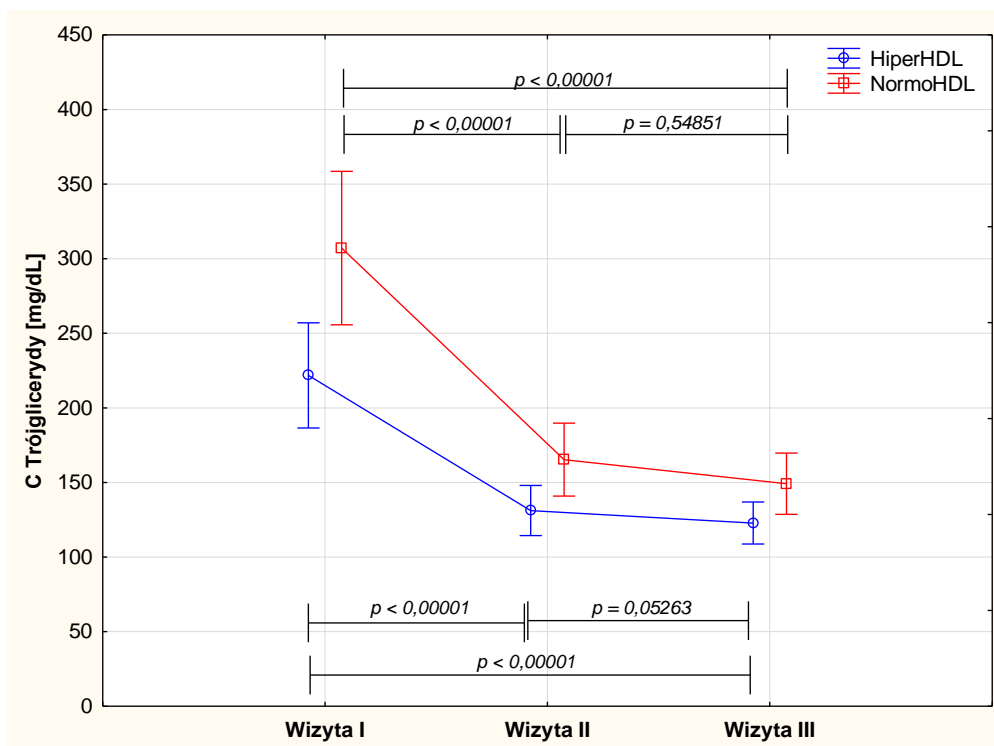
**Tab. 42. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii w podgrupie osób ze stężeniem frakcji HDL<45.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała	117,6 ± 21,9	111,3	104,1 ± 19,3	-6,5 (-5,5%)	-9,5 (-8,4%)	22
BMI	38,01 ± 8,24	36,0	34,75 ± 7,41	-2,0 (-5,2%)	-3,3 (-8,6%)	24
% Tłuszczu	36,2 ± 8,3	34,7	33,3 ± 9,1	-1,6 (-4,4%)	-2,8 (-7,7%)	23
Obwód brzucha	120 ± 17	111,0	105 ± 15	-9,0 (-7,5%)	-16 (-13,3%)	24
Glukoza	126,2 ± 58,4	95,5	96,1 ± 10	-21,1 (-18,2%)	-30,1 (-23,9%)	12
Cholesterol całkowity	236,0 ± 51,5	204,1	211,8 ± 46,6	-31,9 (-13,5%)	-24,2 (-10,3%)	24
LDL	136,3 ± 39,0	129,7	136,3 ± 30,2	-6,6 (-4,84%)	-0,01 (0,0%)	19
<b>HDL</b>	<b>37,5 ± 5,6</b>	<b>40,2</b>	<b>42,3 ± 7,1</b>	<b>+2,7 (+7,2%)</b>	<b>4,93 (13%)</b>	<b>24</b>
Trójglicerydy	307,1 ± 142,1	165,3	149,2 ± 55,8	-141,8 (-46,2%)	-158,0 (-51,5%)	24

Po 30 dniach stosowania dietoterapii w obu grupach odnotowano istotną poprawę w zakresie parametrów antropometrycznych ( $p < 0,00001$ ), bez znaczących różnic statystycznych między grupami. Po 6 miesiącach uzyskano podobne wartości redukcji masy ciała, BMI oraz obwodu brzucha, osiągając znaczną poprawę dietoterapii w zakresie wszystkich monitorowanych parametrów antropometrycznych wg współczynnika d Cohena.

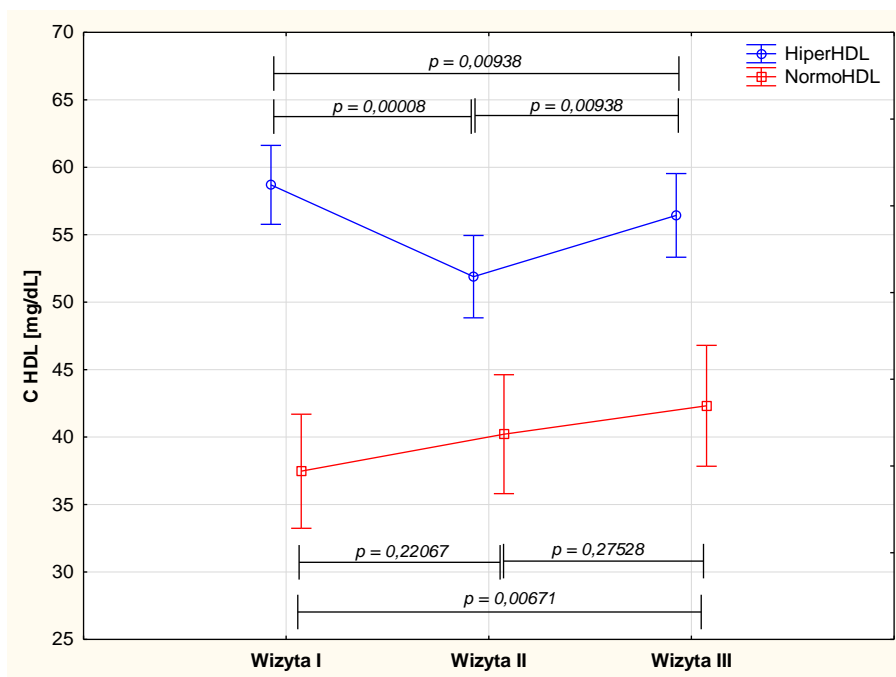
W obrębie parametrów biochemicznych istotną różnicę odnotowano w redukcji stężenia TG ( $p < 0,0001$ ). W grupie osób z początkowo niskim stężeniem frakcji cholesterolu HDL i jednocześnie bardzo wysokim stężeniem TG zaobserwowano znacząco wyższą statystycznie redukcję stężenia TG w porównaniu z grupą z prawidłowym stężeniem frakcji HDL ( $\Delta = -149,2$  mg/dl;  $p < 0,00001$  vs  $\Delta = -99,0$  mg/dl;  $p < 0,00001$ ) (ryc. 27). Współczynnik skuteczności d Cohena w obu grupach wykazał znaczną poprawę.





**Ryc. 27. Stężenie trójglicerydów u osób z prawidłowym stężeniem frakcji HDL i obniżonym stężeniem HDL-C.**

Analizowane grupy różniły się wpływem dietoterapii na stężenie frakcji HDL. U osób z początkowo zbyt niskim stężeniem HDL-C obserwowano systematyczny wzrost stężenia HDL-C ( $\Delta=+2,7$  mg/dl;  $p=0,22067$ ) już 30 dniach stosowania dietoterapii utrzymujący się przez kolejne miesiące. Po 6 miesiącach uzyskano wzrost stężenia HDL-C o 4,93 mg/dl ( $p=0,006$ ). W grupie osób z prawidłowym stężeniem HDL-C zaobserwowano po 30 dniach nieznaczną redukcję jego stężenia ( $\Delta=-6,8$  mg/dl;  $p=0,00008$ ), jednak w kolejnych miesiącach stosowania terapii odnotowano jego wzrost ( $\Delta=+4,6$  mg/dl;  $p=0,00938$ ) (ryc. 28).



**Ryc. 28. Stężenie cholesterolu frakcji HDL-C u osób z prawidłowym stężeniem HDL-C i obniżonym stężeniem HDL-C.**

W grupie osób ze stężeniem HDL-C < 45 mg/dl i współistniejącą wyższą glikemią na czczo uzyskano istotnie większą redukcję w zakresie stężenia glukozy ( $\Delta = -30,1$  mg/dl;  $p = 0,00666$  vs  $\Delta = -18,9$  mg/dl;  $p = 0,00389$ ). Podkreślić należy, że w obu grupach osiągnięto w efekcie końcowym stężenia referencyjne, a współczynnik skuteczności d Cohena wykazał w tym zakresie średnią poprawę (tab. 39 i 41).

#### **4.2.7. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń trójglicerydów.**

Przeprowadzono podział grupy długoterminowej na podgrupy osób z podwyższonym stężeniem trójglicerydów ( $TG > 150$  mg/dl,  $n = 62$ ) i osób z prawidłowym stężeniem trójglicerydów,  $n = 13$ ). Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z wizyty I i III wraz z oceną skuteczności diety przedstawiono w tabelach 43 i 45. Wartości monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych z trzech kolejnych wizyt i uzyskane różnice wartości  $\Delta$  przedstawiono w tabelach 44 i 46.

Graficzny przebieg zmian wartości wybranych parametrów biochemicznych dla trzech kolejnych wizyt wraz z oceną statystyczną przedstawiono na rycinach 29, 30 i 31.

**Tab. 43. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób ze stężeniem trójglicerydów > 150 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	103,4 ± 21,9	93,6 ± 19,1	-9,8 (-9,5%)	60	< 0,00001	1,58	ZP
BMI	35,81 ± 7,41	32,36 ± 6,33	-3,95 (-11,0%)	62	< 0,00001	1,76	ZP
% Tłuszczu	37,2 ± 7,6	33,69 ± 8,00	-3,51 (-9,4%)	61	< 0,00001	1,40	ZP
Obwód brzucha	114 ± 16	99 ± 14	-15 (-13,2%)	62	<0,00001	2,30	ZP
Glukoza	122,5 ± 47,6	99,4 ± 16,4	-23,1 (-18,9%)	35	0,00016	0,56	ŚP
Cholesterol całkowity	240,6 ± 46,2	212,3 ± 36,8	-28,3 (-11,8%)	61	< 0,0001	0,80	ZP
LDL	135,8 ± 37,5	130,8 ± 29,2	-5 (-3,7%)	53	0,13080	0,18	BZ
HDL	49,6 ± 14,0	49,8 ± 12,3	0,2 (0,4%)	61	0,60558	-0,02	BZ
<b>Trójglicerydy</b>	<b>279,4 ± 124,6</b>	<b>142,4 ± 49,2</b>	<b>-137 (-49,0%)</b>	<b>62</b>	<b>&lt;0,00001</b>	<b>1,42</b>	<b>ZP</b>

**Tab. 44. Analiza porównawcza dietoterapii długoterminowej w podgrupie osób ze stężeniem trójglicerydów > 150 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała [kg]	103,4 ± 21,9	99,70± 22,5	93,6 ± 19,1	-5,60 (-5,3%)	-9,8 (-9,5%)	60
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	35,81 ± 7,41	33,95± 7,02	32,36 ± 6,33	-1,86 (-5,2%)	-3,95 (-11,0%)	62
Zawartość tłuszczu [%]	37,2 ± 7,6	35,40± 8,2	33,69 ± 8,00	-2,00 (-5,4%)	-3,51 (-9,4%)	61
Obwód brzucha [cm]	114 ± 16	105,00± 15	99 ± 14	-9,00 (-7,9%)	-15 (-13,2%)	62
Glukoza [mg/dl]	122,5 ± 47,6	101,00± 15,5	99,4 ± 16,4	-19,60 (-16,3%)	-23,1 (-18,9%)	35
Cholesterol całkowity [mg/dl]	240,6 ± 46,2	206,50± 38,7	212,3 ± 36,8	-34,00 (-14,4%)	-28,3 (-11,8%)	61
LDL [mg/dl]	135,8 ± 37,5	128,00± 31,1	130,8 ± 29,2	-7,70 (-5,7%)	-5 (-3,7%)	53
HDL [mg/dl]	49,6 ± 14,0	46,80± 12,1	49,8 ± 12,3	-2,90 (-5,8%)	0,2 (0,4%)	61
<b>Trójglicerydy [mg/dl]</b>	<b>279,4 ± 124,6</b>	<b>152,90 ± 60,9</b>	<b>142,4 ± 49,2</b>	<b>-126,50 (-45,3%)</b>	<b>-137 (-49,0%)</b>	<b>62</b>

**Tab. 45. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób ze stężeniem trójglicerydów TG ≤ 150 mg/dl.**

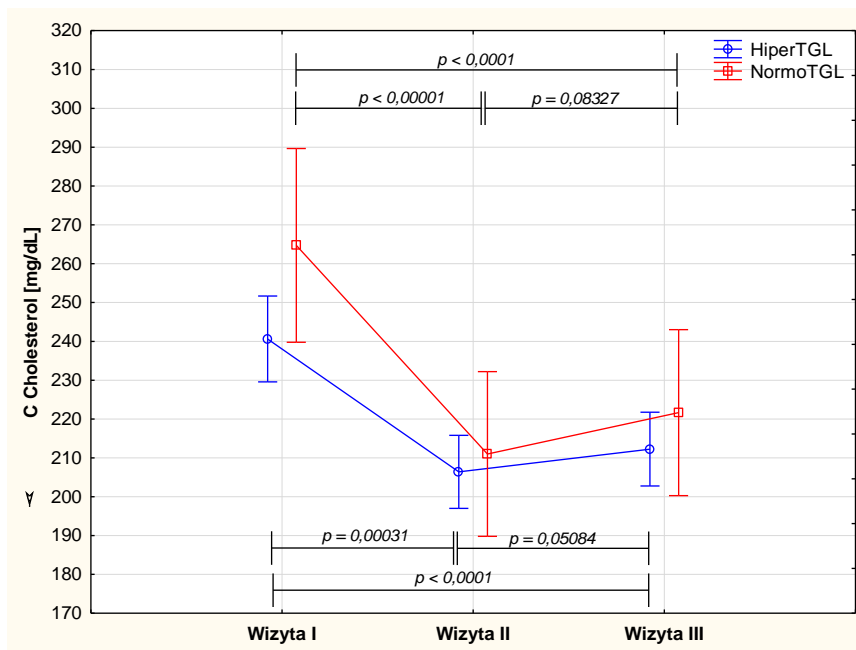
Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	92,2 ± 18,5	80,4 ± 12,2	-11,8 (-12,8%)	13	0,00031	1,90	ZP
BMI	32,72 ± 4,46	28,92 ± 3,09	-3,8 (-11,6%)	13	0,00031	2,07	ZP
% Tłuszczu	39,3 ± 5,06	34,1 ± 4,7	-5,2 (-13,2%)	12	0,00053	2,07	ZP
Obwód brzucha	106 ± 15	88 ± 11	-18 (-17,0%)	13	0,00031	2,77	ZP
Glukoza	118,1 ± 18,0	102,0 ± 15,6	-16,1 (-13,6%)	4	---	---	NP
Cholesterol całkowity	264,7 ± 21,2	221,7 ± 18,1	-43 (-16,2%)	12	0,00053	1,20	ZP
LDL	184,0 ± 23,5	145,4 ± 22,0	-38,6 (-21,0%)	13	0,00031	1,03	ZP
HDL	62,0 ± 11,8	61,6 ± 10,8	-0,4 (0,6%)	13	0,76302	-0,04	BP
<b>Trójglicerydy</b>	<b>104,6 ± 26,7</b>	<b>78,2 ± 22,3</b>	<b>-26,4 (-25,2%)</b>	<b>13</b>	<b>0,05220</b>	<b>0,28</b>	<b>NP</b>

**Tab. 46. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii u osób ze stężeniem trójglicerydów  $\leq 150$  mg/dl.**

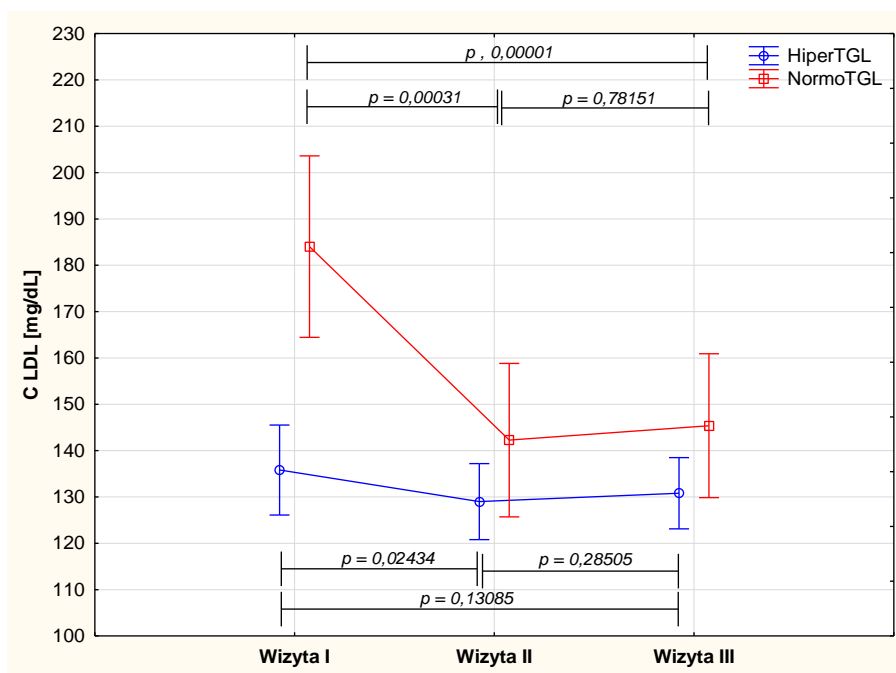
Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami $\Delta$		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała [kg]	92,2 $\pm$ 18,5	86,20 $\pm$ 17,2	80,4 $\pm$ 12,2	-6,00 (-6,4%)	-11,8 (-12,8%)	13
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	32,72 $\pm$ 4,46	30,65 $\pm$ 3,80	28,92 $\pm$ 3,09	-2,08 (-6,4%)	-3,8 (-11,6%)	13
Zawartość tłuszczu [%]	39,3 $\pm$ 5,06	37,20 $\pm$ 4,6	34,1 $\pm$ 4,7	-2,00 (-5,1%)	-5,2 (-13,2%)	12
Obwód brzucha [cm]	106 $\pm$ 15	96,00 $\pm$ 15	88 $\pm$ 11	-10,00 (-9,4%)	-18 (-17,0%)	13
Glukoza [mg/dl]	118,1 $\pm$ 18,0	93,10 $\pm$ 12,5	102,0 $\pm$ 15,6	-16,30 (-14,9%)	-16,1 (-13,6%)	4
Cholesterol całkowity [mg/dl]	264,7 $\pm$ 21,2	213,50 $\pm$ 22,1	221,7 $\pm$ 18,1	-53,30 (-20,0%)	-43 (-16,2%)	12
LDL [mg/dl]	184,0 $\pm$ 23,5	142,30 $\pm$ 18,9	145,4 $\pm$ 22,0	-41,70 (-22,7%)	-38,6 (-21,0%)	13
HDL [mg/dl]	62,0 $\pm$ 11,8	54,10 $\pm$ 9,9	61,6 $\pm$ 10,8	-7,90 (-12,7%)	-0,4 (0,6%)	13
<b>Trójglicerydy [mg/dl]</b>	<b>104,6 <math>\pm</math> 26,7</b>	<b>90,60 <math>\pm</math> 35,2</b>	<b>78,2 <math>\pm</math> 22,3</b>	<b>-14,00 (-13,4%)</b>	<b>-26,4 (-25,2%)</b>	<b>13</b>

Podczas stosowania dietoterapii już po 30 dniach zaobserwowano istotne redukcje w zakresie parametrów antropometrycznych ( $p < 0,00001$ ) (tab. 44 i 46). W obu grupach po 6 miesiącach dietoterapii ocena skuteczności wykazała znaczną poprawę wszystkich monitorowanych parametrów antropometrycznych (wg współczynnika d Cohena) (tab. 43 i 46).

Grupa osób z prawidłowym stężeniem TG wykazała istotnie wyższą redukcję stężenia cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -43$  mg/dl;  $p = 0,00053$  vs  $\Delta = -28,3$  mg/dl;  $p < 0,0001$ ) (ryc. 29). W obu grupach odnotowano znaczną poprawę wg współczynnika skuteczności d Cohena.



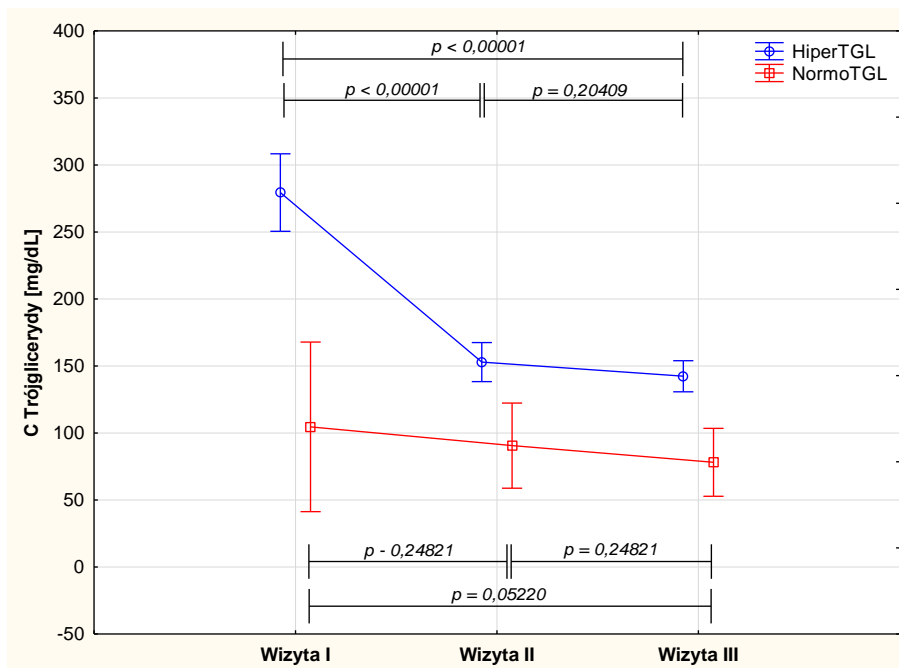
**Ryc. 29. Stężenie cholesterolu całkowitego u osób z hipertrójglicydemia i prawidłowym stężeniem trójglicerydów.**



**Ryc. 30. Stężenie cholesterolu frakcji LDL u osób z hipertrójglicydemia i prawidłowym stężeniem trójglicerydów.**

W grupie osób z podwyższonym stężeniem trójglicerydów po 6 miesiącach uzyskano znacznie wyższą redukcję stężenia TG w porównaniu do grupy osób z prawidłowym

stężeniem TG ( $\Delta=-137$  mg/dl,  $p<0,00001$  vs  $\Delta=-26,4$  mg/dl;  $p=0,0522$ ) (ryc. 31). U osób z podwyższonym stężeniem TG ocena skuteczności wykazała znaczną poprawę.



**Ryc. 31. Stężenie trójglicerydów u osób z hipertrójglicydemia i prawidłowym stężeniem trójglicerydów.**

Podczas stosowania dietoterapii metabolicznej po 6 miesiącach w grupie z hipertrójglicydemia uzyskano normalizację stężeń glukozy na czczo ( $\Delta=-23,1$  mg/dl;  $p=0,00016$ ). Ocena skuteczności wg wskaźnika d Cohena wykazała średnią poprawę (tab. 43).

#### **4.2.8. Analiza skuteczności dietoterapii długoterminowej w zależności od wyjściowych wartości stężeń glukozy.**

Ocenę skuteczności długoterminowej dietoterapii oraz analizę zmian monitorowanych parametrów u osób z podwyższonym stężeniem glukozy na czczo (glukoza > 105 mg/dl; n=27) i osób z prawidłowym stężeniem glukozy na czczo (glukoza  $\leq$  105; n=13) przedstawiono w tabelach 47 i 49. Analizę porównawczą efektów dietoterapii po 30 dniach i 6 miesiącach przedstawiono w tabelach 48 i 50.

**Tab. 47. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem glukozy na czczo > 105 mg/dl.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	108,0 ± 24,7	96,9 ± 20,7	-11,0 (-10,2%)	27	< 0,00001	1,39	ZP
BMI	37,39 ± 8,06	33,61 ± 6,92	-3,78 (-10,1%)	27	< 0,00001	1,68	ZP
% Tłuszczu	38,4 ± 7,2	34,6 ± 7,7	-3,8 (-9,9%)	27	< 0,00001	1,27	ZP
Obwód brzucha	119 ± 17	103 ± 14	-16 (-13,4%)	27	<0,00001	2,00	ZP
<b>Glukoza</b>	<b>138,9 ± 49,1</b>	<b>106,1 ± 16,8</b>	<b>-32,8 (-23,6%)</b>	<b>27</b>	<b>0,00002</b>	<b>0,69</b>	<b>ŚP</b>
Cholesterol całkowity	244,6 ± 53,9	215,7 ± 38,2	-28,9 (-11,8%)	27	0,00006	0,74	ŚP
LDL	147,7 ± 45,1	137,9 ± 28,9	-9,8 (-6,6%)	27	0,10600	0,25	NP
HDL	48,9 ± 12,2	47,7 ± 11,0	-1,2 (-2,5%)	27	0,28885	0,14	BP
Trójglicerydy	284,2 ± 154,1	147,6 ± 57,7	-136,6 (-48,1%)	27	<0,00001	1,24	ZP

**Tab. 48. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii u osób z hiperglikemią.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała [kg]	109,8 ± 26,6	104,0 ± 24,9	96,9 ± 20,7	-5,8 (-5,3%)	-12,9 (-10,2%)	27
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	37,39 ± 8,06	35,4 ± 7,57	33,61 ± 6,92	-2,0 (-5,3%)	-3,78 (-10,1%)	27
Zawartość tłuszczu [%]	38,4 ± 7,2	36,8 ± 7,7	34,6 ± 7,7	-1,9 (-4,9%)	-3,8 (-9,9%)	27
Obwód brzucha [cm]	119 ± 17	110,0 ± 16	103 ± 14	-9,0 (-7,6%)	-16 (-13,4%)	27
<b>Glukoza [mg/dl]</b>	<b>138,9 ± 49,1</b>	<b>105,3 ± 16,7</b>	<b>106,1 ± 16,8</b>	<b>-30,5 (-22,5%)</b>	<b>-32,8 (-23,6%)</b>	<b>27</b>
Cholesterol całkowity [mg/dl]	244,6 ± 53,9	203,8 ± 42,3	215,7 ± 38,2	-42,2 (-17,2%)	-28,9 (-11,8%)	27
LDL [mg/dl]	147,7 ± 45,1	128,0 ± 33,8	137,9 ± 28,9	-19,7 (-13,3%)	-9,8 (-6,6%)	27
HDL [mg/dl]	48,9 ± 12,2	44,3 ± 9,7	47,7 ± 11,0	-4,6 (-9,4%)	-1,2 (-2,5%)	27
Trójglicerydy [mg/dl]	284,2 ± 154,1	160,8 ± 66,1	147,6 ± 57,7	-123,4 (-43,2%)	-136,6 (-48,1%)	27



**Tab. 49. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z prawidłowym stężeniem glukozy.**

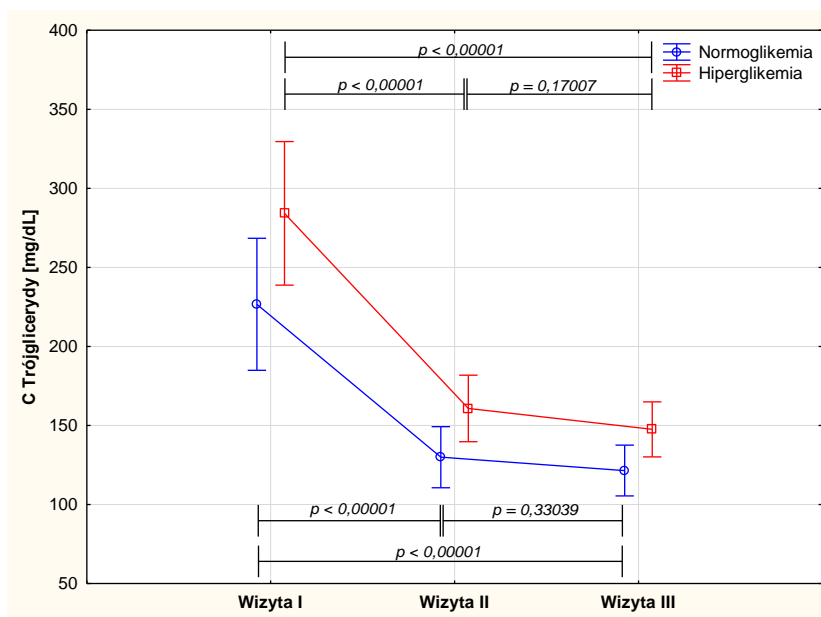
Parametr	Wizyta I	Wizyta III	Δ	N	P	Wsp. d Cohena	Efekt
Masa ciała	96,7 ± 17,5	87,2 ± 15,8	-9,5 (-9,8%)	13	< 0,00001	2,26	ZP
BMI	33,70 ± 5,68	30,39 ± 4,80	-3,30 (-9,8%)	13	< 0,00001	1,96	ZP
% Tłuszczu	37,0 ± 7,2	33,4 ± 7,5	-3,6 (-9,7%)	13	< 0,00001	1,80	ZP
Obwód brzucha	107 ± 12	93 ± 12	-14 (-13,1%)	13	<0,00001	2,80	ZP
<b>Glukoza</b>	<b>92,4 ± 9,0</b>	<b>88,5 ± 7,3</b>	<b>-3,9 (-4,2%)</b>	<b>13</b>	<b>0,40538</b>	<b>0,45</b>	<b>NP</b>
Cholesterol całkowity	240,1 ± 28,6	208,3 ± 32,7	-31,8 (-13,2%)	13	<0,00001	0,91	ZP
LDL	140,8 ± 34,1	128,6 ± 27,2	-12,2 (-8,7%)	13	0,01635	0,33	ŚP
HDL	54,8 ± 15,8	55,6 ± 13,4	0,8 (1,5%)	13	0,56370	0,07	BP
Trójglicerydy	226,7 ± 107,2	121,5 ± 43	-105,2 (-46,4%)	13	<0,00001	1,24	ZP

**Tab. 50. Analiza porównawcza efektów dietoterapii po 30 dniach i 6 miesiącach u osób z normatywnym stężeniem glukozy na czczo.**

Parametr	Wizyta I	Wizyta II	Wizyta III	Różnica między wizytami Δ		N
				II vs I	III vs I	
Masa ciała	96,7 ± 17,5	91,7	87,2 ± 15,8	-5,5 (-5,6%)	-9,5 (-9,8%)	13
BMI	33,70 ± 5,68	31,8	30,39 ± 4,80	-1,8 (-5,4%)	-3,30 (-9,8%)	13
% Tłuszczu	37,0 ± 7,2	35,1	33,4 ± 7,5	-2,0 (-5,4%)	-3,6 (-9,7%)	13
Obwód brzucha	107 ± 12	98,0	93 ± 12	-9,0 (-8,4%)	-14 (-13,1%)	13
<b>Glukoza</b>	<b>92,4 ± 9,0</b>	<b>91,4</b>	<b>88,5 ± 7,3</b>	<b>-0,3 (-0,3%)</b>	<b>-3,9 (-4,2%)</b>	<b>13</b>
Cholesterol całkowity	240,1 ± 28,6	208,7	208,3 ± 32,7	-31,1 (-13,0%)	-31,8 (-13,2%)	13
LDL	140,8 ± 34,1	131,3	128,6 ± 27,2	-8,5 (-6,1%)	-12,2 (-8,7%)	13
HDL	54,8 ± 15,8	51,7	55,6 ± 13,4	-3,0 (-5,5%)	0,8 (1,5%)	13
Trójglicerydy	226,7 ± 107,2	130	121,5 ± 43	-96,7 (-42,7%)	-105,2 (-46,4%)	13

Uzyskana redukcja wartości masy ciała, BMI, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha była zbliżona w obu grupach i kształtowała się podobnie zarówno po pierwszym, jak i kolejnych miesiącach dietoterapii. Ocena wpływu 6 miesięcznej dietoterapii na monitorowane parametry antropometryczne obu grup wykazała znaczną poprawę (wg współczynnika d Cohena) (tab. 47 i 49).

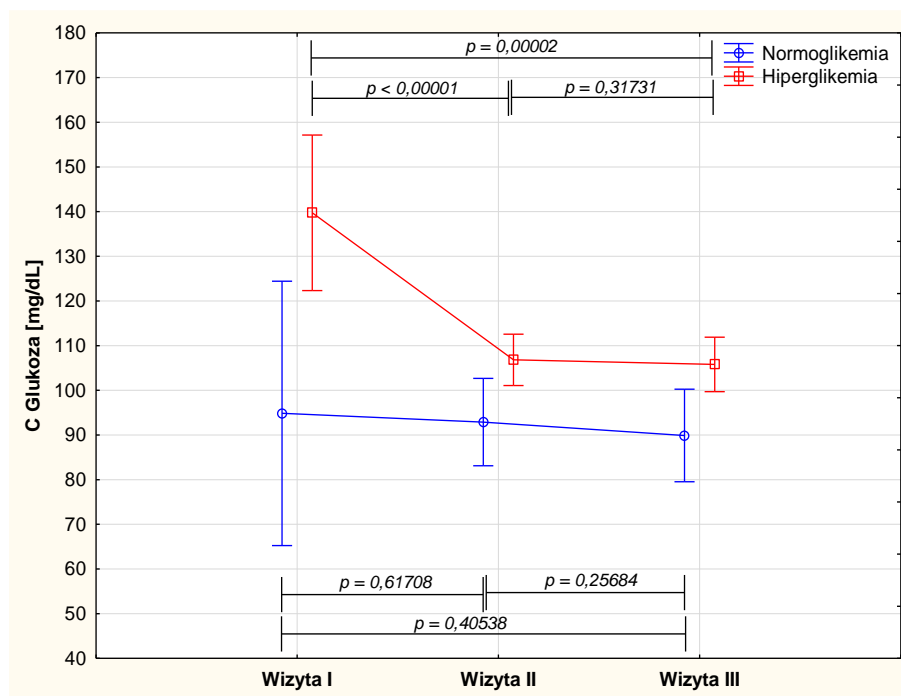
W zakresie parametrów biochemicznych po 6 miesiącach dietoterapii w podgrupie z podwyższonym stężeniem glukozy na czczo uzyskano istotną redukcję cholesterolu całkowitego ( $\Delta = -28,9$  mg/dl;  $p=0,00006$ , współczynnik d Cohena - średnia poprawa) i trójglicerydów ( $\Delta = -136,6$ mg/dl;  $p<0,00001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) (tab. 47). U osób z prawidłowym stężeniem glukozy na czczo stężenie cholesterolu całkowitego zredukowane zostało o 31,8 mg/dl ( $p<0,0001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa), a trójglicerydów o 105,2 mg/dl ( $p<0,00001$ , współczynnik d Cohena – znaczna poprawa) (tab. 49, ryc. 32).



**Ryc. 32. Stężenia trójglicerydów u osób z hiperglikemią i prawidłowym stężeniem glukozy na czczo.**

Po 30 dniach dietoterapii odnotowano istotną różnicę w redukcji stężeń glukozy (tab. 48 i 50). W grupie osób z podwyższonym stężeniem glukozy na czczo uzyskano jej istotną redukcję o 30,5 mg/dl ( $p<0,0001$ ) osiągając wartość referencyjną, a w grupie

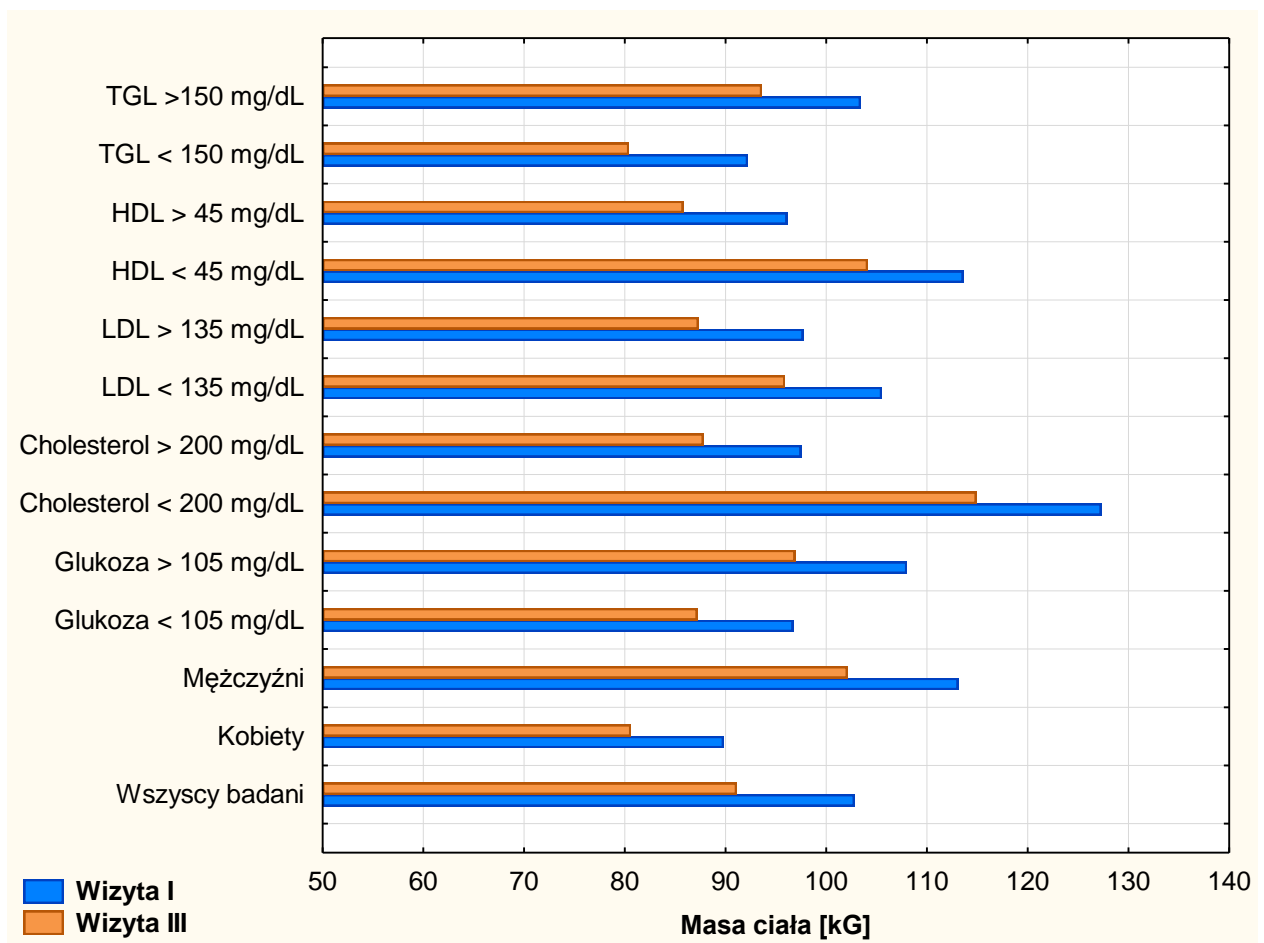
osób z prawidłowym stężeniem glukozy redukcja była nieistotna ( $\Delta = -3,9\text{mg/dl}$ ;  $p=0,4$ ) (ryc.33). Analiza skuteczności dietoterapii w zakresie normalizacji stężeń glukozy u osób z hiperglikemią wykazała średnia poprawę.



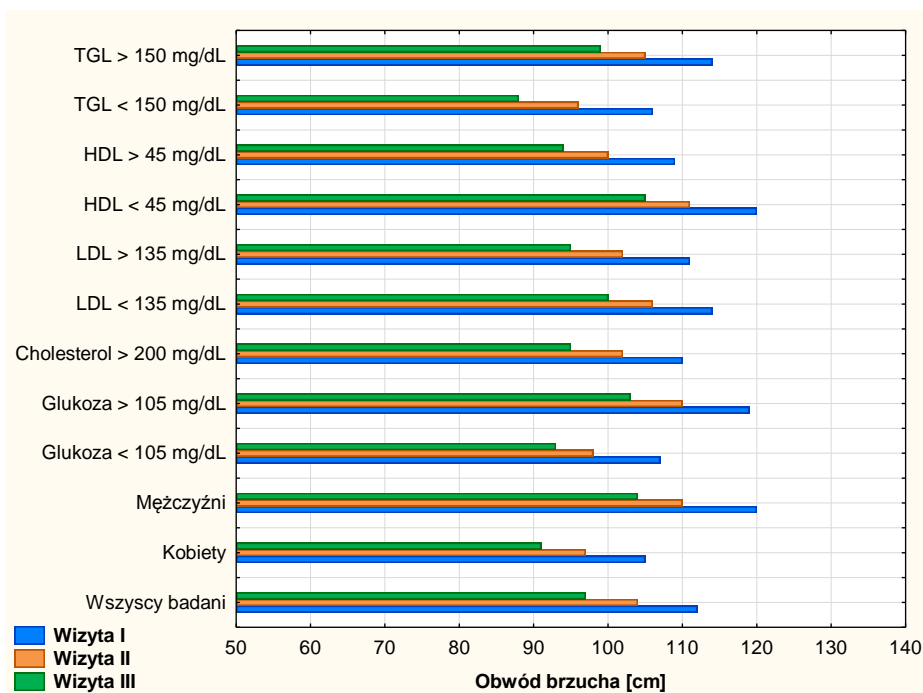
**Ryc. 33. Stężenie glukozy u osób z hiperglikemią i prawidłowym stężeniem glukozy na czczo.**

#### 4.2.9. Syntetyczna, graficzna ocena skuteczności długoterminowej.

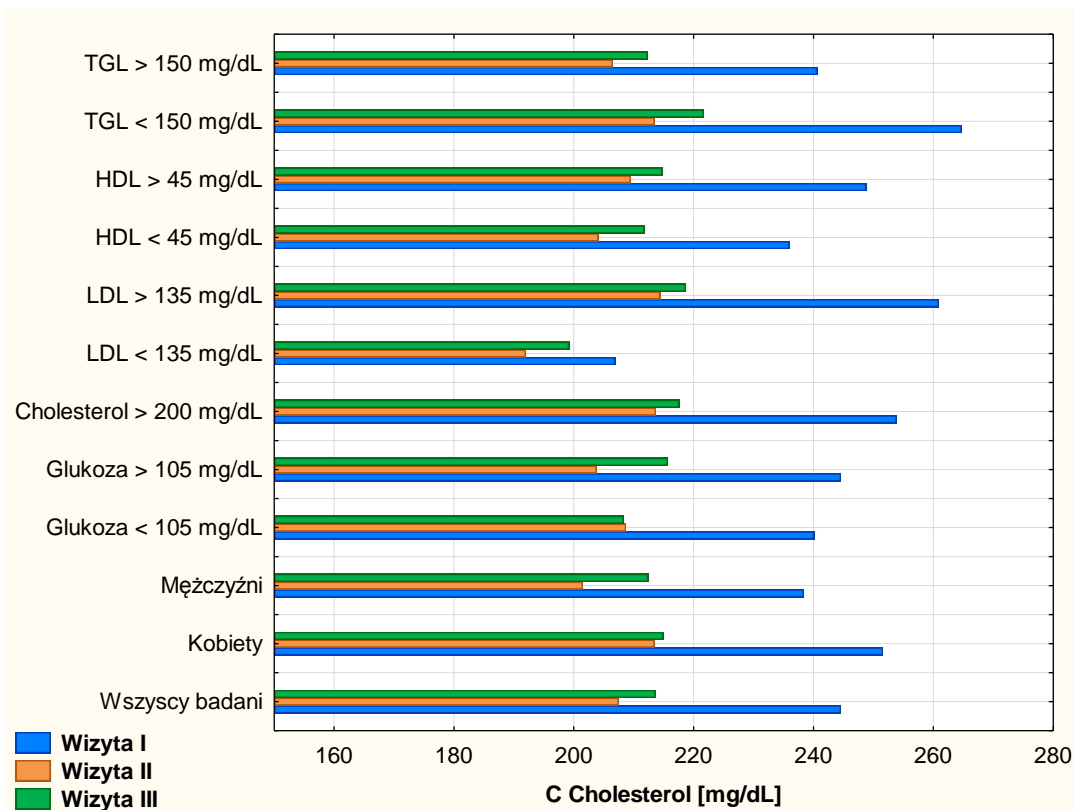
Syntetyczną ocenę skuteczności 6 miesięcznej dietoterapii w zakresie redukcji masy ciała, obwodu brzucha, stężeń cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, HDL, trójglicerydów i glukozy w zależności od płci, wyjściowej masy ciała i wyjściowych parametrów biochemicznych przedstawiono graficznie na ryc. 34, 35, 36, 37, 38, 39 i 40.



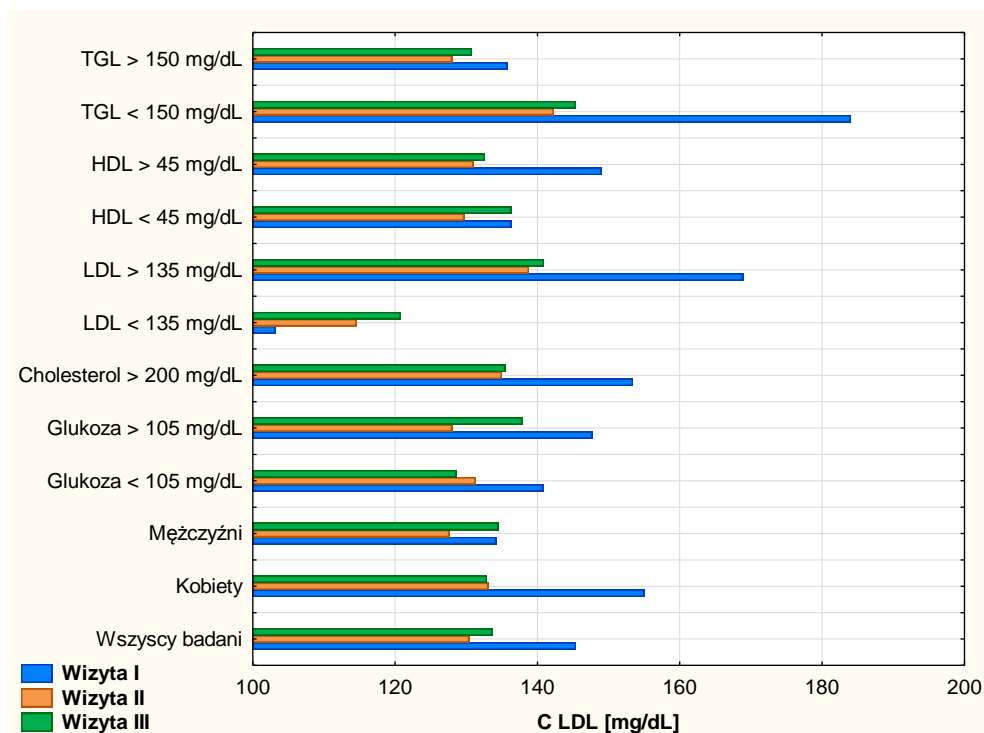
Ryc.34. Masa ciała w zależności od płci, początkowego stężenia glukozy i poszczególnych frakcji lipidów.



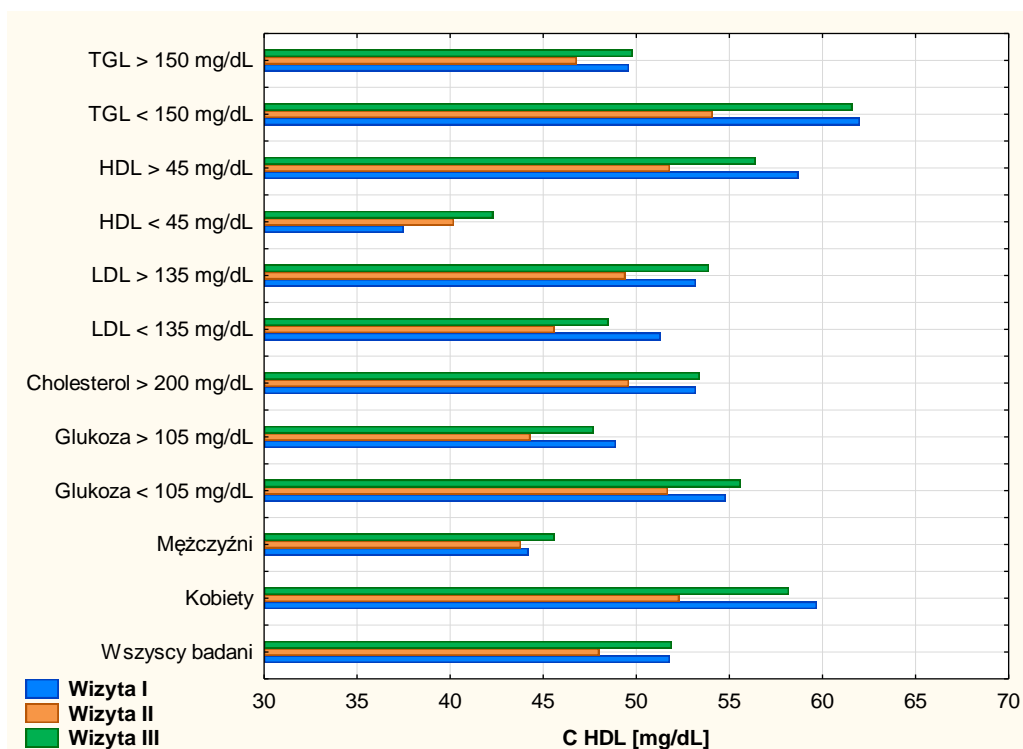
Ryc. 35. Obwód brzucha w zależności od płci, początkowego stężenia glukozy i poszczególnych frakcji lipidów.



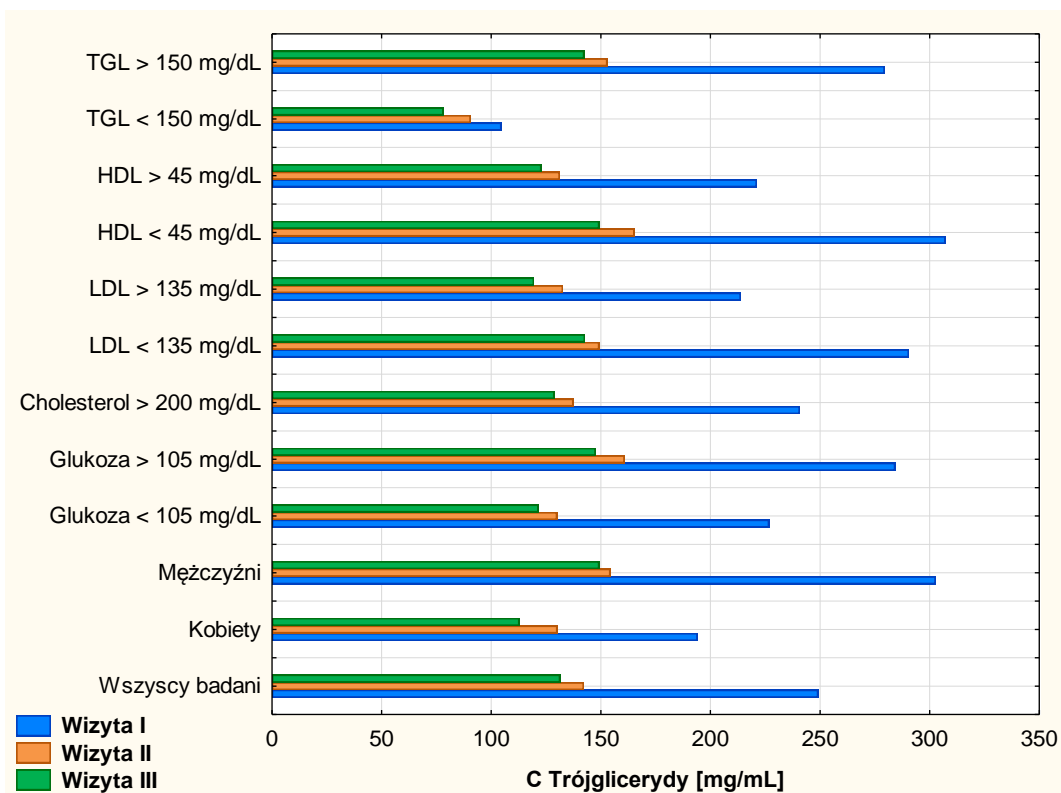
Ryc. 36. Stężenie cholesterolu całkowitego w zależności od płci, stężenia glukozy i poszczególnych frakcji lipidowych.



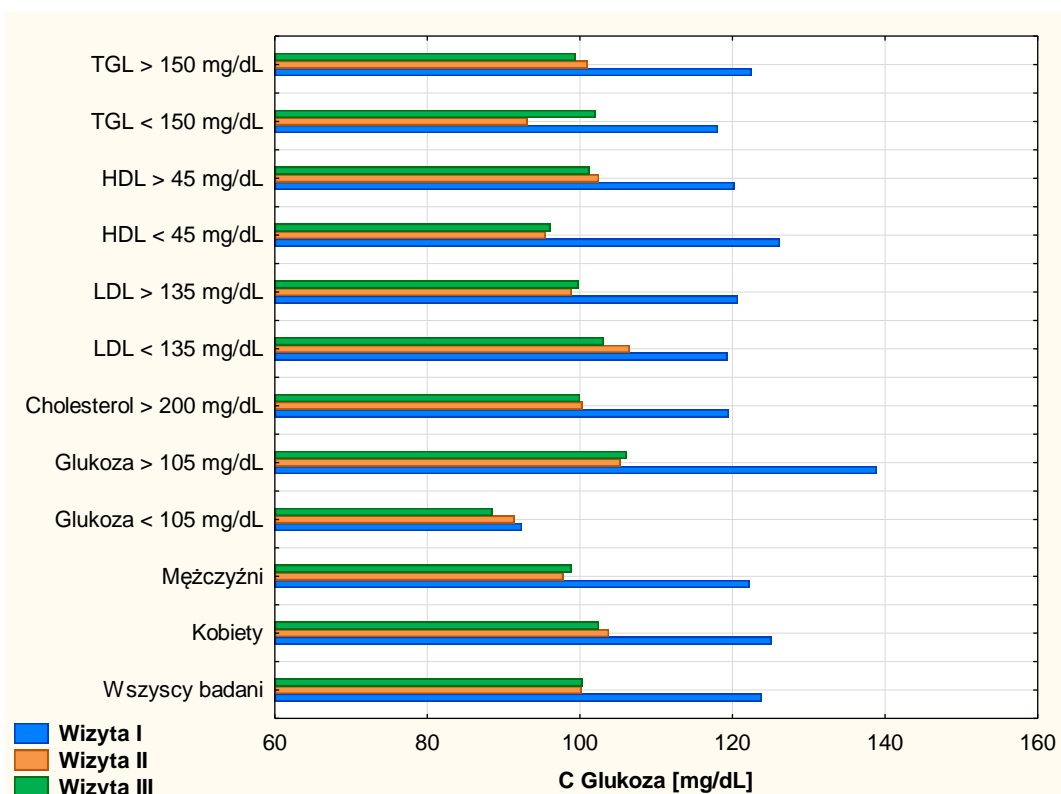
**Ryc. 37. Stężenie cholesterolu frakcji LDL w zależności od płci, stężenia glukozy i poszczególnych frakcji lipidowych.**



**Rys. 38. Stężenia cholesterolu frakcji HDL podczas dietoterapii długoterminowej w zależności od płci, początkowego stężenia glukozy i stężenia poszczególnych frakcji cholesterolu.**



Rys. 39. Stężenia trójglicerydów w zależności od płci i wybranych parametrów biochemicznych.



Ryc. 40. Stężenia glukozy w zależności od płci i wybranych parametrów biochemicznych.

## 5. Dyskusja

Jak podkreślono w części wstępnej, prozdrowotna zmiana sposobu żywienia jest niezbędnym elementem profilaktyki i leczenia chorób metabolicznych. Prawidłowo zbilansowana dieta korzystnie modyfikuje czynniki ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego (13). Wiąże się to nie tylko z pozytywnym wpływem na funkcjonowanie organizmu poprzez redukcję nadmiernej tłuszczowej masy ciała i obwodu brzucha, ale również z możliwością regulacyjnego wpływu właściwie dobranej diety na szlaki metaboliczne związane z gospodarką węglowodanową i lipidową. Dotychczas nie udało się jednoznacznie określić, jaki rodzaj diety jest najkorzystniejszy w prewencji i terapii otyłości oraz chorób układu sercowo-naczyniowego (57).

Stosowanie diet, które przynosiły największą i najszybszą redukcję masy ciała (np. VLCD) (34, 58), obarczone było ryzykiem wystąpienia niekorzystnych efektów ubocznych (niedobory pokarmowe, efekt jo-jo). Diety, które miały protekcyjnie wpływać na ciśnienie tętnicze (np. dieta DASH lub niskosodowe) (45, 46), nie miały pozytywnego wpływu na gospodarkę lipidową i węglowodanową organizmu oraz nie wpływały na redukcję nadmiernej masy ciała. Trwają badania nad wpływem poszczególnych składników odżywczych i pozaodżywczych diety na modyfikację parametrów antropometrycznych i biochemicznych, zwłaszcza u osób otyłych oraz wykazujących zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej (57). Coraz więcej publikowanych obecnie wyników badań potwierdza negatywny wpływ nadmiernej podaży węglowodanów oraz neguje szkodliwy wpływ tłuszczu oraz spożywanego w codziennej diecie cholesterolu na gospodarkę lipidową (59, 60, 61, 62, 3, 64). Opublikowane w 2015 r. najnowsze wytyczne WHO jednoznacznie wskazują na konieczność zmniejszenia podaży cukrów prostych poniżej 10% dobowego zapotrzebowania kalorycznego (z preferowanym zaleceniem podaży do 5%) w celu redukcji zagrożenia rozwoju chorób cywilizacyjnych (65). Publikowane wyniki badań dowodzą, że diety niskotłuszczowe, zawierające znaczne ilości węglowodanów, mogą zwiększać ryzyko chorób serca u osób z opornością na insulinę i hiperinsulinemią (4, 34). Co więcej, najnowszy raport USDA (United States Department of Agriculture) i Department of Health and Human Services z 2015 r. podkreśla, że nie ma potrzeby



ograniczania podaży cholesterolu w diecie, ze względu na brak dowodów naukowych potwierdzających związek spożycia cholesterolu z jego podwyższonym stężeniem w surowicy (poprzedni raport z 2010 r. zalecał ograniczenie podaży do maksymalnie 300 mg cholesterolu/dobę) (66).

Poniżej dokonano porównania wyników badań nad wpływem różnych interwencji dietetycznych, opisanych w piśmiennictwie, na redukcję masy ciała oraz modyfikację wybranych parametrów antropometrycznych i biochemicznych będących czynnikami rozwoju ryzyka CVD, z efektami uzyskanymi po zastosowaniu opracowanej przez mnie metody dietoterapii metabolicznej.

Efektem zastosowanej autorskiej diety metabolicznej była kompleksowa poprawa stanu zdrowia pacjentów obejmująca: redukcję masy ciała (wyrażona w kg i BMI), obwodu brzucha, regulację stężenia glukozy na czczo oraz normalizację poszczególnych frakcji lipidów. Wszystkie analizowane parametry antropometryczne oraz metaboliczne stanowią istotne czynniki ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego (13). Duże znaczenie ma fakt, że są to czynniki modyfikowalne, na które pacjent może świadomie wywierać wpływ. Zarówno styl życia, którego składową jest prozdrowotny sposób odżywiania, jak i regularna kontrola parametrów ryzyka, takich jak: ciśnienie tętnicze, poziom glukozy na czczo, stężenie lipidów, stanowią podstawę pierwotnej prewencji CVD oraz istoty element prewencji wtórnej (13, 67).

Po pierwszym miesiącu stosowania diety metabolicznej uzyskano średnią redukcję masy ciała 5,3 kg (średnio 4,6 kg dla kobiet i 6,2 kg dla mężczyzn). Jednocześnie obniżeniu uległo BMI średnio o 1,9 kg/m<sup>2</sup> oraz zawartość tłuszczu o 2 %. Znacząco zmalał również obwód brzucha (o 8 cm, bez różnicy pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn). Największą redukcję masy ciała uzyskano w podgrupie osób z otyłością (średnio 6,2 kg w pierwszym miesiącu), u osób z nadwagą redukcja m.c. wyniosła średnio 3,9 kg, a z masą normatywną ok 3,3 kg. Największe wartości redukcji pozostałych parametrów antropometrycznych również uzyskano w grupie osób z otyłością (Tab. 30 i 31).

Proces redukcji masy ciała trwał przez 6 miesięcy stosowania dietoterapii. Średnia redukcja masy ciała po 6 miesiącach wyniosła 10 kg (9,2 kg w grupie kobiet, 11 kg w

grupie mężczyzn), obwód brzucha zmniejszył się średnio o 15 cm, BMI o 3,51 kg/m<sup>2</sup>, natomiast zawartość tłuszczu zmalała o 3,8% (co stanowi 10% całkowitej zawartości tłuszczu).

Analizując uzyskane efekty można stwierdzić, że autorska metoda dietoterapii metabolicznej stanowić może istotne narzędzie w zakresie prewencji i leczenia nefarmakologicznych chorób układu sercowo-naczyniowego. Podkreślić należy, że osiągnięto korzystny wpływ na wiele uznanych czynników ryzyka rozwoju CVD. Redukcja tłuszczowej masy ciała powiązana była z istotną redukcją obwodu brzucha, który jest jednym z kryteriów diagnozowania zespołu metabolicznego (20, 68). Otyłość i nadwaga to istotne czynniki rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Nadmierna masa ciała to bezsporny czynnik ryzyka rozwoju zmian miażdżycowych w aortalii i naczyniach wieńcowych już w wieku młodzieńczym (37, 69). Zwiększa również znacząco ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego. Udowodniono, że wzrost BMI o 1,7 kg/m<sup>2</sup> u mężczyzn i 1,25 kg/m<sup>2</sup> u kobiet lub wzrost obwodu brzucha o 4,5 cm dla mężczyzn i 2,5 cm dla kobiet skutkuje wzrostem ciśnienia skurczowego o 1 mmHg, a rozkurczowego o 2,3 mmHg, co w efekcie powoduje wzrost ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca o 12% i udaru mózgu o 24% (70, 41). Otyłość brzuszna związana ze znaczącym wzrostem ilości tłuszczu wewnątrztrzewnowego jest istotnym czynnikiem rozwoju powikłań kardiometabolicznych (41). Znacząco zwiększa też ryzyko wystąpienia cukrzycy, która z kolei powoduje wzrost ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w stopniu zbliżonym do przebycia zawału serca (71, 72). Podkreślić należy, że obwód brzucha jest dokładniejszym wskaźnikiem ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych niż BMI (73).

Osiągnięty w efekcie stosowanej diety stopień redukcji masy ciała, tłuszczu trzewnego (monitorowany jako obwód brzucha), ogólnej procentowej zawartości tłuszczu, był podobny we wszystkich analizowanych podgrupach wyłonionych pod względem płci i rodzaju zaburzeń metabolicznych. Wyniki wskazują, że metoda dietoterapii metabolicznej może być skutecznym narzędziem w prewencji i leczeniu otyłości, bez względu na płeć oraz rodzaj istniejących zaburzeń metabolicznych. Co więcej, skuteczność diety koreluje z wyjściowymi parametrami otyłości i jest największa u osób, które wykazywały największe odchylenia od wartości referencyjnych. Należy podkreślić, że uzyskane korzystne zmiany w zakresie

normalizacji parametrów antropometrycznych były korzystnie połączone z parametrami biochemicznymi.

Wyniki wskazują, że uzyskane efekty autorskiej diety są skuteczniejsze od rezultatów diet powszechnie zalecanych i stosowanych, co można wiązać z jej kompleksowym działaniem na organizm człowieka. Wpływa ona równocześnie korzystnie zarówno na czynniki antropometryczne jak i biochemiczne.

Podstawą skuteczności dietoterapii metabolicznej jest jej regulacyjny wpływ na metabolizm węglowodanów i lipidów. Badania wielu autorów potwierdzają, że diety ze zwiększoną zawartością białka mają korzystniejszy wpływ niż diety niskotłuszczowe w zakresie redukcji masy ciała oraz ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego (74). Diety oparte dodatkowo na zasadach indeksu glikemicznego regulują również gospodarkę węglowodanową organizmu (4). Uzyskiwane na skutek stosowania tych diet efekty redukcji masy ciała nie są jednak tak spektakularne jak efekty uzyskane dzięki zabiegom chirurgii bariatrycznej (po 3 latach od zabiegu średnia redukcja masy ciała wynosi 47% i BMI 10kg/m<sup>2</sup>, przy wyjściowym BMI 45kg/m<sup>2</sup>) (34, 75). Niosą natomiast znacznie mniejsze ryzyko dla zdrowia. Poza powikłaniami pooperacyjnymi wykazano bowiem, że po ingerencjach bariatrycznych dochodzi do wielu zaburzeń metabolicznych. Są to m.in. hiperinsulinemiczna hipoglikemia związana ze zwiększonym wydzielaniem inkretyn, odwodnienie, niedobory witamin i mikroelementów powodujące wystąpienie chorób neurologicznych, w tym rabdomiolizy i mielopatii (34).

W opisywanym wpływie rozmaitych interwencji dietetycznych i farmakologicznych na redukcję masy ciała oraz gospodarkę lipidową i węglowodanową uzyskiwano zróżnicowane efekty. Istnieje trudność w bezpośrednim porównywaniu efektów badań, co związane jest z dużą różnorodnością grup wyjściowych, obejmującą zarówno wiek i płeć osób badanych, istniejące zaburzenia metaboliczne i choroby współtowarzyszące, początkową masę ciała i zawartość tłuszczu oraz znaczne różnice w wartościach parametrów biochemicznych. Przeprowadzony poniżej przegląd piśmiennictwa w zakresie wpływu interwencji dietetycznych i farmakologicznych na parametry antropometryczne i biochemiczne badanych osób ma zatem jedynie wartość poglądową.

W trwającym ponad 3 lata badaniu nad wpływem sibutraminy na masę ciała, ciśnienie tętnicze i ryzyko zgonów sercowo-naczyniowych zastosowano połączenie diety ograniczającej dobową podaż energii o 600 kcal (w połączeniu z umiarkowanym wysiłkiem fizycznym) i farmakoterapię 10 mg sibutraminy. Grupą zakwalifikowaną do badań były osoby > 55 r.ż, z nadwagą bądź otyłością, ze współistniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi lub cukrzycą II typu. W pierwszych 6 tygodniach stosowania leku w połączeniu z dietą i zmianą stylu życia uzyskano średnią redukcję masy ciała o 2,6 kg. Następnie grupę podzielono na podgrupy: osoby stosujące wyłącznie dietę i wspomagane dodatkowo sibutraminą. Kolejne miesiące terapii przyniosły w grupie leczonej farmakologicznie dalszy spadek masy ciała o 1,7 kg w ciągu 12 miesięcy. W grupie, w której odstawiono farmakoterapię odnotowano wzrost masy ciała o ok. 0,7 kg, dodatkowo u osób stosujących sibutraminę wykazano zwiększenie o 16% ryzyka wystąpienia nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych i wzrost ciśnienia tętniczego (76).

W badaniu przeprowadzonym w 8 krajach europejskich na grupie osób z nadwagą i otyłością (średni wiek 44 lata) początkowo przez 8 tygodni stosowano dietę niskokaloryczną przemysłową (800-1000 kcal) z dodatkiem ok. 400 g warzyw. Następnie na kolejne 26 tygodni diety badani zostali podzieleni na 5 grup: diety niskokalorycznej, diety niskobiałkowej (13% białka, wysoki Ig), diety niskobiałkowej z niskim Ig, diety wysokobiałkowej (min 25% białka, niski Ig), diety wysokobiałkowej z wysokim Ig i diety rekomendowanej w danym kraju (umiarkowana podaż białka, brak zaleceń odnośnie Ig pokarmów). Diety nie ograniczały kaloryczności posiłków. Badanie udowodniło, że osoby stosujące dietę z wyższą zawartością białka i niskim Ig dłużej utrzymują uzyskaną wcześniej redukcję masy ciała, unikają efektu jo-jo, a nawet występuje u nich dalsza redukcja masy ciała. Ci sami autorzy uzyskali również w badaniu pilotażowym nad dietą nisko- i wysokobiałkową efekt obniżenia masy ciała większy o 3,7 kg w grupie diety wysokobiałkowej po 6 miesiącach jej stosowania (77).

W 2005 r. opublikowano badania nad wpływem popularnych diet na masę ciała, gospodarkę węglowodanową i tłuszczową u osób z nadwagą lub otyłością, hiperglikemią na czczo i/lub dyslipidemią (78). Po roku stosowania osiągnięto następujące rezultaty:

- w grupie osób stosujących zasady diety Atkinsa po 6 miesiącach uzyskano redukcję masy ciała średnio o 3,2 kg ( $\pm 4,8$ ), BMI o 1,1 kg/m<sup>2</sup>, obwodu brzucha o 3,2 cm,

całkowitego cholesterolu o 0,9 mg/dl, LDL-C o 2,7 mg/dl, wzrost HDL-C o 3,8 mg/dl, spadek stężenia glukozy o 7,8 mg/dl, spadek TG o 19 mg/dl

- dla diety Zone redukcję masy ciała o 3,4 kg ( $\pm 6$ ), BMI 0,9, obwodu brzucha o 2,9 cm, TC o 6,2 mg/dl, LDL-C o 6,7 mg/dl, wzrost HDL-C o 3,6 mg/dl, obniżenie stężenia glukozy na czczo o 8,2 mg/dl, TG o 23 mg/dl;

- dla diety Weight Watchers uzyskano redukcję masy ciała o 3,5 kg ( $\pm 4,9$ ), 1,2 kg/m<sup>2</sup> BMI, obwodu brzucha o 3,5 cm, TC o 8,1 mg/dl, LDL-C o 7 mg/dl, HDL-C wzrósł 2,4 mg/dl, stężenie glukozy zmniejszyło się o 3,8 mg/dl, TG o 2 mg/dl;

- dla diety Ornish uzyskano redukcję o 3,6 kg ( $\pm 7,3$ ), BMI o 1,2 kg/m<sup>2</sup>, ob. brzucha o 2,5 cm, TC o 11,4 mg/dl, LDL-C o 15 mg/dl, glukozy o 5,1 mg/dl i TG o 4 mg/dl

W każdej z badanych grup odnotowano ok. 50% stosowalność (z grupy 40 osób przydzielonych do każdego z rodzajów diet w ciągu roku zrezygnowało ok. 20 osób). Stwierdzono, że każdy ze stosowanych modeli żywienia obniżał o ok. 10% stężenie HDL-C, bez istotnego wpływu na ciśnienie tętnicze krwi i glikemię na czczo. Średnio u kobiet masa ciała po 12 miesiącach uległa obniżeniu o 2,4 kg ( $\pm 5,1$ ), a obwód brzucha o 2,3 cm ( $\pm 4,50$ ), u mężczyzn o 3,3 kg ( $\pm 6,4$ ), a obwód brzucha o 3,1 cm (78).

W porównaniu z prezentowanymi badaniami, uzyskane wyniki autorskiej diety metabolicznej, zarówno w zakresie parametrów antropometrycznych, jak i biochemicznych są znacznie korzystniejsze.

Opublikowana w 2008 r. analiza porównawcza wpływu interwencji dietetycznych (dieta niskotłuszczowa vs śródziemnomorska vs niskowęglowodanowa) na masę ciała, gospodarkę węglowodanową i lipidową wykazała korzystniejszy wpływ diety z ograniczoną do ok. 60 g/dobę ilością węglowodanów na utratę masy ciała w porównaniu z dietą śródziemnomorską i niskotłuszczową (79). Stwierdzono, że największą redukcję masy ciała uzyskano w początkowym okresie 1-6 miesiąca interwencji, okres kolejnych 7-24 miesięcy był jedynie okresem stabilizacji. Największe obniżenie masy ciała po 5 miesiącach odnotowano w grupie diety niskowęglowodanowej (ok. 6,5 kg), w grupach diet śródziemnomorskiej i niskotłuszczowej redukcja masy ciała była zbliżona i wyniosła ok. 4,5 kg. Jednak w efekcie końcowym po 24 miesiącach uzyskano redukcję masy ciała w grupie diety niskowęglowodanowej o ok. 4,7 kg, w grupie diety śródziemnomorskiej o 4,4 kg, w

grupie diety niskotłuszczowej o ok. 2,9 kg. We wszystkich grupach zmniejszył się obwód brzucha: w grupie niskotłuszczowej o 2,8 cm, w grupie śródziemnomorskiej o 3,5 cm, w grupie niskotłuszczowej o 3,8 cm. Analizowano również wpływ zastosowanych interwencji żywieniowych na profil lipidowy. We wszystkich grupach uzyskano wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL: dla diety niskotłuszczowej po 6 miesiącach o 1,7 mg/dl, po 24 miesiącach o 6,4 mg/dl, dla diety śródziemnomorskiej o 2 mg/dl po 6 miesiącach i o 6,3 mg/dl po 24 miesiącach, dla diety niskowęglowodanowej o 4,8 mg/dl po 6 miesiącach i 8,4 mg/dl po 24 miesiącach (we wszystkich badanych grupach początkowe stężenie HDL-C było poniżej 40 mg/dl). Stężenie TG zmniejszyło się na diecie niskotłuszczowej po 6 miesiącach o 11,7 mg/dl, jednak po 24 miesiącach odnotowano już tylko 2,8 mg/dl redukcji stężenia TG (początkowe stężenie TG 156 mg/dl), na diecie śródziemnomorskiej stężenie TG po 6 miesiącach zmalało o 23 mg/dl. W efekcie końcowym po 24 miesiącach redukcja wyniosła 21,8 mg/dl (przy początkowym stężeniu 173 mg/dl). Największe efekty przyniosło stosowanie diety niskowęglowodanowej: po 6 miesiącach stężenie TG obniżyło się o 40 mg/dl, po 24 miesiącach o 23,7 mg/dl (stężenie wyjściowe 181 mg/dl). W wyniku stosowania diety niskotłuszczowej po 6 i 24 miesiącach nie odnotowano żadnego wpływu na stężenie frakcji LDL. Dzięki diecie śródziemnomorskiej uzyskano redukcję LDL-C po 6 miesiącach o 4,3 mg/dl, po 24 miesiącach o 5,6 mg/dl. Stosowanie diety niskowęglowodanowej spowodowało po 6 miesiącach wzrost stężenia LDL-C o 1 mg/dl, po 24 miesiącach odnotowano spadek o 3 mg/dl (badane osoby nie wykazywały jednak ponadnormatywnych stężeń LDL-C przed rozpoczęciem diety; stężenie LDL-C w poszczególnych grupach wynosiło ok 120 mg/dl). W przypadku cholesterolu całkowitego (TC) uzyskano nieznaczne redukcje stężeń: po 24 miesiącach diety niskotłuszczowej o 0,6 mg/dl, dla diety śródziemnomorskiej o 0,9 mg/dl, dla diety niskowęglowodanowej o 1,1 mg/dl (79).

W porównaniu z wynikami tych badań stosowana przeze mnie metoda dietoterapii metabolicznej jest znacznie bardziej skuteczna zarówno w zakresie redukcji masy ciała i redukcji obwodu brzucha. Początkowe wartości BMI i obwodu brzucha były porównywalne z grupami cytowanego powyżej badania (79). Trudno jednak dokonać porównania wpływu na gospodarkę lipidową ze względu na różnice wartości początkowych stężeń parametrów biochemicznych w badanych grupach.

Kolejne publikowane prace opisują wpływ diet niskokalorycznych, z obniżoną kalorycznością posiłków o 750 kcal/dobę (o różnym procentowym składzie substancji odżywczych i energetycznych), na masę ciała i profil lipidowy osób z nadwagą i otyłością, bez współistniejących chorób (80). Diety zawierały minimum 20 g błonnika/dobę i ograniczały podaż cholesterolu do ok. 200 mg/dobę. Skład diet kształtował się następująco: węglowodany /białko/tłuszcz: 1. 65/ 15/20%, 2. 55/25/20%, 3. 45/15/40%, 4. 35/25/40%. Po 6 miesiącach uzyskano następujące wyniki: redukcja masy ciała od ok. 5,5-6 kg (wyższe redukcje dla grup z 25% zawartością białka), zmniejszenie obwodu brzucha o 5,5-6,3 cm (również korzystniejsze dla diet z 25% udziałem białka). Stężenia cholesterolu i glukozy kształtowały się następująco:

1. TC -5,9 mg/dl, LDL-C -6,6 mg/dl, HDL-C -0,4 mg/dl, TG -14,2 mg/dl, glukoza -3 mg/dl,
2. TC -4,9 mg/dl, LDL-C -4,8 mg/dl, HDL-C +2,7 mg/dl, TG -20,4 mg/dl, glukoza -2,6 mg/dl,
3. TC -3,7 mg/dl, LDL-C -3,2 mg/dl, HDL-C +2,9 mg/dl, TG -18,1, glukoza -1,9 mg/dl,
4. TC -2,3 mg/dl, LDL-C – 1,1 mg/dl, HDL-C +4 mg/dl, TG -19,5 mg/dl, glukoza -1,2 mg/dl.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że diety z wyższą zawartością białka korzystniej wpływają na stężenia TG oraz insuliny. Diety niskotłuszczowe nie są skuteczniejsze w zakresie normalizacji gospodarki lipidowej od diet z większą zawartością tłuszczu. Diety z wysoką zawartością węglowodanów oraz niską podażą białka i tłuszczu obniżają również stężenie HDL-C i wpływają niekorzystnie na stężenie insuliny (80).

Rekomendowana przez AHA i NHLBI dieta DASH okazała się nie być dostatecznie skuteczna w redukcji hiperlipidemii. Badania przeprowadzone na grupie osób z wyjściowym stężeniem TC <260 mg/dl i LDL-C < 160 mg/dl wykazały redukcję stężenia frakcji LDL o 11 mg/dl i frakcji HDL o 4 mg/dl. Nie uzyskano korzystnego wpływu na redukcję stężeń TG (46).

Prezentowane w niniejszej rozprawie wyniki analiz wykazały, że opracowana przeze mnie metoda dietoterapii metabolicznej jest skuteczna również w regulacji

gospodarki węglowodanowej. Uzyskano obniżenie stężenia glukozy na czczo u osób, u których początkowo stwierdzono przekroczenie wartości referencyjnych (średnia redukcja stężenia glukozy na czczo po 6 miesiącach wyniosła u tych osób 32,8 mg/dl (23,6%); tab. 46). Podwyższona glikemia na czczo jest jednym z czynników ryzyka CVD (4, 13, 39, 41) i wskazywać może na początki rozwoju insulinooporności tkanek, prowadzącej do wystąpienia cukrzycy typu II oraz zespołu metabolicznego. W prewencji i terapii zespołu metabolicznego oraz cukrzycy podstawą działania jest prozdrowotna zmiana stylu życia obejmująca regularną aktywność fizyczną i zmianę sposobu żywienia (34, 37). W grupie dietoterapii długoterminowej po 1 miesiącu uzyskano redukcję stężenia glukozy na czczo średnio o 20 mg/dl, po 6 miesiącach o 23,4 mg/dl, co pozwoliło na osiągnięcie poziomu wartości referencyjnych (w całej grupie badanej, tab. 22,23). Najistotniejszą redukcję stężenia glukozy odnotowano u osób z najwyższą hiperglikemią (26 mg/dl po 1 miesiącu i 32,8 mg/dl po 6 miesiącach)(tab. 47). Stopień redukcji zależał od wysokości hiperglikemii (ryc. 40). Badani, u których już po miesiącu odnotowano normalizację stężeń glukozy utrzymali ten efekt przez cały okres dietoterapii. W przypadkach gdy stężenie glukozy po miesiącu było nadal podwyższone, podczas kolejnych 5 miesięcy nastąpiła normalizacja.

Opublikowano wiele dowodów naukowych wskazujących, że odpowiednia zmiana diety może zapobiec wystąpieniu cukrzycy typu II bądź spowolnić proces jej powstawania (81, 82, 83, 84).

W badaniach udowodniono, że już sama redukcja masy ciała może zapobiec lub opóźnić wystąpienie cukrzycy u pacjentów otyłych. W grupie obserwacyjnej NHS u kobiet, które straciły więcej niż 5 kg w ciągu 10 lat zmniejszyło się ryzyko rozwoju cukrzycy o 50% (85).

Co więcej wyniki badań wskazują, że utrata masy ciała wpływa korzystnie na parametry gospodarki węglowodanowej (stężenia glukozy na czczo, normalizacji wydzielania insuliny, zmniejszenie częstotliwości wystąpienia cukrzycy) bez względu na metodę, dzięki której uzyskano redukcję otyłości. Korzystną korelację pomiędzy redukcją masy ciała oraz zagrożeniem wystąpienia cukrzycy typu II uzyskano również dzięki zastosowaniu chirurgii bariatrycznej (86, 87). Inne badania wskazują jednak na ryzyko wystąpienia zaburzeń metabolicznych jako powikłań wtórnych (34).



W badaniach udowodniono, że stosowanie diet składających się z produktów o wysokim Ig i ładunku glikemicznym znacznie zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy typu II (88, 89). Podkreśla się również konieczność ograniczenia ilości spożywanych węglowodanów w celu uzyskania normalizacji gospodarki węglowodanowej (53, 65, 89). Równocześnie znajdujemy w piśmiennictwie wiele badań potwierdzających korzystny wpływ diety z niskim indeksem glikemicznym na obniżenie masy ciała, stężenie glukozy i insuliny oraz inne markery rozwoju chorób metabolicznych i sercowo-naczyniowych (90).

Ograniczenie poziomu poposiłkowych stężeń glukozy wydaje się mieć również znaczenie protekcyjne w przeciwdziałaniu rozwojowi chorób układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza w zakresie minimalizacji ryzyka tworzenia się zmian miażdżycowych. Udowodniono bowiem, że u osób chorych na cukrzycę glukoza jest głównym źródłem wolnych rodników i stresu oksydacyjnego (37). Zaobserwowano, że w następstwie poposiłkowej hiperglikemii zwiększa się stężenie malonyldialdehydu – znacznika peroksydacji lipidów (91). Dalsze badania wykazały, że posiłki o dużej zawartości węglowodanów powodując poposiłkową hiperglikemię wpływają na nasilenie stresu oksydacyjnego w okresie poposiłkowym i wzrost stężenia oksydowanych cząsteczek frakcji LDL (92). Wpływ poposiłkowej hiperglikemii obejmuje szerszy zakres niekorzystnych zmian patoaterogennych (37), w tym: zaburzenia krzepnięcia, fibrynolizy, upośledzenia funkcji śródbłonka, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, indukcję procesu zapalnego, zaburzenia gospodarki lipidowej (48), wzmożenie glikoksydacji, wzmożenie adhezji leukocytów krwi obwodowej do komórek śródbłonka, zaburzenia dystrybucji leukocytów krwi obwodowej oraz zaburzenia regulacji apoptozy.

Znaczące efekty stosowanej przez mnie dietoterapii metabolicznej uzyskano również w zakresie normalizacji stężeń lipidów (ryc. 36-39). Efekty uzyskane po 30 dniach stosowania dietoterapii (tab. 4, 13, 23, 34) są porównywalne z terapią statynami stosowaną w ramach prewencji pierwotnej (35, 68). Uzyskany efekt hipolipemizujący utrzymał się przez cały okres monitorowanego stosowania diety w grupie osób biorących udział w badaniu, mimo że po 6 miesiącach odnotowano nieznaczny wzrost stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL (w większości podgrup nieistotny statystycznie) (ryc. 36, 37). Przyczyną tego jest osłabienie

reżimowości stosowania zaleceń w terapiach długoterminowych oraz biochemiczne przemiany poszczególnych frakcji lipidów.

Modyfikacji podczas trwania terapii uległy również proporcje między poszczególnymi frakcjami lipidów. Obniżeniu stężenia cholesterolu całkowitego towarzyszyła redukcja stężenia frakcji LDL, który w ciągu kolejnych miesięcy stosowania diety nieznacznie wzrósł (tab. 23, ryc. 11, 12, 36, 37). Istotnie obniżyło się stężenie trójglicerydów. Tendencja spadkowa utrzymywała się przez cały okres terapii (ryc. 14, 39). Początkowe obniżenie stężenia frakcji HDL, odnotowane po pierwszym miesiącu, zostało zniwelowane w terapii długoterminowej (ryc. 13, 38). W przeprowadzonej miesięcznej analizie na grupie 200 osób uzyskano średnią redukcję cholesterolu całkowitego o 42,7 mg/dl (17,1%), LDL-C o 24,4 mg/dl (16,1%), TG o 92,1 mg/dl (42,3%) (tab. 4). Równocześnie nastąpiło jednak zmniejszenie stężenia HDL-C o 3,8 mg/dl (6,8%), głównie w grupie osób z wysokimi stężeniami frakcji HDL. U osób ze stężeniami HDL-C poniżej 45 mg/dl grupy terapii krótkoterminowej już po 30 dniach nastąpił wzrost stężenia średnio o 6,1 mg/dl (tab. 17, ryc. 5). Analiza grupy długoterminowej nie wykazała jednak negatywnego wpływu dietoterapii na stężenia frakcji HDL (ryc. 13). U osób z początkowo niskim stężeniem frakcji HDL po 6 miesiącach uzyskano wzrost o 4,93 mg/dl (13%) (tab. 41, ryc. 38).

Obecny stan wiedzy nie pozwala na jednoznaczne określenie stopnia zależności ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego od określonych przedziałów stężeń HDL-C. Badanie HHS nad redukcją ryzyka wystąpienia zdarzeń wieńcowych w zależności od stężeń frakcji HDL wykazało, że wzrost HDL-C o 1% u osób z najmniejszymi stężeniami HDL-C powoduje spadek ryzyka wieńcowego o 2-3% (35, 93). Badanie VA-HIT potwierdziło protekcyjne działanie HDL-C w zakresie stężeń 40-45 mg/dl, poniżej i powyżej tego przedziału odnotowano większe ryzyko wieńcowe (35, 94). Współistnienie niskich stężeń HDL-C z hipertrójglicydemią jest jednoznacznie wskazywane jako czynniki ryzyka wystąpienia CVD (aterogenna dyslipidemia) (95, 96). Nie można jednak jednoznacznie stwierdzić, że wysokie stężenia frakcji HDL chronią przed wystąpieniem CVD, w tym zmian miażdżycowych. Wprawdzie przypisuje się frakcji HDL właściwości protekcyjne w prewencji CHD polegające na transporcie zwrotnym cholesterolu oraz działaniu antyoksydacyjnym (3, 5, 7, 35), jednak naukowcy z Harvard School of Public Health udowodnili, że część z

cząsteczek frakcji cholesterolu HDL (ok. 13%) może mieć również działanie aterogenne, ze względu na zawartość białek prozapalnych Apo C-III (97, 98, 99). Przeprowadzone badania wykazały, że ok 20% badanych, którzy wykazywali zwiększony poziom ApoC-III HDL, mieli równocześnie o 60% większe ryzyko wystąpienia CHD. Potwierdzają to badania korelacji wysokich stężeń HDL-C u pacjentów z ryzykiem wystąpienia CHD oraz badania skuteczności leków zwiększających stężenie frakcji HDL, które okazały się nie działać kardioprotekcyjnie (100, 101). Jednocześnie opublikowane metaanalizy wykazują, że oznaczenie stężeń HDL-C nie koreluje jednoznacznie ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego. Korzystną korelację udało się wykazać jedynie w przypadku oznaczenia frakcji HDL2b. Zarówno HDL2 i HDL3 okazały się nie być przydatne do celów oszacowania ryzyka CVD (101).

Zmiany stężeń frakcji LDL uzyskiwane w efekcie zastosowanej przez mnie dietoterapii metabolicznej są porównywalne z efektami terapii statynami w prewencji pierwotnej. Średnia redukcja stężenia frakcji LDL po miesiącu stosowania diety wyniosła 24,4 mg/dl (tab. 4), w grupie osób z podwyższonym powyżej 135 mg/dl stężeniem LDL-C uzyskano redukcję o 36,5 mg/dl (tab. 14). W grupie diety długoterminowej uzyskano redukcję LDL-C o 14,5 mg/dl dla całej grupy badanej (grupa długoterminowa miała niższe wyjściowe stężenie LDL-C niż krótkoterminowa) (tab. 23). W podgrupie diety długoterminowej u osób ze stężeniami LDL-C >135 redukcja po 6 miesiącach wyniosła 28,1 mg/dl (tab. 36) .

Podobnie jak w przypadku pozostałych monitorowanych parametrów stopień redukcji stężeń frakcji LDL zależał od wartości początkowych. Im wyższe odchylenie od normy, tym większą uzyskano redukcję. Szacuje się, że obniżeniu LDL-C o każde 40 mg/dl odpowiada 22 % redukcja śmiertelności i chorobowości z powodu CVD (102). Efekty hipolipemizujące statyn w terapii pierwotnej i wtórnej wahają się w przedziale od 17 do 58% w zależności od dawki i preparatu (35). Metaanaliza badań do 2006 r. (badania WOSCOP, AFCAPS/TextCAPS, PROSPER, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, HPS, CARDS) obejmująca analizę skuteczności terapii atorwastatyną 10 mg, lowastatyną 20-40 mg, prawastatyną 20-40 mg, simwastatyną 40 mg, w grupie obejmującej 42848 osób, wykazała średnią redukcję stężeń poszczególnych frakcji lipidowych: TC o 17,8 %, LDL o 26,1 %, TG o 10,6 % oraz wzrost HDL o 3,2 %.

Ezotymid w monoterapii spowodował redukcję stężenia TC o 12,7%, LDL-C o 18%, TG o 8%. Obniżenie stężeń TG w największym stopniu uzyskuje się stosując fibraty (redukcja stężeń TG nawet do 50%). U osób z bardzo wysoką hipertrójglicydemią odnotowuje się jednak wzrost stężenia frakcji LDL (35). Badania VA-HIT, w którym stosowano terapię gemfibrozolem w dawce 1200 mg/dobę wykazały redukcję stężenia TG o 31%, wzrost stężenia frakcji HDL o 6% (średnie stężenie HDL-C przed terapią 32 mg/dl), stężenie frakcji LDL nie uległo zmianom (103).

Uzyskane w moim badaniu redukcje stężeń TG są bardzo istotne. Zastosowana dieta okazała się być szczególnie skuteczna dla osób z hipertrójglicydemią. Po 6 miesiącach uzyskano redukcję TG średnio o 137 mg/dl (49%).

Efekt jest korzystniejszy niż opisany w piśmiennictwie w 2009 roku wpływ diet ze zwiększoną zawartością białka na obniżanie zawartości tłuszczu trzewnego, masy ciała i trójglicerydów u osób z nadwagą, otyłością i hipertrójglicydemią. Po 12 tygodniach stosowania diety wysokobiałkowej vs diety o standardowej zawartości białka uzyskano spadek stężenia TG o 39% vs 20%, cholesterolu całkowitego o 12% vs 6%, i tłuszczu trzewnego o 1,9 kg vs 1,2 kg (104).

Podwyższone stężenia TG są udowodnionym markerem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego (105) i udarów mózgu (106). Udowodniono, że wysokie stężenie trójglicerydów zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych u osób z cukrzycą typu II, niezależnie od pozostałych czynników ryzyka (podwyższonego stężenia frakcji LDL, obniżonego stężenia frakcji HDL i podwyższonych stężeń glukozy, Hb<sub>A</sub> oraz BMI (107, 108). W piśmiennictwie pojawia się określenie „triada aterogenna” oznaczające zespół współistniejącej hipertrójglicydemii, podwyższonego stężenia frakcji sdLDL i obniżonego stężenia frakcji HDL (108, 109). American Heart Association nie zaleca jednak w prewencji pierwotnej wdrożenia farmakoterapii, jeśli stężenia TG nie przekraczają 400 mg/dl, zalecana jest zmiana sposobu żywienia (110).

Opisane w piśmiennictwie efekty hipolipemizujące innych diet z niską zawartością węglowodanów nie wykazały tak korzystnego wpływu na redukcję LDL-C, jaki uzyskano w prezentowanym przeze mnie badaniu. W większości przypadków odnotowano niewielki wzrost stężenia frakcji LDL. Nie jest to jednak jednoznacznie

związane ze wzrostem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Udowodniono bowiem, że stosowanie diet niskowęglowodanowych zmienia proporcje poszczególnych podfrakcji LDL, obniża się stężenie małych, gęstych cząsteczek LDL (sdLDL), a wzrasta stężenie cząstek LDL średnich i dużych, które nie są podatne na oksydację i pełnią m. in. funkcję budulcową dla tkanek obwodowych (111).

Podobne wnioski uzyskano w badaniach porównawczych frakcji lipidowych podczas stosowania diet niskowęglowodanowych i niskotłuszczowych. Po 6 miesiącach stosowania diety niskowęglowodanowej przez osoby otyłe uzyskano następujące modyfikacje poszczególnych frakcji lipidów: spadek stężenia dużych cząstek VLDL (o 78%), średnich VLDL (o 60%), małych VLDL (o 57%), LDL-C (wzrost o 2%), dużych cząstek LDL (wzrost o 54%), średnich LDL (o 42%), małych cząstek sdLDL (o 78%), HDL-C (wzrost o 5%), duże HDL (wzrost o 21%). W porównaniu z dietą niskotłuszczową odnotowano większą redukcję stężenia średnich i małych cząstek VLDL, średnich cząstek LDL i znaczący wzrost udziału dużych cząsteczek LDL i HDL. Po 24 miesiącach stosowania diety niskowęglowodanowej i niskotłuszczowej uzyskano redukcję TC 8,1 mg/dl vs 13,7, TG 74,2 vs 27,9 mg/dl, LDL-C wzrost o 1,6 vs -7,4 mg/dl, HDL-C o 5,5 vs -1,6 mg/dl (112).

Zalecana dotychczas w przypadku hiperlipidemii dieta z 60% zawartością węglowodanów nie sprzyja redukcji otyłości brzusznej i często generuje hipertrójglicydemię (68, 113, 114, 115). Ograniczenie podaży tłuszczu może zmniejszać przyswajanie antyoksydantów (dot. witamin rozpuszczalnych w tłuszczach), co prowadzi do nasilenia ryzyka zmian miażdżycowych (116) oraz do nasilenia endogennej syntezy cholesterolu w wątrobie (37). Badania wykazały, że dieta ze zwiększonym do 40% udziałem energetycznym tłuszczów, zwłaszcza nienasyconych znacznie korzystniej modyfikuje profil lipidowy oraz zmniejsza insulinooporność dużo bardziej niż dieta z 60% udziałem energetycznym węglowodanów (115).

Najnowsze badania nad wpływem substancji odżywczych na metabolizm człowieka stawiają pod znakiem zapytania zasadność stosowania diet z ograniczeniem podaży tłuszczów i zwiększeniem podaży węglowodanów. Badania przeprowadzane w ciągu ostatnich lat wykazały, że nie wpływają one korzystnie na kształtowanie się profilu lipidowego i terapię insulinooporności (116, 117, 118). Pożądane efekty przyniosły

natomiast diety z ograniczeniem węglowodanów i odpowiednim zbilansowaniem podaży tłuszczów i białka (117, 118, 119, 120, 121). W związku z doniesieniami naukowymi dotyczącymi badań nad rolą budulcową i metaboliczną tłuszczów zmieniają się powoli zalecenia żywieniowe. Kolejne badania poddają w wątpliwość zalecenia restrykcyjnej eliminacji tłuszczów nasyconych z diety (122, 119, 123). Opublikowana w marcu 2014 analiza 72 badań nad wpływem spożycia tłuszczów na ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego nie wykazała negatywnego wpływu spożycia tłuszczów nasyconych. Dodatnią korelację stwierdzono jedynie pomiędzy spożyciem tłuszczów trans a zwiększeniem ryzyka choroby wieńcowej (122). Całkowicie uzasadniony jest nakaz eliminacji z diety uwodornionych tłuszczów trans. Udowodniono, że obniżają stężenia frakcji HDL oraz zwiększają stężenie frakcji LDL i w połączeniu z glukozą powodują wzrost poziomu insuliny. Niekorzystnie modyfikują także właściwości błon komórkowych, wykazują działanie kancerogenne i mutacyjne oraz zaburzają gospodarkę hormonalną organizmu.

Wyniki badań nad wpływem spożycia węglowodanów i tłuszczów na gospodarkę lipidową mają uzasadnienie w najnowszej wiedzy z zakresu biochemii i metabolizmu człowieka.

Kwasy tłuszczowe zarówno nasycone, jak i nienasycone są niezbędnym elementem budulcowym organizmu, zwłaszcza błon komórkowych i układu nerwowego. Są one również głównym źródłem energii dla serca, korzystającego w 60-90% z energii z tłuszczów. Trójglicerydy pokarmowe są w jelicie trawione do glicerolu i kwasów tłuszczowych, natomiast trójglicerydy w surowicy pochodzą z lipogenezy zachodzącej w wątrobie i indukowanej insuliną. Spożycie cholesterolu może przyczynić się do obniżenia produkcji cholesterolu endogennego, gdyż mechanizm wątrobowej syntezy cholesterolu jest blokowany produktem. Ma to duże znaczenie dla profilu lipidowego, gdyż ok. 80% cholesterolu krążącego wraz z krwią jest syntetyzowane przez organizm, głównie w wątrobie. Proces ten hamuje dostarczanie cholesterolu z żywnością (mechanizm blokowania syntezy produktem oraz hamowanie syntezy receptora LDL), nasila go natomiast zwiększenie stężenia insuliny (5, 7). Stawia to pod znakiem zapytania obowiązujące w przeszłości zalecenia ograniczania w diecie podaży cholesterolu < 300 mg/dobę, anulowane wytycznymi z 2015 r. (66). Badania nad wpływem wysokiej podaży tłuszczu na profil lipidowy wykazały, że w diecie

zawierającej 61% energii z tłuszczów uzyskano redukcję trójglicerydów o 33%, stężenia insuliny poposiłkowej o 34% oraz wzrost stężenia HDL-C o 11,5% (123). W badaniu, podczas którego uczestnikom nie ograniczono spożycia tłuszczu, a jedynie podaż węglowodanów do maksymalnie 25 g/dobę w przeciągu 6 miesięcy uczestnicy stracili ok. 9 kg masy ciała, stężenie trójglicerydów uległo obniżeniu o 40%, a HDL-C wzrosło o 7% (120). Korzystniejszy wpływ w profilaktyce i terapii hiperlipidemii mają zalecenia restrykcyjnego ograniczenia cukrów prostych i zmniejszenie ogólnej podaży węglowodanów. Przyczyną zaburzeń metabolicznych związanych z hiperglikemią i hiperlipidemią, w tym w szczególności hipertrójglicerydemią jest zatem nadmierna podaż węglowodanów, zwłaszcza charakteryzujących się wysokim indeksem glikemicznym oraz cukrów prostych. Prowadzi ona do rozwoju hiperglikemii, hiperinsulinemii i aterogennej dyslipidemii (4, 52).

Wyniki badań publikowane na przełomie ostatnich 20 lat, dotyczące wpływu składników odżywczych: tłuszczów, węglowodanów i białka na metabolizm, gospodarkę lipidową i węglowodanową organizmu, skłaniają do weryfikacji dotychczasowych zaleceń żywieniowych rekomendowanych w profilaktyce i terapii zespołu metabolicznego. Wiele badań wskazuje na korzystniejszy wpływ diet z obniżoną zawartością węglowodanów, całkowitą eliminacją cukrów prostych, zwiększonym udziałem tłuszczów, zwłaszcza nienasyconych w porównaniu z dietami niskotłuszczowymi i wysokowęglowodanowymi. Wykazują one korzystny wpływ na lipidogram, zmniejszenie insulinooporności, normalizację stężenia glukozy i obniżenie masy ciała.

Opisane w piśmiennictwie efekty hipolipemizujące zalecanych obecnie w profilaktyce i terapii chorób układu sercowo-naczyniowego interwencji dietetycznych stosowanych ściśle w warunkach klinicznych kształtują się następująco (124):

1. Diety z niską zawartością tłuszczu programu NCEP Etap I
  - uzyskano redukcję TC o 24,36 mg/dl (10%), LDL-C o 18,9 mg/dl (12%), HDL-C o 1,55 mg/dl(1,5%), TG o 15,1 mg/dl (8%);
2. Diety z niską zawartością tłuszczu programu NCEP Etap II
  - uzyskano redukcję TC o 31,32 mg/dl (7%), LDL-C o 25,14 mg/dl (13%), HDL-C o 3,48 mg/dl(16%), TG o 16,83 mg/dl (8%);
3. Diety ze zwiększoną podażą błonnika rozpuszczalnego do 9,5 g/dobę

- uzyskano redukcję TC o 1,74 mg/dl, LDL-C o 2,2 mg/dl , HDL-C o 0,12 mg/dl, wzrost stężenia TG o 0,27 mg/dl;

#### 4. Dieta „Portfolio”

- uzyskano redukcję TC o 58,39 mg/dl (22,34%), LDL-C o 51,82 mg/dl (29,71%), HDL-C o 3,09 mg/d (6,5%), wzrost stężenia TG o 18,6 mg/dl (9,33%);

#### 5. Dieta śródziemnomorska

- uzyskano redukcję TC o 15,47 mg/dl (6,06%), LDL-C o 19,34 mg/dl (11,37%), HDL-C o 0,0 mg/d (0%), wzrost stężenia TG o 17,7 mg/dl (12,5%);

W opublikowanym w 2012 roku artykule opisującym badania nad wpływem diety „Portfolio” i poszczególnych składników funkcjonalnych na stężenie frakcji LDL uzyskano maksymalne obniżenie stężenia LDL-C o 30% po miesiącu stosowania ściśle kontrolowanej diety w warunkach szpitalnych oraz do 15% w 6 miesięcznych dietach stosowanych w warunkach domowych (125).

W 2011 r. opublikowano wyniki badań nad wpływem diety „Portfolio” na stężenie frakcji LDL u osób z hiperlipidemią (średnie początkowe stężenie frakcji LDL 171 mg/dl), w interwencji trwającej 6 miesięcy. Grupa osób stosujących dietę „Portfolio” spożywała 0,94 g steroli roślinnych na 1000 kcal diety w margarynie wzbogaconego estru sterolu roślinnego, 9,8 g błonnika owsianego, 22,5 g białka sojowego na 1000 kcal i 22,5 g orzechów na 1000 kcal diety. Zachęcano również do zwiększonego spożycia grochu, fasoli i soczewicy. Dieta grupy kontrolnej składała się z produktów mlecznych o niskiej zawartości tłuszczu, produktów pełnoziarnistych, owoców i warzyw. Zalecano unikanie produktów wchodzących w skład diety „portfolio”. Po pół roku uzyskano redukcję stężenia frakcji LDL o średnio 27 mg/dl dla diety portfolio, o 9mg/dl dla diety kontrolnej niskotłuszczowej (126).

Kolejne badanie porównawcze efektów hipolipemizujących diety niskotłuszczowej (<7% energii z tłuszczów nasyconych i <200 mg cholesterolu/dobę), diety niskotłuszczowej z dodatkiem statyny (lowastatyna 20 mg) oraz diety portfolio stosowanej bez dodatku statyn, potwierdza skuteczność hipolipemizującą diet. Po 4 tygodniach stosowania uzyskano następujące efekty: w grupie diety niskotłuszczowej stężenie LDL-C obniżyło się o średnio 8,5%, w grupie diety niskotłuszczowej z dodatkiem statyny o 33,3%, w grupie diety portfolio o 29,6%. Pozwoliło to na



wyciągnięcie wniosków, że terapia dietą i statyną nie różni się efektywnością w zakresie osiągnięcia celów profilaktyki pierwotnej hiperlipidemii. Autorzy podkreślają równocześnie udowodniony brak skuteczności dotychczasowych zaleceń żywieniowych polegających na ograniczeniu podaży tłuszczu w zakresie terapii hipercholesterolemii. (127,128).

Opisano również analizę wpływu 12-tygodniowej diety wysokobiałkowej w porównaniu do diety o standardowej zawartości białka na masę ciała, zawartość tłuszczu trzewnego i profil lipidowy. Badanie wykazało, że osoby stosujące dietę ze zwiększoną zawartością białka straciły więcej tłuszczowej masy ciała, równocześnie uzyskując korzystniejsze efekty w obniżeniu stężenia TG (39% vs 20%) i cholesterolu całkowitego (12% vs 6%) (129).

Opublikowana w 2012 r. metaanaliza wpływu diet niskowęglowodanowych (LCD) na masę ciała i czynniki ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych jest zbieżna z wynikami mojej pracy. W analizie wyników 23 badań, obejmujących dane

1141 otyłych osób stosujących różne warianty diet niskowęglowodanowych wykazano, że średnio w okresie 6 miesięcy stosowania różnych wariantów diet z ograniczoną podażą węglowodanów (od 20 g/dobę do wartości 40% dobowego zapotrzebowania kalorycznego) uzyskano spadek masy ciała o ok 6,8 kg, BMI o średnio 2,13 kg/m<sup>2</sup>. Równocześnie uzyskano obniżenie stężenia glukozy na czczo o 0,67 mg/dl, wzrost stężenia frakcji HDL o 0,72 mg/dl, wzrost stężenia frakcji LDL o 2,35 mg/dl, spadek obwodu brzucha o 4cm, stężenia TG o 39,9 mg/dl. Uzyskane przez mnie wyniki są zgodne z cytowaną w metaanalizie tendencją zmian parametrów antropometrycznych i biochemicznych (130). Podkreślić należy jednak, że uzyskane dzięki zastosowaniu dietoterapii metabolicznej wyniki są znacznie korzystniejsze.

Ważne jest zatem znalezienie właściwego miejsca dla interwencji dietetycznych w ramach prewencji oraz terapii chorób układu sercowo-naczyniowego i metabolicznych. W celu znalezienia odpowiedzi na nurtujące pytania: jakie jest miejsce i rola dietoterapii, w jakich przypadkach wystarcza ingerencja w sposób żywienia i styl życia, kiedy natomiast konieczna jest farmakoterapia i czy wdrożenie farmakoterapii zastępuje konieczność stosowania właściwej diety, skontaktowałam się z przedstawicielami American Heart Association. Dzięki uprzejmości dr. Marco Di Buono

(Vice President Science, Research and Education American Heart Association and American Stroke Association) uzyskałam dostęp do materiałów i wytycznych AHA oraz wyczerpującą odpowiedź na zadane pytanie:

Dear Agnieszka Maćkowska,

We are glad to learn that our materials were helpful to you.

In response to your remaining questions:

*What is the meaning/role of diet therapy in treatment of dyslipidemia for the scientific world?...whether is it possible while treating dyslipidemia to use diet only without necessity of implementing statines, and if yes in which cases?*

Unfortunately, there is no one answer for you. Different patients respond differently to the various lifestyle options and the different dietary options, as well as to medical therapy. In some, lifestyle changes result in a great response than in others – and these include more than just diet (see our recent guidelines). Working closely with the healthcare provider(see guidelines) to understand family and personal history and risk factors, to consider the individual patient's situation, and to monitor their response to the various appropriate approaches should offer the individual patient the opportunity to achieve optimum results.

Regards,

Cheryl Perkins, M.D., RPh

---

Cheryl L. Perkins, M.D., RPh

SCIENCE AND MEDICINE ADVISOR

MANAGING EDITOR:*Science News* and*Cardiovascular Daily*

American Heart Association

Uzyskane materiały pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków:

Celem leczenia hiperlipidemii w prewencji pierwotnej wg wytycznych NCEP III (131) jest uzyskanie stężenia cholesterolu frakcji LDL <160 mg/dl jeśli występuje nie więcej niż jeden czynnik ryzyka i ≤120 mg/dl, jeśli współistnieją 2 lub więcej czynników ryzyka. W przypadku prewencji wtórnej z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową stężenia frakcji LDL należy obniżyć do 100 mg/dl lub nawet <70 mg/dl absolutnie niezbędna jest

farmakoterapia. W prewencji pierwotnej wdrożenie farmakoterapii jest zalecane, gdy dietą nie udało się obniżyć stężenia cholesterolu frakcji LDL  $<120$  mg/dl u osób z 2 lub więcej czynnikami ryzyka lub u osób, które mają obliczone 10-letnie ryzyko choroby wieńcowej na 10-20% w zależności od równania regresji ryzyka chorób sercowo-naczyniowych wg projektu Framingham. Farmakoterapia niezbędna jest dla osób z grupy wysokiego ryzyka i dla osób z rozpoznaną chorobą (prewencja wtórna) (131, 132). Opublikowany w JAMA w 2014 r. (132) artykuł zwraca jednak uwagę na niekorzystny trend wśród osób stosujących statyny. W przeprowadzonym badaniu stwierdzono, że wśród osób podczas terapii statynami wzrasta BMI i podaż kalorii oraz tłuszczu w diecie. Z moich własnych obserwacji zachowań pacjentów będących w trakcie farmakoterapii zaburzeń lipidowych mogę potwierdzić, że osoby te stosując leki hipolipemizujące czują się „zwolnione” z konieczności stosowania prozdrowotnego stylu żywienia.

Obowiązujące w Polsce wytyczne ESC/EAS z 2011 r., oszacowanie 10 letniego ryzyka wystąpienia pierwszego śmiertelnego zdarzenia miażdżycowego opierają na tablicach SCORE. W terapii hiperlipidemii oszacowanie ryzyka (bardzo duże ryzyko – SCORE  $>10$ , duże ryzyko 5-10%, umiarkowane 1-5% lub małe  $<1\%$ ) pozwala na podjęcie decyzji o sposobie leczenia, czy pacjent wymaga bezwarunkowo stosowania farmakoterapii, czy powinien otrzymać profesjonalne porady dotyczące zmiany stylu życia (133).

**Tab. 51. Strategie postępowania w zależności od całkowitego ryzyka CV i stężenie LDL-C (133).**

Całkowite ryzyko CV (SCORE) %	Stężenie LDL-C				
	<70 [mg/dl]	70 do < 100 [mg/dl]	100 do < 155 [mg/dl]	155 do < 190 [mg/dl]	>190 [mg/dl]
<1	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli
≥ 1 i < 5 lub duże ryzyko	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli
≥ 5 i < 10 lub bardzo duże ryzyko	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii
≥ 10 lub bardzo duże ryzyko	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii

Powyższa tabela podkreśla znaczenie zmiany stylu życia obejmującego zmiany sposobu żywienia na każdym etapie prewencji i terapii chorób układu sercowo-naczyniowego. Dotychczas nie znaleziono sposobu żywienia, który można by było jednoznacznie określić mianem „terapii rekomendowanej w profilaktyce i leczeniu CVD”. Skuteczność zalecanych dotychczas diet jest niezadowalająca. Badania nie udowodniły satysfakcjonującego wpływu na gospodarkę lipidową proponowanych modeli żywienia oraz na zmniejszenie czynników ryzyka wystąpienia CVD. Niniejsza

rozprawa doktorska wpisuje się w trwającą obecnie dyskusję mającą na celu zweryfikowanie dotychczasowych zaleceń żywieniowych, rozważenie konieczności dostosowania ich zgodnie z osiągnięciami najnowszej wiedzy z zakresu biochemii i metabolizmu człowieka oraz wyłonienia systemu żywienia rekomendowanego w leczeniu i prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego i metabolicznych.

Będąc przedmiotem tej rozprawy metoda dietoterapii metabolicznej swoją efektywność zawdzięcza wpływowi regulacyjnemu na metabolizm człowieka. Nie zastosowano ograniczenia kalorycznego posiłków, zatem redukcja tłuszczowej masy ciała oraz uzyskana normalizacja gospodarki węglowodanowej i lipidowej nie jest efektem wtórnym utraty masy ciała wynikającej z ujemnego bilansu energetycznego diety. Stosowanie w odstępach co 3-4 godziny posiłków z dużą ilością błonnika, nie zawierających węglowodanów o średnim i wysokim Ig, pozwala na stabilizację stężeń glukozy, co powinno skutkować eliminacją hiperglikemii poposiłkowych i nadmiernych stężeń insuliny. Weryfikacja efektu wymaga jednak przeprowadzenia dalszych badań, mających na celu udowodnienie wpływu terapii na wydzielanie insuliny i glukagonu oraz stężenia poposiłkowe glukozy. Dostępna wiedza z zakresu biochemii i metabolizmu człowieka pozwala na postawienie hipotez w zakresie potencjalnych podstaw biochemicznych efektywności mojej terapii. Wiadomo, że organizm człowieka potrzebuje ok. 2000-3000 mg cholesterolu/dobę wykorzystywanego jako budulec błon komórkowych, hormonów, osłonek mielinowych. Jeśli nie dostarczamy odpowiedniej ilości cholesterolu w diecie, organizm aktywuje tkankową i wątrobową syntezę cholesterolu, która inicjowana jest defosforylacją enzymu reduktazy HMG-CoA (2, 5, 7). Tak więc nadmierne poposiłkowe stężenia insuliny powodowane nadmiernym poposiłkowym stężeniem glukozy inicjuje lipogenezę, czyli przetwarzanie nadmiaru glukozy na TG i cholesterol. Hamowanie syntezy endogennej cholesterolu następuje po pierwsze dzięki obecności produktu, tzn. obecność cholesterolu powoduje zahamowanie transkrypcji reduktazy HGM-CoA oraz zahamowanie allosteryczne samej reduktazy. Po drugie – glukagon wydzielany przez trzustkę podczas niskich stężeń glukozy aktywuje kinazę białkową, która fosforyluje reduktazę HMC-CoA zmniejszając w ten sposób szybkość syntezy cholesterolu.

Zalecane przeze mnie ograniczenie podaży węglowodanów zbożowych do ok. 50 g /dobę pozwala na znaczne ograniczenie syntezy triacylogliceroli w wątrobie i

tkance tłuszczowej w procesie lipogenezy. Synteza TG z glukozy zachodzi poprzez redukcję produktów pośrednich glikolizy do 3-fosforoglicerolu, potem następuje aktywacja kwasów tłuszczowych i estryfikacja glicerolo-3-fosforanu. Tak więc ograniczenie poposiłkowych nadmiernych stężeń glukozy na skutek nadmiernej jej podaży pozwala na zahamowanie magazynowania nadwyżek energetycznych w postaci triacylogliceroli w tkance tłuszczowej oraz obniża stężenie trójglicerydów na czczo.

Ważnym elementem dietoterapii jest nacisk na ograniczenie spożywania owoców i warzyw z wysokim Ig. Większość owoców (zwłaszcza winogrona, śliwki, jabłka, banany) zawiera znaczne ilości fruktozy, która prowadzi do zaburzeń metabolicznych (powoduje wzrost stężenia trójglicerydów i glukozy), zwiększając hiperglikemię i hiperinsulinemię (52, 53, 65, 68).

**Tab. 52. Porównanie wpływu nadmiernego spożycia alkoholu i fruktozy.**

<b>Porównanie szkodliwego wpływu nadmiernego spożycia alkoholu i fruktozy</b>	
<b>ALKOHOL</b>	<b>FRUKTOZA</b>
zaburzenia hematologiczne	
zaburzenia elektrolitów	
nadciśnienie	nadciśnienie (zw. z kwasem moczowym)
dylatacja serca	
kardiomiopatie	zawał serca (dyslipidemia, insulinooporność)
dyslipidemia	dyslipidemia (neolipogeneza)
zapalenie trzustki	zapalenie trzustki (hipertrójglicerydemia)
otyłość (insulinooporność)	otyłość (insulinooporność)
niedożywienie	niedożywienie (otyłość)
zaburzenia czynności wątroby (alkoholowe stłuszczenie wątroby)	zaburzenia czynności wątroby (niealkoholowe stłuszczenie wątroby)
alkoholowy zespół płodowy (FAS)	
uzależnienie	przyzwyczajanie lub uzależnienie

Nature, 2012 (52)

Ograniczenie podaży łatwo przyswajalnych węglowodanów prostych - glukozy i sacharozy jako najszybszego źródła energii powoduje, że poposiłkowy poziom stężenia glukozy w surowicy jest stosunkowo niski. Nie następuje zatem nadmierny wyrzut insuliny, który po posiłkach z wysokim Ig pobudza glukokinazę do syntezy glikogenu oraz aktywuje proces lipogenezy. W okresie, gdy organizm nie otrzymuje łatwo dostępnej glukozy musi aktywować procesy glukoneogenezy. W okresie „głodu cukrowego” i po wykorzystaniu zapasów glikogenu wątrobowego, następuje rozpad trójglicerydów z adipocytów tkanki tłuszczowej, z których uwalniany jest glicerol służący do procesu glukoneogenezy (5, 7). Następujący w okresach braku podaży glukozy w diecie wzrost wskaźnika glukagon/insulina pobudza glukoneogenezę i hamuje glikolizę.

Równocześnie duża podaż błonnika (od 50-70% każdego posiłku stanowią warzywa lub owoce z niskim Ig) sprzyja redukcji stężenia cholesterolu.

Brak ograniczenia kalorycznego diety ma na celu eliminację spowolnienia procesów metabolicznych. Udowodniono, że po posiłkach białkowych wzrasta tempo przemian metabolicznych nawet o 20-30%, natomiast stosowanie diet niskokalorycznych spowalnia metabolizm. W badaniach nad wpływem diet na intensywność przemian metabolicznych odnotowano zmniejszenie podstawowej przemiany materii o 205 kcal/d w ciągu 4 tygodni i całkowitej przemiany materii o 423 kcal po 10% do 15% utracie masy ciała na skutek stosowania diety niskotłuszczowej (60% energii z węglowodanów, 20% z tłuszczu, 20% z białka, wysoki ładunek glikemiczny). Dieta z umiarkowanym indeksem glikemicznym (40% z węglowodanów, 40% z tłuszczów i 20% z białek) spowodowała redukcję podstawowej przemiany materii o 166kcal/d całkowitej przemiany materii o 297 kcal/d. Dieta z bardzo niską zawartością węglowodanów (10% z węglowodanów, 60% z tłuszczów i 30% z białek ) spowodowała najmniejszy spadek podstawowej przemiany materii (o 138 kcal/d i całkowitej przemiany materii o 97 kcal/d) (134).

Zastosowanie podaży białka do ok 1,3 – 1,5 g białka/dobę na kg n.m.c gwarantuje podtrzymanie procesów metabolicznych na odpowiednim poziomie oraz ma na celu dostarczenie białka jako materiału budulcowego umożliwiającego regenerację organizmu oraz kształtowanie masy mięśniowej. Udowodniono, że diety z obniżoną kalorycznością i podażą białka w ilości ok. 0,8 g/kg m.c. powodują utratę ok. 1,2 kg beztłuszczowej masy ciała na każde stracone 6 kg i równocześnie obniżenie p.p.m. (135). Trwa dyskusja nad naukową podstawą korzystniejszego wpływu diet ze zwiększoną zawartością białka na redukcję masy ciała, stopień utrzymania uzyskanego efektu i wpływ na markery ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Autorzy podają, że diety ze zwiększoną ilością białka zwiększają termogenezę poposiłkową oraz sytość (136). Coraz większa liczba autorów podkreśla, że podstawowa zasada termodynamiki, na której opierały się diety niskokaloryczne nie ma zastosowania w przypadku żywych organizmów, gdzie regulacja energetyki zależna jest od wielu czynników zarówno hormonalnych, jak i metabolicznych. Zatem „kaloria kalorii nierówna” a doświadczenia z „bombą kalorymetryczną” nie da się przełożyć na funkcjonowanie żywego organizmu, ponieważ organizm nie jest



„piecem”, w którym zachodzą procesy spalania, tylko złożonym układem procesów metabolicznych, hormonalnych i enzymatycznych determinowanych fizjologią trawienia i wchłaniania pokarmów. (137, 138, 139)

Diety z odpowiednio zbilansowaną podażą białka zmniejszają apetyt ze względu na wyższy efekt sytości białek (140, 141) i wpływają na hormonalną kontrolę łaknienia.

Zmniejszają również lipogenezę i powodują wzrost lipolizy (142). Równocześnie powodują większą wydajność metabolizmu tłuszczów (143, 144). Zwiększają wydatki energetyczne na procesy glukoneogenezy i metabolizm protein (145, 146, 147).

Większość ostatnich badań wykazuje, że obniżenie podaży węglowodanów może skutkować znacznymi korzyściami w regulacji stężenia lipidów we krwi (148, 149). Efekt jest szczególnie korzystny, jeśli chodzi o regulację stężenia trójglicerydów (150), co również udowodniono w niniejszej pracy. Piśmiennictwo opisuje również pozytywny wpływ na zmniejszenie cholesterolu całkowitego i wzrost lipoprotein o wysokiej gęstości (150, 151). Ponadto następuje zwiększenie rozmiaru i objętości cząstek LDL (152), którym przypisuje się rolę zmniejszenia ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Istnieją także bezpośrednie dowody korzystnego wpływu diety na ogólną syntezę endogennego cholesterolu. Kluczowym enzymem w biosyntezie cholesterolu jest 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-CoA, aktywowany przez insulinę, co oznacza, że wzrost stężenia glukozy we krwi, a tym samym stężenia insuliny prowadzi do zwiększonej syntezy cholesterolu endogennego. Zmniejszenie zawartości węglowodanów w diecie ma na niego odwrotny wpływ (wydzielający się wówczas glukagon hamuje wątrobową syntezę cholesterolu). Dodatkowo podaż egzogenego cholesterolu hamuje allosterycznie i enzymatycznie jego syntezę endogenną. Istnieją poważne wątpliwości co do negatywnych skutków tłuszczów w diecie (gdy są spożywane jako składnik diety niskowęglowodanowej), na poziom cholesterolu i trójglicerydów we krwi. Badania udowadniają korzystne skutki stosowania diet z ograniczoną podażą węglowodanów na czynniki rozwoju ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (149, 151).

Podsumowując uzyskane przeze mnie wyniki oceniające skuteczność metody dietoterapii metabolicznej na parametry antropometryczne i biochemiczne można stwierdzić, że autorska dieta metaboliczna zarówno w terapii krótko jak i

długoterminowej wpływa korzystnie na parametry antropometryczne oraz wybrane parametry biochemiczne u osób z otyłością i zaburzeniami gospodarki lipidowej i węglowodanowej. Metoda ta jest znacznie bardziej skuteczna w kompleksowym działaniu niż dotychczas opisane w piśmiennictwie interwencje dietetyczne. Dla powszechnego jej rekomendowania istnieje jednak konieczność dalszych badań na dużych populacjach osób chorych, gdyż uzyskane dotychczas wyniki wskazują, że trwała zmiana nawyków żywieniowych zgodnie z zasadami autorskiej metody dietoterapii metabolicznej może stanowić cenne narzędzie w profilaktyce oraz niefarmakologicznym leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego.

## 6. Wnioski

1. Autorska dieta metaboliczna zarówno w terapii krótko jak i długoterminowej wpływa korzystnie na parametry antropometryczne oraz wybrane parametry biochemiczne u osób z otyłością i zaburzeniami gospodarki lipidowej i węglowodanowej.
2. Płeć, wyjściowa masa ciała, ani rodzaj zaburzeń metabolicznych nie są czynnikami różnicującymi skuteczność dietoterapii.
3. Stopień redukcji wartości parametrów antropometrycznych i biochemicznych uzyskanych za pomocą diety zależy od czasu jej stosowania oraz stopnia nasilenia zaburzeń początkowych. Największą redukcję masy ciała, zawartości tłuszczu, obwodu brzucha, stężenia glukozy na czczo, stężenia poszczególnych frakcji cholesterolu i trójglicerydów można uzyskać po pierwszym miesiącu jej stosowania u osób, które wykazują największe odchylenia od wartości referencyjnych. Dalsze stosowanie diety systematycznie potęguje korzystny jej wpływ na oceniane parametry.
4. Trwała zmiana nawyków żywieniowych zgodnie z zasadami autorskiej metody dietoterapii metabolicznej może być cennym narzędziem profilaktyki oraz niefarmakologicznego leczenia pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

## 7. Streszczenie

Choroby układu sercowo-naczyniowego są wg raportów WHO najczęstszą przyczyną zgonów na świecie, a prognozy długoterminowe wskazują systematyczny wzrost śmiertelności z ich powodu. Konieczne staje się zatem wprowadzenie szybkich i skutecznych interwencji skutecznie modyfikujących czynniki ryzyka rozwoju tych chorób.

Istotnym narzędziem profilaktyki i terapii otyłości, dyslipidemii oraz hiperglikemii jest prozdrowotna zmiana stylu życia obejmująca przede wszystkim zmianę sposobu żywienia i zwiększenie aktywności fizycznej.

Wyniki badań publikowane na przełomie ostatnich lat wskazują na konieczność zmiany wytycznych żywieniowych w zakresie terapii otyłości oraz profilaktyki i terapii chorób metabolicznych oraz chorób układu krążenia. Rekomendowane dotychczas w terapii diety niskokaloryczne i niskotłuszczowe, zwiększające procentowy udział podaży energii z węglowodanów, okazały się nie być dostatecznie skuteczne. W 2015 r. WHO opublikowała raport, w którym zaleca się ograniczenie podaży węglowodanów prostych jako niezbędny element profilaktyki chorób cywilizacyjnych, a w najnowszych wytycznych żywieniowych USDA usunięto zalecenia ograniczania podaży cholesterolu w diecie. Udowodniono, że to nadmierna podaż cukru, nie tłuszczu, jest przyczyną rozwoju zaburzeń metabolicznych, w tym zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej organizmu oraz przyczynia się do powstania zmian miażdżycowych.

Przedmiotem niniejszej rozprawy było wykazanie czy i w jakim zakresie zmiana stylu życia, polegająca na zastosowaniu sposobu żywienia opartego na wytycznych mojej autorskiej metody dietoterapii metabolicznej, wpływa korzystnie na obniżenie masy ciała, procentowej zawartości tłuszczu, obwodu brzucha, dyslipidemię i hiperglikemię.

Metoda dietoterapii metabolicznej jest opracowaną przeze mnie terapią dietetyczną mającą na celu regulację gospodarki węglowodanowej i lipidowej organizmu. Założenia, na których oparłam zasady dietoterapii, bazują na publikowanych w piśmiennictwie naukowym wynikach badań nad metabolizmem człowieka, wpływie substancji odżywczych i pozaodżywczych na gospodarkę węglowodanową i lipidową organizmu, zaleceniach żywieniowych opracowanych przez naukowców Harvard

University oraz własnych doświadczeniach, zdobytych podczas pracy z pacjentami z nadwagą, otyłością i zaburzeniami metabolicznymi. Jest odmianą diety niskowęglowodanowej, ze zbilansowaną, dobraną indywidualnie podażą białka oraz zbilansowaną wg najnowszych zaleceń podażą tłuszczu oraz znacznym udziałem błonnika. W diecie nie zastosowano ograniczenia kalorycznego spożywanych posiłków oraz podaży cholesterolu.

Niniejsza rozprawa stanowi ocenę wpływu dietoterapii krótkoterminowej (30 dniowej; n=200 pacjentów) i długoterminowej (6 miesięcznej; n=76 pacjentów) na parametry antropometryczne (masa ciała, BMI, obwód brzucha, procentowa zawartość tłuszczu) oraz wybrane parametry biochemiczne (stężenie TC, frakcji LDL, frakcji HDL i trójglicerydów oraz glukozy na czczo) u osób z nadwagą, otyłością, zaburzeniami gospodarki lipidowej i/lub węglowodanowej.

Ocenę wpływu dietoterapii na parametry antropometryczne i wybrane parametry biochemiczne przeprowadzono dla całej grupy badanej oraz w podgrupach wydzielonych pod względem płci, masy ciała oraz rodzaju stwierdzonych zaburzeń metabolicznych (stężenia TC, LDL-C, HDL-C, TG oraz glukozy na czczo).

Po 30 dniach stosowania dietoterapii metabolicznej w całej grupie dietoterapii krótkoterminowej (n=200 pacjentów) odnotowano znaczące zmiany w zakresie monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych. Średnia redukcja masy ciała o 5,4 kg i zawartości tłuszczu o 2,2% powiązana była z równoczesną redukcją obwodu brzucha średnio o 8,9 cm. Uzyskano również redukcję stężenia glukozy na czczo o 15 mg/dl, TC o 43,6 mg/dl, LDL-C o 24,4 mg/dl oraz TG o 92,1 mg/dl, co pozwoliło na uzyskanie wartości prawidłowych w zakresie monitorowanych parametrów biochemicznych. Nie wykazano wpływu płci oraz rodzaju początkowych zaburzeń metabolicznych na efekt dietoterapii.

Spośród początkowej grupy 200 osób po 6 miesiącach do ponownej analizy wpływu dietoterapii na monitorowane parametry antropometryczne i biochemiczne wyodrębniono grupę 76 osób dietoterapii długoterminowej. Były to osoby, które nadal kontynuowały dietoterapię i które po 6 miesiącach ponownie udostępniły wyniki badań biochemicznych i pomiarów antropometrycznych. Celem ponownej analizy było

sprawdzenie stabilności efektów uzyskanych w pierwszym etapie i weryfikacja dalszych zmian.

Przeprowadzona analiza wpływu dietoterapii długoterminowej wykazała systematyczne zmiany w zakresie parametrów antropometrycznych. Po 6 miesiącach uzyskano redukcję masy ciała o 10,1 kg, BMI o 3,5 kg/m<sup>2</sup>, zawartości tłuszczu o 3,8% i obwodu brzucha o 15 cm.

Analiza wpływu dietoterapii długoterminowej na stężenie cholesterolu całkowitego wykazała, że po początkowej znacznej redukcji nastąpił nieznaczny jego wzrost. Po 6 miesiącach stężenie TC zmniejszyło się średnio o 30 mg/dl osiągając średni poziom 213 mg/dl. Podobne zmiany odnotowano w stężeniach frakcji LDL. Po 6 miesiącach dietoterapii osiągnięto średnią wartość stężenia LDL-C w monitorowanej grupie 132,3 mg/dl, uzyskując wartości referencyjne.

W przypadku cholesterolu frakcji HDL, po 30 dniach odnotowano nieznaczną redukcję stężenia, po 6 miesiącach natomiast nastąpił wzrost stężenia, szczególnie wyraźny w podgrupie osób z początkowym niskim stężeniem tej frakcji (o średnio 13%).

Najbardziej znaczące efekty uzyskano podczas całego okresu stosowania dietoterapii w zakresie redukcji TG. Analiza stężenia TG po 6 miesiącach wykazała systematyczną redukcję, która w efekcie końcowym wyniosła średnio  $\Delta=117$  mg/dl.

Uzyskana po 30 dniach normalizacja stężenia glukozy na czczo okazała się stabilna i ponowna kontrola po 6 miesiącach potwierdziła osiągnięcie wartości referencyjnych.

Wykazano, że zastosowanie autorskiej metody dietoterapii metabolicznej u osób z nadwagą, otyłością oraz zaburzeniami gospodarki lipidowej i/lub węglowodanowej korzystnie wpływa na zmiany parametrów antropometrycznych i wybranych parametrów biochemicznych. Osiągnięta po 30 dniach redukcja monitorowanych parametrów biochemicznych uległa stabilizacji w ciągu następnych 5 miesięcy jej stosowania. Stopień redukcji stężeń monitorowanych parametrów biochemicznych jest zależny od poziomu ich stężeń początkowych. Im większe odchylenie od wartości referencyjnych, tym większą uzyskano redukcję. Wielkość redukcji masy ciała, zawartości tłuszczu i obwodu brzucha jest proporcjonalna do czasu stosowania dietoterapii.

Ponieważ wszystkie monitorowane parametry stanowią istotne czynniki ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, wdrożenie zasad dietoterapii metabolicznej może stać się cennym narzędziem profilaktyki i nefarmakologicznego postępowania w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego.

## **8.Summary**

Diseases of the cardiovascular system, according to WHO reports, are the leading cause of death worldwide and long term predictions point to a systematic increase in mortality as a result. Therefore, it is necessary to introduce quick and effective interventions effectively modifying risk factors for these diseases.

An important tool in the prevention and treatment of obesity, dyslipidemia and hyperglycemia is a pro-health orientated lifestyle change including notable changes in diet and increased physical activity.

Results published over the last few years indicate the need to change dietary guidelines in the field of obesity treatment and in the prevention and treatment of metabolic disorders and cardiovascular disease. The low calorie, low fat diet recommended up to now, which increases energy supply from carbohydrates, has not been proven to be adequately effective. In 2015, WHO published a report recommending limiting the supply of simple carbohydrates as an essential part in the prevention of lifestyle diseases and the latest USDA dietary guidelines of limiting cholesterol in the diet have been lifted. It has been proven that the oversupply of sugar, not cholesterol, is the cause of the development of metabolic disorders including carbohydrate and lipid disorders and the formation of atherosclerotic lesions.

The subject of this dissertation was to demonstrate whether and to what extent a lifestyle change involving the use of my proprietary metabolic diet therapy positively influences the reduction of body fat, abdominal circumference, dyslipidemia and hyperglycemia.

The metabolic diet therapy is a therapy developed by me, aimed at the regulation of carbohydrate and lipid metabolism by the body. The assumption on which I relied on for the rules the diet therapy are based on published, scientific literature results of research on human metabolism, the impact of digestible and indigestible nutrients, on carbohydrate and lipid metabolism, dietary recommendations developed by researchers at Harvard University and my own experience gained while working with



patients with overweightedness, obesity and metabolic disorders. It is a low-carb diet with an individually selected and balanced supply of protein according to the latest recommendations concerning fat supply and significant fiber participation. Calorie restrictions were not applied in this diet nor were cholesterol restrictions.

This dissertation assesses the short term (30 days; n=200) and long term (6 month: n-76) impact of diet therapy on anthropometric parameters (body weight, BMI, abdominal circumference, fat percentage) and biochemical parameters (serum TC, LDL, HDL fractions, triglycerides, and fasting glucose) in patients with over wightedness, obesity and lipid and/or carbohydrate disorders.

Assessment of the impact of the diet therapy on anthropometric and biochemical parameters were carried out on the entire study group and in subgroups defined by gender, body weight and by identified metabolic disorder type (concentrations of TC, LDL, HDL, TG and fasting glucose.)

After 30 days of the metabolic diet therapy, in the entire short term group (n=200), significant changes were noted in the monitored anthropometric and biochemical parameters. An average weight reduction of 5.4 kg and fat reduction of 2.2.% was associated with a concomitant reduction in abdominal circumference averaging 8.9 cm. There was also a reduction in fasting blood glucose levels of 15mg/dl, TC by 43.6 mg/dl, LDL by 24 mg/dl, and TG by 92.1 mg/dl which allowed to achieve normal values in terms of the biochemical parameters being monitored. Neither gender nor initial metabolic disorders played a role in the effects of the metabolic diet therapy.

Of the initial group of 200 people, 76 were chosen in order to re-examine the impact of long term diet therapy on monitored anthropometric and biochemical parameters after 6 months. These were individuals who continued to use the diet therapy and who, after 6 months, made available the results of biochemical and anthropometric values. The aim of the re-analysis was to check the stability of the obtained results in the first stage and to verify further changes. The analysis of the impact of long term diet therapy showed systematic changes in anthropometric parameters. After 6 months, a weight

loss of 10.1 kg, BMI reduction of 3.5kg/m<sup>2</sup> , fat reduction of 38% and abdominal circumference reduction of 15 cm was obtained.

Analysis of the influence of long term diet therapy on total cholesterol indicated that, after an initial, significant reduction, a slight increase occurred. After 6 months, the concentration of TC decreased by an average of 30 mg/dl with an average level of 213 mg/dl. Similar changes were found in LDL. After 6 months of diet therapy, a mean LDL value concentration of 132.3 mg/dl, in the monitored group, was obtained, giving reference values.

In the case of HDL cholesterol, after 30 days, a slight decrease was observed, whereas after 6 months, a noticeable increase was observed, specifically in the subgroup with low initial levels (13% on average).

The most significant results obtained during the entire period of the applied diet therapy were in the reduction of TG. Analysis of TG concentrations after 6 months showed a systematic reduction, which ultimately amounted to an average of  $\Delta=117$  mg/dl.

The normalization of fasting glucose levels achieved after 30 days proved to be stable and re-inspection after 6 months confirmed the achievement of normal reference values.

It has been shown that the use of the proprietary metabolic diet therapy in overweightedness, obesity and metabolic and lipid disorders positively influence changes in anthropometric and biochemical parameters. The reduction of monitored biochemical parameters, after 30 days stabilized over the next 5 months of usage. The degree of reduction in concentrations of biochemical parameters is dependent on initial concentrations. The greater the deviation from the reference values, the higher the achieved reduction. The amount of weight reduction, fat reduction and abdominal circumference reduction is proportional to the time the diet therapy is applied.

Since all the parameters are important risk factors for cardiovascular disease, the implementation of the metabolic diet therapy can become a valuable tool for the prevention of and non-pharmacological therapy of cardiovascular disease

## 9. Spis tabel.

Tab.1 Wartości referencyjne monitorowanych parametrów.

Tab.2 Charakterystyka pacjentów podczas wizyty I, II i III.

Tab.3 Liczebność grup w trzech kolejnych wizytach.

Tab.4. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej.

Tab.5 Analiza porównawcza parametrów antropometrycznych i biochemicznych u kobiet (n=113 ) i mężczyzn (n=87) podczas wizyty I

Tab.6 Analiza porównawcza parametrów antropometrycznych i biochemicznych u kobiet (n=105 ) i mężczyzn (n=83) podczas wizyty II

Tab. 7 Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie kobiet.

Tab. 8 Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie mężczyzn.

Tab. 9. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z otyłością.

Tab. 10. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z nadwagą.

Tab. 11. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z prawidłową masą ciała.

Tab. 12. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC \leq 200$  mg/dl).

Tab. 13. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC > 200$  mg/dl).

Tab. 14. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL  $> 135$  mg/dl.

Tab. 15. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem LDL  $\leq 135$ .

Tab. 16. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL  $\geq 45$  mg/dl.

Tab. 17. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL  $< 45$  mg/dl.

Tab. 18. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem trójglicerydów  $> 150$  mg/dl.

Tab. 19. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem trójglicerydów  $\leq 150$  mg/dl.

Tab. 20. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem glukozy na czczo  $> 105$  mg/dl.

Tab. 21. Ocena skuteczności dietoterapii krótkoterminowej w grupie osób ze stężeniem glukozy na czczo  $\leq 105$  mg/dl.

Tab. 22. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w całej grupie badanej.

Tab. 23. Analiza porównawcza efektów dietoterapii długoterminowej w całej grupie badanej.

Tab. 24. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie kobiet.

Tab. 25. Analiza porównawcza monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych w dietoterapii długoterminowej w grupie kobiet.

Tab. 26. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie mężczyzn.

Tab. 27. Analiza porównawcza monitorowanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych dietoterapii długoterminowej w grupie mężczyzn.

Tab. 28. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z nadwagą.

Tab. 29. Analiza porównawcza efektów dietoterapii długoterminowej u osób z nadwagą.

Tab. 30. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z otyłością.

Tab. 31. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób z otyłością.

Tab. 32. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC \leq 200$  mg/dl).

Tab. 33. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC > 200$  mg/dl).

Tab. 34. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego ( $TC > 200$  mg/dl).

Tab. 35. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL  $> 135$  mg/dl.

Tab. 36. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL >135 mg/dl.

Tab. 37. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL  $\leq$  135 mg/dl.

Tab. 38. Analiza porównawcza efektów dietoterapii metabolicznej po 30 dniach i 6 miesiącach u osób ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL  $\leq$ 135 mg/dl.

Tab. 39. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL  $\geq$ 45 mg/dl.

Tab. 40. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii w podgrupie osób ze stężeniem HDL  $\geq$  45.

Tab. 41. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL <45 mg/dl.

Tab. 42. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii w podgrupie osób ze stężeniem frakcji HDL <45.

Tab. 43. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób ze stężeniem trójglicerydów > 150 mg/dl.

Tab. 44. Analiza porównawcza dietoterapii długoterminowej w podgrupie osób ze stężeniem trójglicerydów > 150 mg/dl.

Tab. 45. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób ze stężeniem trójglicerydów TG  $\leq$  150 mg/dl.

Tab. 46. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii u osób ze stężeniem trójglicerydów  $\leq$  150 mg/dl.

Tab. 47. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej w grupie osób ze stężeniem glukozy na czczo > 105 mg/dl.

Tab. 48. Analiza porównawcza efektów 6 miesięcznej dietoterapii u osób z hiperglikemią.

Tab. 49. Ocena skuteczności dietoterapii długoterminowej u osób z prawidłowym stężeniem glukozy.

Tab. 50. Analiza porównawcza efektów dietoterapii po 30 dniach i 6 miesiącach u osób z normatywnym stężeniem glukozy na czczo.

Tab. 51. Strategie postępowania w zależności od całkowitego ryzyka CV i stężenie LDL-C.

Tab. 52. Porównanie wpływu nadmiernego spożycia alkoholu i fruktozy.

## 10.Spis rycin

Ryc. 1. Średnia masa ciała w całej grupie badanej (n=188).

Ryc. 2. Średnia masa ciała u kobiet i mężczyzn podczas I i II wizyty.

Ryc. 3. Średnie wartości stężeń cholesterolu całkowitego w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych

Ryc. 4. Średnie wartości stężeń cholesterolu frakcji LDL w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.

Ryc. 5. Średnie wartości stężeń cholesterolu frakcji HDL w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.

Ryc. 6. Średnie wartości stężeń trójglicerydów w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.

Ryc. 7. Średnie wartości stężeń glukozy w zależności od płci i wyjściowych wartości monitorowanych parametrów biochemicznych.

Ryc. 8. Średnia masa ciała grupy badanej (N=76) w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 9. Średnia zawartość tłuszczu grupy badanej (N=76) w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 10. Średni obwód brzucha w grupie badanej (N=76) w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 11. Średnie stężenia cholesterolu całkowitego grupy badanej (N=76) w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 12. Średnie stężenie cholesterolu frakcji LDL w grupie badanej (N=76) w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 13. Średnie stężenie cholesterolu frakcji HDL w grupie badanej (N=76) w trzech kolejnych wizytach.

Ryc. 14. Średnie stężenie trójglicerydów w grupie badanej (N=76) w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 15. Średnie stężenie glukozy na czczo w grupie badanej (N=76) w trzech wizytach.



Ryc. 16. Średnia masa ciała u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 17. Średnia zawartość tłuszczu u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 18. Średni obwód brzucha u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 19. Średnie stężenie cholesterolu całkowitego u kobiet i mężczyzn w kolejnych trzech wizytach.

Ryc. 20. Średnie stężenie cholesterolu frakcji LDL u kobiet i mężczyzn.

Ryc. 21. Średnie stężenie cholesterolu frakcji HDL u kobiet i mężczyzn.

Ryc. 22. Średnie stężenie trójglicerydów u kobiet i mężczyzn w trzech kolejnych wizytach.

Ryc. 23. Średnie stężenie glukozy na czczo u kobiet i mężczyzn w trzech kolejnych wizytach.

Ryc. 24. Masa ciała w kolejnych trzech wizytach u osób z nadwagą i otyłością.

Ryc. 25. Stężenie cholesterolu frakcji LDL u osób z prawidłowym i podwyższonym stężeniem frakcji LDL.

Ryc. 26. Stężenie trójglicerydów u osób z prawidłowym i podwyższonym stężeniem frakcji LDL.

Ryc. 27. Stężenie trójglicerydów u osób z prawidłowym stężeniem HDL i obniżonym stężeniem HDL.

Ryc. 28. Stężenie cholesterolu frakcji HDL u osób z prawidłowym stężeniem HDL i obniżonym stężeniem HDL.

Ryc. 29. Stężenie cholesterolu całkowitego u osób z hipertrójglicydemia i prawidłowym stężeniem trójglicerydów.

Ryc. 30. Stężenie cholesterolu frakcji LDL u osób z hipertrójglicydemia i prawidłowym stężeniem trójglicerydów.

Ryc. 31. Stężenie trójglicerydów u osób z hipertrójglicydemia i prawidłowym stężeniem trójglicerydów.

Ryc. 32. Stężenia trójglicerydów u osób z hiperglikemią i prawidłowym stężeniem glukozy na czczo.

Ryc. 33. Stężenie glukozy u osób z hiperglikemią i prawidłowym stężeniem glukozy na czczo.

Ryc.34. Masa ciała w zależności od płci, początkowego stężenia glukozy i poszczególnych frakcji lipidów.

Ryc. 35. Obwód brzucha w zależności od płci, początkowego stężenia glukozy i poszczególnych frakcji lipidów.

Ryc. 36. Stężenie cholesterolu całkowitego w zależności od płci, stężenia glukozy i poszczególnych frakcji lipidowych.

## 11. Piśmiennictwo.

1. Ciborowska H, Rudnicka A: Dietetyka. Żywnienie zdrowego i chorego człowieka. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
2. Stryer L: Biochemia. Wydawnictwo PWN , Styczeń 2003 .
3. <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource>
4. Bawa S, Gajewska D, Kozłowska L i wsp.: Dietoterapia 1. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2009.
5. Murray R., Granner D., Rodwell V.: Biochemia Harpera, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.
6. <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywieniowe-dla-krajow-europejskich/> PRZEGLĄD EUFIC 10/2009
7. Lim MY: Metabolism and Nutrition. ELSEVIER Oxford 2007
8. McMurray JJV, Dunselman P, Wedel H et al.: Coenzym Q10, rosuvastatin, and clinical outcomes in heart failure a pre-specified substudy of CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Study in Heart Failure). J Am Coll Cardiol 2010; 56: 1196–204.
9. Alwan A (red). Global status report on non communicable diseases 2010. World Health Organization, Genewa, 2011. ISBN 978 92 4 156422 9.
10. Mendis S, Puska P, Norrving B (red). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization, Genewa, 2010. ISBN 978 92 4 156437 3.
11. Townsend N., Wickramasinghe K., Bhatnagar P., Smolina K., Nichols M., Leal J, Luengo-Fernandez R, Rayner M. Coronary heart disease statistics. British Heart Foundation: London 2012.
12. Mathers CD, Loncar D: Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006; 3(11): e442.
13. Modrzejewski W, Musiał WJ: Stare i nowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego - jak zahamować epidemię miażdżycy? Forum Zaburzeń Metabolicznych; 2010; 1(2): 106–114.

14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
15. Doak CM et al.: Age standardization in mapping adult overweight and obesity trends in the WHO European Region. *Obes Rev* 2012; 13(2):174–191.
16. WHO Global Infobase: <https://apps.who.int/infobase/>, accessed 6 December 2010.
17. Biela U, Pająk A, Kaczmarczyk-Chałas K i wsp.: Częstość występowania nadwagi i otyłości u kobiet i mężczyzn w wieku 20-74 lat. Wyniki programu WOBASZ. *Kard Pol* 2005; 63 (supl. 4): 632-5.
18. British Nutrition Foundation: *Obesity*. Blackwell Science, London 1999.
19. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Raport of a WHO consultation on obesity. WHO, Genewa 1998.
20. Tatoń J, Czech A, Bernas M: *Otyłość. Zespół metaboliczny*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
21. Pupek-Musialik D., Bogdański P., Dytfeld J.: Rola rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w patogenezie zespołu kardiometabolicznego. *Problemy metaboliczne w cukrzycy*. (red. Kinalska I, Pupek-Musialik D) Wydawnictwa medyczne Termedia, Poznań 2008.
22. Bray M, Allison D: *Obesity syndromes. Animal models of the disorders of eating and body composition disorders*. Red. J. Owen I i wsp. Kluwer Academic Publishers; Dordrecht 2001.
23. Janssen I, Heymsfield S B, Allison D B et al.: Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of non-abdominal, abdominal, subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002; 75 (4): 683-688.
24. Babicz-Zielińska E.: Wybrane aspekty badań upodobań żywieniowych. *Żywnie Człowieka i Metabolizm*. 1998; 25: 195-200.
25. Jeżewska-Zychowicz M: *Zachowania żywieniowe ich uwarunkowania*. Wydawnictwo SGGW; Warszawa 2004.
26. Piłska M, Jeżewska-Zychowicz M: *Psychologia żywienia. Wybrane zagadnienia*. Wydawnictwo SGGW; Warszawa 2008.

27. Macht M: characteristics of eating in anger, fear, sadness and joy. *Appetite* 1999; 33: 129-139.
28. Abraham S, Llewellyn-Jones D: *Anoreksja, bulimia, otyłość*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1995.
29. Bawa S, Gajewska D, Kozłowska L i wsp.: *Dietoterapia 2*. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2009.
30. Augustin L, Franceschi S, Jenkins D et al: Glycemic index in chronic disease. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1049-1071.
31. Bouche C, Rizkalla S, Luo J i wsp.: Five-week, low-glycemic index diet decreases total fat mass and improves plasma lipid profile in moderately overweight nondiabetic men. *Diabetes Care* 2002; 25: 822-828.
32. McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F i wsp.: Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1466-1475.
33. Stevenson E, Williams C, Mash L: Influence of high-carbohydrate mixed meals with different glycemic index on substrate utilization during subsequent exercise in women. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (2): 354-360.
34. Peckenpaugh NJ: *Podstawy żywienia i dietoterapia*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2011.
35. Cybulska B, Kłosiewicz-Latoszek L: *Zaburzenia lipidowe*. Wydawnictwa Medyczne Termedia, Poznań 2010.
36. Shiping L, Lorenzen E, Fumagalli M. Population Genomics Reveal Recent Speciation and Rapid Evolutionary Adaptation in Polar Bears. *Cell*, May 2014; 157(4):785–794.
37. Kinalska I, Pupek-Musialik D: *Problemy metaboliczne w cukrzycy*. Wydawnictwa Medyczne Termedia. Poznań 2008.
38. Hasik J, Gawęcki J: *Żywienie człowieka zdrowego i chorego*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2008.
39. Zalecenia PTD 2008. Zrozumieć cukrzycę. Program edukacyjny dla lekarzy.
40. Ciborowska H, Rudnicka A: *Dietetyka. Żywienie zdrowego i chorego człowieka*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; Warszawa 2007.

41. Wytyczne ESC dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego opracowane we współpracy z EASD. *Kardiologia Polska* 2013; 71(11): 319-394 .
42. Kłosiewicz-Latoszek L, Szostak W, Podolec P i wsp.: Polish Forum for Prevention Guidelines on Diet. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 812-814.
43. Szostak W, Cichocka A: Dieta śródziemnomorska w profilaktyce kardiologicznej. *Via Medica*; Gdańsk 2012.
44. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC et al.: Meta-analysis comparing mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011; 124: 841–851.
45. Your Guide to Lowering Your Blood Pressure with DASH, NHLBI; April 2006; NIH Publication No. 06-4082
46. Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM et al.: Effects on blood lipids of a blood pressure–lowering diet: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH). *Group Am J Clin Nutr* 2001; 74(91): 80-89.
47. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ et al.: OmniHeart Collaborative Research Group.: Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005 Nov;16:294; 19: 2455-64.
48. Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, et al.: Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2012;176(7): 44-54.
49. Gadgil MD, Appel LJ, Yeung E et al.: The Effects of Carbohydrate, Unsaturated Fat, and Protein Intake on Measures of Insulin Sensitivity Results from the OmniHeart Trial. *Diabetes Care* 2013; 36(5):1132-1137.
50. Westman E, Yancy W, Edman J. Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate diet program. *Am J Med* 2002; 113 (1): 30-6.
51. Sharman W, Kraemer WJ, Love DM et al.: A ketonic diet favourably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr* 2002; 132: 1879-85.
52. Lusting RH, Schmidt LA, Brindis CD: The toxic truth about sugar. *Nature* 2012; 482: 27-29.

53. Schaefer EJ, Gleason JA, Dansinger ML: Dietary fructose and glucose differentially affect lipid and glucose homeostasis. *J Nutr* 2009 Jun;139(6):1257S-1262S.
54. <http://www.eufic.org/article/pl/expid/Produktowe-wytyczne-zywieniowe-dla-krajow-europejskich/> PRZEGLĄD EUFIC 10/2009
55. <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource>
56. Stanisz A : Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom III, Kraków 2007.
57. Jebb S: Dietary strategies for the prevention of obesity. *Proceedings of the Nutrition Society* 2005; 63: 217-227
58. Vogels N, Westerterp-Plantenga M: Successful long-term weight maintenance: a 2-year follow-up. *Obesity* 2007; 15: 1258-1266.
59. Westman EC, Yancy WS, Olsenb MK et al: Themed Issue: Risk Factors Cover image Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses. *International Journal of Cardiology* 2006; 110(2): 212–216.
60. Clifton A, Basiaans K, Keogh J: High protein diets decrease total and abdominal fat and improve CVD risk profile in overweight and obese men and women with elevated triacylglycerol. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19(8): 548-54.
61. Santos FL, Esteves S, Yancy S et al.: Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obesity Reviews* Volume 2012; 13(11):1048–1066.
62. Sharman MJ, Kraemer WJ, Love DM, Avery NG, Gomez AL, Scheett TP et al. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr* 2002; 132: 1879–1885.
63. Volek JS, Sharman MJ, Forsythe CE. Modification of lipoproteins by very low-carbohydrate diets. *J Nutr* 2005; 135: 1339–1342.
64. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ et al.: Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids* 2009; 44: 297–309.

65. Sugars intake for adult and children. Guideline. Genewa: World Health Organization 2015. ISBN: 978 92 4 154902 8.
66. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee, USDA; January 28, 2015.
67. Wytyczne ESC/EAS dotyczące postępowania w dyslipidemiach 2011 Kardiologia Polska 2011 (69) supl. IV.
68. Wyrzykowski B: Zespół metaboliczny – rozpoznawanie i leczenie. α-medica press 2006.
69. Poirer P, ,Eckel R: Obesity and Cardiovascular Disease. Curr Atheroscler Rep 2002; 4(6): 448-53.
70. Aucott L, Poobalan A, Smith W et al.: Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. Hypertension 2005.
71. Haffner S, Letho S, Ronmemma T et al.: Mortality from coronary heart disease in subject with type two diabetes and in non diabetic subject with and without myocardial infraction. N Engl J Med 1998; 339: 229-34.
72. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH et al.: Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. JAMA 1998; 280: 1843–1848.
73. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R: Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. Am J Clin Nutr 2004; 79: 379–384.
74. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA.: A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88(4):1617-23.
75. Scopinaro N: Bariatric metabolic surgery. RozhlChir. 2014 ; 94(8): 404-415.
76. James W, Caterson I, Coutinho W et al.: Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects. N Engl J Med 2010; 363:905-917September 2, 2010.
77. Larsen T. , Dalskov S. , van Baak M. et al.: Diets with High or Low Protein Content and Glycemic Index for Weight-Loss Maintenance. N Engl J Med 2010; 363: 2102-2113.



78. Gleason DJ, John L Griffith JL et al.: Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone Diets for Weight Loss and Heart Disease Risk Reduction A Randomized Trial M. JAMA. 2005; 293(1): 43-53.
79. Shai I , Schwarzfuch D , Henkin Y, et al.: Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. N Engl J Med 2008; 359: 229-241.
80. Sacks F, Bray G, Carey V et al.: Comparison of Weight-Loss Diets with Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates.. N Engl J Med 2009; 360: 859-873.
81. Salas-Salvadó J , Martínez-González MA, Bulló M et al.: Role of Macronutrient Distribution on Weight Loss Cover image The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2011; 21(2) p.B32–B48 J. 72.
82. Tuomilehto J, Lindström JG, Eriksson TT, Valle H, Hämäläinen P, Ilanne-Parikka, et al.: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344: 1343–1350.
83. Knowler WC , Barrett-Connor E, Fowle SE, et al.: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346: 393–403.
84. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T : Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. Diabetes Res Clin Pract 2005;67:152–167.
85. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A: Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann Intern Med 1995; 122; 481–486.
86. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K et al.: Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med 2009; 122: 248–256.
87. Sjöström CD, Lissner L., Wedel H. et al.: Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. Obes Res 1999;7: 477–484; The American Journal of Clinical Nutrition 2014; 100:218-232.

88. Brouns F, Bjorck I, Frayn KN, et al.: Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev.* 2005; 18: 145-171.
89. Greenwood D, Threapleton D, Evans C, et al.: Glycemic Index, Glycemic Load, Carbohydrates, and Type 2 Diabetes. Systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2013; 36: 4166-4171.
90. Juanola-Falgarona M, Salas-Salvadó J, Ibarrola-Jurado N, et al.: Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(1): 27-35.
91. Cariello A, Bortolotti N, Motz E, et al.: Meal generated oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1998; 21: 1529-33.
92. Staprans J, Hardman DA, Pan XM, et al.: Effect of oxidised lipid levels in postprandial serum chylomicrons of diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 300-6.
93. Frick M, Elo O, Haapa K, et al.: Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-1245.
94. Robins H, Robins S, Collins D et al.: Gemfibrozil for the secondary prevention of CAD in men with low levels of high –density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *New Engl J Med* 1999; 341: 410-418.
95. . Miller M., Stone N., Ballantyne C. et al.: Triglycerides and Cardiovascular disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 2292-2333
96. Miselli MA, Nora E, Angelina Passaro A et al.: Plasma triglycerides predict ten-years all-cause mortality in outpatients with type 2 diabetes mellitus: a longitudinal observational study. . *Cardiovasc Diabetol.* 2014; 13: 135
97. Fogelman AM: When good cholesterol goes bad. *Nat Med* 2004; 10(9):902-3.
98. Rao VS, Kakkar VV: Friend Turns Foe: Transformation of Anti-Inflammatory HDL to Proinflammatory HDL during Acute-Phase Response; *Cholesterol.* 2011:274629.

99. Jensen MK, Rimm EB, Furtado JD, et al.: Apolipoprotein C-III as a Potential Modulator of the Association Between HDL-Cholesterol and Incident Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2012;1: e005215
100. Wilkins JT, Ning H, Stone NJ, et al.: Coronary Heart Disease Risks Associated with High Levels of HDL Cholesterol. *J Am Herat Assoc.* 2014; 3.
101. Superko HR, Pendyala L, Williams PT, et al.: High-density lipoprotein subclasses and thier relationship to cardiovascular disease. *Journal of Clinical Lipidology* 2012; 6(6): 496-523.
102. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–1681.
103. Robins H, Robins S, Collins D et al.: Gemfibrozil for the secondary prevention of CAD in men with low levels of high –density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *New Engl J Med* 1999; 341: 410-418.
104. Bastiaans K, Keogh J.B, Clifton P.M.: High protein diets decrease total and abdominal fat and improve CVD risk profile in overweight and obese men and women with elevated triacylglycerol. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19(8):548-54.
105. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al.: Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10158 incident cases among 262525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115: 450–458.
106. Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, et al.: Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. *JAMA* 2008; 300: 2142–2152.
107. Talayero B, Sacks F: The Role of Triglycerides in Atherosclerosis. *Curr Cardiol Rep* 2011; 13(6): 544-552.
108. Athyros V, Iziomalos K, Karagiannis A, et al.: Dyslipidaemia of Obesity, Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus: the Case for

- Residual Risk Reduction After Statin Treatment. *Open Cardiovasc Med J*. 2011; 5: 24–34.
109. Nesto RW.: Beyond low-density lipoprotein: addressing the atherogenic lipid triad in type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2005; 5: 379–87
110. Miller M, Stone N, Ballantyne C, et al.: Triglycerides and Cardiovascular disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2011, 123: 2292-2333.
111. Volek J, Shaman M, Forsythe C: Modification of Lipoproteins by Very Low-Carbohydrate Diets<sup>1</sup>. *J Nutr* 2005;135(6): 1339-1342.
112. Westmana EC, Yancy WS, Olsen M et al.: Risk Factors Cover image Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses. *International Journal of Cardiology* 2006; 110(2): 212–216
113. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059 -1062.
114. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al.: American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-27352.
115. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ: The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
116. Kahn R, Buse J, Ferrannini E: The metabolic syndrome: time for critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-2304.
117. Gadgil MD, Appel LJ, Yeung E et al.: The Effects of Carbohydrate, Unsaturated Fat, and Protein Intake on Measures of Insulin Sensitivity Results from the OmniHeart Trial. *Diabetes Care* 2013; 36(5):1132-1137.
118. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ et al.: OmniHeart Collaborative Research Group.: Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate

- intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005; 16;294(19):2455-64.
119. Silver HJ, Kang H, Keil CD et al.: Consuming a balanced high fat diet for 16 weeks improves body composition, inflammation and vascular function parameters in obese premenopausal women. *Metabolism* 2014; 63(4):562-73.
  120. Sharman M, Kraemer WJ, Love DM et al: A ketonic diet favourably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr* 2002; 132 (7): 1879-85.
  121. Westman E., Yancy W., Edman JS et al: Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate diet program. *Am J Med* 2002; 113(1): 30-36.
  122. Ruiz-Núñez B, Kuipers RS, Luxwolda MF et al.: Saturated fatty acid (SFA) status and SFA intake exhibit different relations with serum total cholesterol and lipoprotein cholesterol: a mechanistic explanation centered around lifestyle-induced low-grade inflammation. *J Nutr Biochem.* 2014; 25(3):304-12.
  123. Corr LA, Olivier MF. The low fat/low cholesterol diet is ineffective. *Eur Heart J* 1997; 18(1):18-22.
  124. Buckley D, Muench J, Hamilton A, et al.: How effective are dietary interventions in lowering lipids in adults with dyslipidemia? *J Fam Pract* 2007; 56(1): 46-48.
  125. Harland JI : Food combinations for cholesterol lowering. *Nutr Res Rev.* 2012; 25(2): 249-66.
  126. Jenkins DJ, Jones PJ, Lamarc B, et al.: Effect of a Dietary Portfolio of Cholesterol-Lowering Foods Given at 2 Levels of Intensity of Dietary Advice on Serum Lipids in Hyperlipidemia. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2011; 306(8): 831-839.
  127. Jenkins D, Kendall C, Marchie A, et al.: Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *American Society for Clinical Nutrition* 2005
  128. Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR. Dietary reduction of serum cholesterol concentration: time to think again. *BMJ* 1991;303:953-7.
  129. Clifton P, Bastiaans K, Keogh J: High protein diet decrease total and abnormal fat and improve CVD risk profile in overweight and obese men and

- women with elevated triacylglycerol. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009; 19(8): 548-54.
130. Santos FL, Pereira A, Yancy W, et al.: Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obesity Reviews* 2012; 13(11): 1048–1066.
  131. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97
  132. Sugiyama T, Tsugawa Y, Tseng C, et al.: Different Time Trends of Caloric and Fat Intake Between Statin Users and Nonusers Among US Adults Gluttony in the Time of Statins? *JAMA Intern Med* 2014;174(7):1038-1045.
  133. Wytyczne ESC/EAS dotyczące postępowania w dyslipidemiach. *Kardiologia Polska* 2011 (69) supl. IV.
  134. Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA et al.: Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance. *JAMA* 2012 27;307(24):2627-34.
  135. Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B.: Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 260–74.
  136. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 373–385.
  137. Feinman RD, Fine EJ. Nonequilibrium thermodynamics and energy efficiency in weight loss diets. *Theor Biol Med Model* 2007; 4: 27.
  138. Fine EJ, Feinman RD. Thermodynamics of weight loss diets. *Nutr Metab (Lond)* 2004; 1: 15.
  139. Paoli A, Rubini A, Volek JS, et al.: Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets . *European Journal of Clinical Nutrition* 2013; 67: 789–796.

140. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tome D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr* 2009; 29: 21–41. ,
141. Veldhorst M, Smeets A, Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Hursel R, Diepvens K, et al. Protein-induced satiety: effects and mechanisms of different proteins. *Physiol Behav* 2008; 94: 300–307
142. Veldhorst MA, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Gluconeogenesis and energy expenditure after a high-protein, carbohydrate-free diet. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 519–526. , 10 Cahill GFJr. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr* 2006; 26: 1–22.
143. Paoli A, Grimaldi K, Bianco A, Lodi A, Cenci L, Parmagnani A. Medium term effects of a ketogenic diet and a mediterranean diet on resting energy expenditure and respiratory ratio. *BMC Proceedings* 2012; 6, (Suppl 3): p37.
144. Paoli A, Cenci L, Fancelli M, Parmagnani A, Fratter A, Cucchi A et al. Ketogenic diet and phytoextracts comparison of the efficacy of mediterranean, zone and tisanoreica diet on some health risk factors. *Agro Food Ind Hi-Tech* 2010; 21: 24.
145. Feinman RD, Fine EJ. Nonequilibrium thermodynamics and energy efficiency in weight loss diets. *Theor Biol Med Model* 2007; 4: 27.
146. Fine EJ, Feinman RD. Thermodynamics of weight loss diets. *Nutr Metab (Lond)* 2004; 1: 15.
147. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1617–1623.
148. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229–241
149. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ et al. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids* 2009; 44: 297–309
150. Paoli A, Cenci L, Fancelli M, Parmagnani A, Fratter A, Cucchi A et al. Ketogenic diet and phytoextracts comparison of the efficacy of mediterranean,

zone and tisanoreica diet on some health risk factors. *Agro Food Ind Hi-Tech* 2010;28

151. Sharman MJ, Kraemer WJ, Love DM, Avery NG, Gomez AL, Scheett TP et al. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr* 2002; 132: 1879–1885.
152. Volek JS, Sharman MJ, Forsythe CE. Modification of lipoproteins by very low-carbohydrate diets. *J Nutr* 2005; 135: 1339–1342.