

Agata Klementyna Stróżyk¹, Lucyna Pachocka²

¹Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Poradnia Chorób Metabolicznych, Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie

Znaczenie orzechów w prewencji pierwotnej i wtórnej cukrzycy typu 2

The role of nuts consumption in the primary and secondary prevention of type 2 diabetes

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Stróżyk AK, Pachocka L. The role of nuts consumption in the primary and secondary prevention of type 2 diabetes. *Clin Diabetol* 2017; 6, 1: 26–33. DOI: 10.5603/DK.2017.0005.

Należy cytować wersję pierwotną.

STRESZCZENIE

Cukrzyca typu 2 stanowi około 90% przypadków tej choroby na całym świecie i charakteryzuje się występowaniem przewlekłej hiperglikemii, która może prowadzić do dysfunkcji śródbłonna, miażdżycy, nadciśnienia tętniczego, mikroangiopatii, nefropatii, retinopatii i udaru. Leczenie chorych na cukrzycę typu 2 powinno — oprócz kontroli glikemii — obejmować monitorowanie profilu lipidowego, wartości ciśnienia tętniczego oraz masy ciała jako czynników zwiększających ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego. Celem artykułu było udokumentowanie wpływu spożycia orzechów na obniżenie ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 i zapobieganie jej powikłaniom. Stwierdzono ich korzystne oddziaływanie na zmniejszenie glikemii poposiłkowej, zwiększenie insulinowrażliwości tkanek, utrzymanie prawidłowej masy ciała lub jej redukcję u osób z nadwagą oraz regulację ciśnienia tętniczego. Wykazano, że wprowadzenie orzechów do diety chorych na cukrzycę typu 2 może wpływać na poprawę wyników leczenia.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, dieta, orzechy, hiperglikemia, insulinoooporność, nadciśnienie tętnicze, nadwaga

Adres do korespondencji:

lic. Agata Klementyna Stróżyk

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Zakład Żywienia Człowieka

ul. Erazma Ciołka 27, 01-445 Warszawa

Tel.: 516 435 266

e-mail: ag.strozyk@gmail.com

Nadesłano: 08.10.2016

Przyjęto do druku: 15.03.2017

ABSTRACT

Type 2 diabetes (DMT2) constitutes approximately 90% of all diabetes cases worldwide and its main feature is chronic hyperglycaemia, which may lead to endothelium dysfunction, atherosclerosis, hypertension, microangiopathy, nephropathy, retinopathy and strokes. Therapy of patients with type 2 diabetes, despite the control of glycaemia, should encompass surveillance of lipid profile, blood pressure and body mass as factors increasing the risk of cardiovascular diseases. The aim of this study was to indicate the association of the consumption of nuts with lower risk of DMT2 and its complication prevention. It was established that the nuts have a positive impact on postprandial glycaemia decrease, insulin sensitivity improvement, ideal body mass maintenance (or its reduction among overweight people) and blood pressure control. As has been shown, implementation of nuts into DMT2 patients' diet may reinforce the efficacy of the treatment outcomes.

Key words: diabetes mellitus type 2, diet, nuts, hyperglycaemia, insulin resistance, hypertension, overweight

Wstęp

Według estymacji przeprowadzonych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) cukrzyca typu 2 ma zajmować siódme miejsce na liście przyczyn zgonów do 2030 roku [1]. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Międzynarodową Federację Diabetologiczną (IDF, *International Diabetes*

Federation) w 2015 roku 415 mln osób na świecie miało rozpoznaną cukrzycę, a przewiduje się, że w roku 2040 liczba ta osiągnie 642 mln [2].

Za przyczyny wzrastającego rozpowszechnienia się tej choroby uważa się nadmierną masę ciała, niezdrową dietę, brak aktywności fizycznej, wysokie ciśnienie tętnicze, niedostateczną podaż energii i składników odżywczych podczas ciąży oraz palenie tytoniu [1–4]. Zaobserwowano częstsze występowanie cukrzycy wśród osób uzyskujących niższe dochody w krajach wysoko uprzemysłowionych, odwrotną tendencję odnotowano natomiast w państwach o niskim dochodzie narodowym [1]. Stwierdzono też, że regularna, umiarkowana aktywność fizyczna i zdrowa, zbilansowana dieta mogą całkowicie zapobiec albo opóźnić pojawienie się cukrzycy typu 2 u osób o podwyższonym ryzyku [1–5]. Opieka diabetologiczna powinna mieć zatem charakter interdyscyplinarny, a właściwe postępowanie dietetyczne powinno odgrywać znaczącą rolę w prewencji zarówno pierwotnej, jak i wtórnej cukrzycy typu 2 [4, 5].

Orzechy są produktem zalecanym w diecie osób należących do grupy ryzyka, jak również u chorych z już rozpoznaną cukrzycą typu 2. Stwierdzono, że są one bogatym źródłem białka, lipidów i błonnika pokarmowego (3,7–12,5 g/100 g). Ma to istotne znaczenie zwłaszcza w odniesieniu do realizacji normy zalecanego spożycia błonnika u chorych na cukrzycę (25–40 g/d) [6]. Przy niskiej zawartości lub całkowitym braku sodu orzechy cechują się znaczną ilością wapnia, magnezu i potasu. Ponadto zawierają tokoferol i selen, które wykazują silne właściwości antyoksydacyjne. Warto podkreślić, że w poniższym przeglądzie wzięto pod uwagę tylko orzechy rosnące na drzewach, tzw. *tree nuts*, z wyłączeniem orzechów arachidowych, które z punktu widzenia botaniki są zaliczane do roślin strączkowych, natomiast ze względu na zbliżoną wartość odżywczą w naukach o żywieniu człowieka często są włączane do grupy orzechów [7].

Szczegółową analizę wartości energetycznej i odżywczej, uwzględniającą zróżnicowanie gatunkowe orzechów, przedstawiono w tabeli 1. W tabeli 2 dokonano zestawienia składników o właściwościach korzystnych w aspekcie leczenia cukrzycy typu 2. Przedstawiono zawartość wybranych makro- i mikroelementów w analizowanych gatunkach orzechów. Celem niniejszego artykułu było dokonanie przeglądu badań na temat wpływu spożycia orzechów na kontrolę wartości glikemii, lipidogramu, ciśnienia tętniczego i masy ciała oraz wykazanie znaczenia orzechów w obniżaniu ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2.

Kontrola glikemii i poprawa insulinowrażliwości tkanek Znaczenie hiperglikemii w patogenezie powikłań cukrzycy typu 2

Przewlekła hiperglikemia aktywuje wiele szlaków metabolicznych, między innymi wpływa na nasiloną nieenzymatyczną glikację białek, tj. spontaniczne przyłączanie się cząsteczek cukrów prostych (np. glukozy) do cząsteczek białka (najczęściej dotyczy to hemoglobiny, albuminy i kolagenu), również lipidów i nukleotydów [8–10]. Przy utrzymującym się podwyższonym stężeniu glukozy we krwi systemy antyglikacyjne — proteosomy i lizosomy — nie są wystarczająco wydolne, by zapobiec zachodzeniu tej reakcji. Prowadzi to do licznych powikłań. Glikacja kolagenu powoduje zmianę jego struktury przestrzennej, przez co staje się on odporny na proteolizę i tworzy nierozpuszczalne złoży, które gromadzą się w ścianie naczyń krwionośnych. To z kolei skutkuje jej sztywnieniem i zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego oraz udaru [8]. Zaburzenie struktury śródbłonek — błona wewnętrzna wiąże się z ryzykiem wystąpienia miażdżycy i mikroangiopatii cukrzycowej. Ponadto stwierdzono korelację między wzrostem stężenia produktów glikacji kolagenu a rozwojem retinopatii i nefropatii cukrzycowej spowodowanej wzrostem przepuszczalności błony i działaniem prozakrzepowym [8, 9]. Z kolei glikacja krystaliny wiąże się z rozwojem zaćmy (katarakty) [8]. Reakcja glukozy z lipidami skutkuje zwiększoną przepuszczalnością błony i zaburzeniem równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej wewnątrz komórki, a w przypadku glikacji DNA przyspiesza powstawanie mutacji oraz zaburza transkrypcję [8, 10]. Produkty glikacji nieenzymatycznej, tzw. AGEs (*advanced glycation end-products*), nasilają stres oksydacyjny i skutkują degradacją struktur komórkowych [10]. Wykazano, że wiążąc się ze swoistymi receptorami — RAGEs (*receptor for advanced glycation end-products*) — ulokowanymi na powierzchni komórek, potrafią zaburzać ich funkcjonowanie poprzez indukowanie produkcji ROS (*reactive oxygen species*) oraz aktywnych czynników transkrypcyjnych [8–10]. Warto podkreślić, że hiperglikemia może być też przyczyną ostrych powikłań, do których zalicza się cukrzycową kwasicę ketonową, stan hiperglikemiczno-hipermolalny i kwasicę mleczanową [4]. Zważywszy na znaczenie przewlekłej hiperglikemii i nieenzymatycznej glikacji w patogenezie powikłań cukrzycy typu 2, regulacja stężenia glukozy w trakcie terapii ma kluczowe znaczenie.

Tabela 1. Wartość energetyczna i odżywcza wybranych gatunków orzechów (opracowanie własne na podstawie [6])

Gatunek orzecha	Wartość energetyczna [kcal]	Białko [g]	Arginina [g]	Węglowodany ogółem [g]	Błonnik [g]	Sacharoza [g]	Lipidy ogółem [g]	SFA [g]	MUFA [g]	PUFA [g]
Makadamia	718	7,91	1,4	13,82	8,6	4,43	75,77	12,061	58,877	1,502
Pekan	691	9,17	1,2	13,86	9,6	3,97	71,97	6,18	40,801	21,614
Pinii	673	13,69	2,4	13,08	3,7	3,45	68,37	4,899	18,764	34,071
Brazylijskie	659	14,32	2,14	11,74	7,5	2,33	67,1	16,134	23,879	24,399
Włoskie	654	15,23	2,28	13,71	6,7	2,43	65,21	6,126	8,933	47,174
Laskowe	628	14,95	2,21	16,7	9,7	4,2	60,75	4,464	45,652	7,920
Migdały	579	21,15	2,46	21,55	12,5	3,95	49,93	3,802	31,551	12,329
Pistacje	562	20,27	2,13	27,51	10,3	6,87	45,39	5,556	23,820	13,744
Nerkowce	553	18,22	2,12	30,19	3,3	5,81	43,85	7,783	23,797	7,845
Arachidowe	567	25,8	3,08	16,13	8,5	4,72	49,24	6,279	24,426	15,558

Wszystkie wartości zostały wyrażone w 100 g suchego produktu

SFA (*saturated fatty acids*) — nasycone kwasy tłuszczowe; MUFA (*monounsaturated fatty acids*) — jednonienasycone kwasy tłuszczowe; PUFA (*polyunsaturated fatty acids*) — wielonienasycone kwasy tłuszczowe

Tabela 2. Zawartość wybranych makro- i mikroelementów w analizowanych gatunkach orzechów (opracowanie własne na podstawie [6])

Gatunek orzecha	Ca [mg]	Mg [mg]	Na [mg]	K [mg]	Tokoferol całkowity [mg]	Fe [mg]	Zn [mg]	Se [µg]
Makadamia	85	130	5	368	0,54	3,7	1,3	3,6
Pekan	70	121	–	410	26,7	2,5	4,5	3,8
Pinii	16	251	2	597	20,48	5,5	6,4	0,7
Brazylijskie	160	376	3	659	15,85	2,4	4,06	1917
Włoskie	98	158	2	441	23,57	2,9	3,09	4,9
Laskowe	114	163	–	680	15,36	4,7	2,4	2,4
Migdały	269	270	1	733	26,57	3,7	3,14	4,1
Pistacje	105	121	1	1025	25,7	3,92	2,2	7
Nerkowce	37	292	12	660	6,6	6,68	5,78	19,9
Arachidowe	92	168	18	705	8,33	4,5	3,2	7,2

Wszystkie wartości zostały wyrażone w 100 g suchego produktu

Ca — wapń; Mg — magnez; Na — sód; K — potas; Fe — żelazo; Zn — cynk; Se — selen

Monitorowanie glikemii

— aktualne rekomendacje

Zgodnie z rekomendacjami Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) [11] u dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 glikemia na czczo powinna być utrzymywana na poziomie 80–130 mg/dl (4,4–7,2 mmol/l), a w momencie tzw. piku poposiłkowego stężenie glukozy we krwi włosniczkowej nie powinno przekraczać 180 mg/dl (10,0 mmol/l). Według IDF [12] celem powinny być wartości HbA_{1c} < 7% (< 53 mmol/mol) oraz stężenia glukozy mierzonej przed posiłkiem 115 mg/dl (6,5 mmol/l), a po posiłku < 160 mg/dl (< 9,0 mmol/l). W zaleceniach z 2016 roku [4] PTD wskazuje wartość docelową dla HbA_{1c} ≤ 7% (≤ 53 mmol/mol), zwracając

przy tym uwagę na istotność indywidualnego dostosowania wyznaczonego celu leczenia w zależności od sytuacji klinicznej i wyróżniając dodatkowo możliwości: 6,0; 6,5 i 8%. Natomiast rekomendowana glikemia na czczo według najnowszych wytycznych powinna się mieścić w zakresie 80–110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l), a w pomiarze wykonywanym 2 godziny po posiłku < 140 mg/dl (7,8 mmol/l).

Rola orzechów w kontroli glikemii poposiłkowej i wzroście insulinowrażliwości

Kendall i wsp. [13] wykazali, że orzechy znacząco obniżają glikemię poposiłkową, co zostało potwierdzone metaanalizą, którą przeprowadzili Blanco Mejia i wsp. [14]. Badaniem objęto małą grupę ochotników (10–14

osób zdrowych i 5–10 chorych na cukrzycę typu 2) [13]. Celem badania była obserwacja różnicy wzrostu stężenia glukozy po spożyciu samych orzechów (30, 60 lub 90 g) lub zjedzeniu porcji orzechów stanowiącej dodatek do pieczywa pszennego (zawierającego 50 g węglowodanów przyswajalnych). Stwierdzono, że w każdej grupie wprowadzenie do diety porcji orzechów wiązało się z obniżeniem wartości glikemii poposiłkowej. Co więcej, spożywanie ich razem z pieczywem pszennym skutkowało niższym wzrostem stężenia glukozy w porównaniu z posiłkiem zawierającym tylko porcję pieczywa. Zaobserwowano ponadto pozytywną korelację między wielkością dodanej porcji orzechów a odsetkiem obniżenia glikemii poposiłkowej (dla 90 g różnica glikemii wynosiła prawie 54%). Stwierdzono, że niska zawartość węglowodanów, natomiast znaczna tłuszczu i energii skutkuje spowolnionym opróżnianiem żołądka, co wpływa na stopniową absorpcję glukozy w jelitach, a następnie na powolny wzrost jej stężenia we krwi. Blanco Mejia i wsp. [14] sugerują, że orzechy powodują obniżenie ładunku glikemicznego posiłku, prowadzące do obniżenia glikemii poposiłkowej. Wynika to z obecności w orzechach nienasyconych kwasów tłuszczowych, zarówno jednonienasyconych (MUFA, *monounsaturated fatty acids*), jak i wielonienasyconych (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*). W innym badaniu Kendall i wsp. sprawdzili wpływ na glikemię poposiłkową pistacji [15], które podawano w trzech porcjach: 28, 56, 84 g jako oddzielny posiłek bądź w połączeniu z pieczywem pszennym. Następnie zmierzono stężenie glukozy we krwi po 30, 45, 60 i 90 minutach po ich spożyciu. Stwierdzono, że wzrost glikemii poposiłkowej był niższy (< 5 mmol/l) niż po spożyciu porcji pieczywa pszennego (ok. 7 mmol/l), a jednocześnie stężenie glukozy utrzymywało się na stałym poziomie. Występowanie takiego efektu tłumaczy niska zawartość węglowodanów, w tym cukrów prostych, a wysoka tłuszczu, białka i błonnika. W próbie, podczas której podczas jednego posiłku spożywano garść pistacji i pieczywo pszenne (lub inne źródło węglowodanów: makaron, ryż, ziemniaki), zaobserwowano ich korzystny wpływ na obniżenie odpowiedzi glikemicznej. W związku z powyższym autorzy sugerują, że zasadne jest wprowadzenie do diety pistacji jako czynnika zmniejszającego ryzyko cukrzycy typu 2 i narzędzia modulującego ładunek glikemiczny posiłku.

Literatura przedmiotu zawiera również wyniki badań świadczące o wpływie orzechów na poprawę insulinowrażliwości tkanek, chociaż autorzy sugerują, że może to wynikać w dużej mierze z jednoczesnej redukcji masy ciała [16–19]. W badaniu PREDIMED (*The Prevención con Dieta Mediterránea*, 418 osób) [16], w którym orzechy stanowiły dodatek do diety śródziemnomorskiej, wy-

kazano obniżenie glikemii poposiłkowej i wydzielania insuliny oraz poprawę insulinowrażliwości mierzonej za pomocą wskaźnika HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance*). Warto jednak podkreślić, że zbliżony efekt uzyskano w grupie, w której do diety włączono oliwę z oliwek [20]. Spożycie migdałów (56 g/d) również wiązało się z obniżeniem u badanych wskaźnika HOMA-IR o 40% oraz spadkiem wydzielania insuliny o 24–33% [17–19]. Stwierdza się, że orzechy mogą stanowić korzystny czynnik w kontroli glikemii i poprawie insulinowrażliwości tkanek, przy czym efekt obserwowano najczęściej po 4–6 tygodniach.

Znaczenie orzechów w prewencji pierwotnej cukrzycy typu 2

W badaniu NHS (*Nurses Health Study*, 83 818 kobiet) [21] wykazano, że spożycie orzechów jest czynnikiem protekcyjnym w aspekcie rozwoju cukrzycy typu 2. Efekt ten był niezależny od zmiennych, takich jak: wiek, nadwaga lub otyłość, aktywność fizyczna, obciążenie rodzinne, rodzaj stosowanej diety i palenie tytoniu. Prawidłowość tę potwierdzono w badaniu PHS (*Physicians Health Study*, 20 224 mężczyzn) [22]. Osoby z grupy charakteryzującej się najwyższym spożyciem orzechów (> 7 porcji/tydzień, przy czym porcja wynosiła 28 g) cechowały się znacząco niższym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2 niż badani deklarujący rzadsze spożycie. Także badanie PREDIMED (*The Prevención con Dieta Mediterránea*) [23] dostarczyło dowodów, że włączenie do diety porcji orzechów (30 g) lub oliwy z oliwek (1 l/tydzień) zmniejsza ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 (o około 50%).

Wykazano, że w prewencji pierwotnej cukrzycy typu 2 szczególne znaczenie mogą mieć orzechy włoskie, będące źródłem kwasu alfa-linolenowego (9,08 g/100 g), który odpowiada za zwiększenie insulinowrażliwości [6, 24]. Częstsze spożycie orzechów wiązało się z wyraźnie obniżonym ryzykiem rozwoju cukrzycy insulinoniezależnej [24]. O wiele niższe prawdopodobieństwo wystąpienia tej choroby odnotowano u osób deklarujących spożycie przynajmniej 2 porcji/tydzień (porcja 28 g) vs. 1 porcja/tydzień i 1–3 porcji/miesiąc. Tan i Mattes [25] w randomizowanym badaniu klinicznym wykazali, że w grupie o podwyższonym ryzyku cukrzycy typu 2 spożywanie migdałów w ilości 43 g/d miało korzystny wpływ na glikemię poposiłkową, a także zwiększało uczucie sytości. Poza tym u badanych nie stwierdzono — mimo wysokiej wartości energetycznej orzechów — przyrostu masy ciała. Zdaniem badaczy może to być zasługa zawartości w nich dużej ilości błonnika, który zwiększając lepkość treści jelitowej, przyczynia się do obniżenia przyswajalności glukozy, a tym samym wpływa korzystnie na regulację glikemii

poposiłkowej [6, 26]. Zatem orzechy mogą znaleźć zastosowanie w prewencji pierwotnej cukrzycy typu 2, przy czym najkorzystniejszy efekt uzyskano dotąd przy codziennym spożywaniu jednej ich porcji, czyli około 30 g [22–24].

Rola orzechów w kontroli cukrzycy typu 2 i zapobieganiu powikłaniom (prewencja wtórna)

W analizie znaczenia orzechów w prewencji wtórnej cukrzycy typu 2 uzasadnione jest wykazanie ich wpływu na poszczególne cele leczenia zaproponowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne [4].

Wpływ spożycia orzechów na profil glikemiczny

Przedstawione wcześniej dowody potwierdziły, że orzechy mają pozytywne działanie na profil glikemiczny i insulinowrażliwość tkanek [13–19]. Jednak w monitorowaniu postępu choroby używa się jeszcze jednego wskaźnika — hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), która pozwala odzwierciedlić stan glikemii nawet do 3 miesięcy wstecz, co wynika z długości okresu przeżywalności erytrocytów (8–12 tygodni) [4, 27].

Jenkins i wsp. podjęli próbę sprawdzenia, czy korzystne byłoby zastąpienie orzechami części węglowodanów w diecie chorych na cukrzycę typu 2, co wiązałoby się ze zwiększonym odsetkiem spożycia nienasyconych kwasów tłuszczowych [28]. Badaniem objęto 117 ochotników. Po 3 miesiącach stwierdzono obniżenie stężenia HbA_{1c} w grupie spożywającej 75 g/d orzechów (dieta zawierała 8,7% MUFA, a 45% energii pochodziło z węglowodanów). Poza poprawą glikemii odnotowano spadek stężenia cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*), cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*), apolipoproteiny B (apoB) i stosunku apoB/apoA, co wskazuje na korzystne działanie orzechów także w zakresie profilu lipidowego. Rolę orzechów w obniżaniu stężenia HbA_{1c} (średnio o 0,7%) potwierdziła przeprowadzona metaanaliza 12 randomizowanych badań klinicznych [29]. Nie wykazano natomiast korelacji między ich spożyciem a zmniejszeniem wydzielania insuliny oraz insulinoopornością. Włączenie do diety porcji orzechów często powodowało eliminację węglowodanowych przekąsek o wysokim indeksie glikemicznym, co obniżało ładunek glikemiczny posiłków i przekąsek. W celu zaobserwowania poprawy glikemii jako uśrednioną zalecaną dawkę terapeutyczną (na podstawie analizowanych badań) przyjęto 56 g/d orzechów (ok. pół szklanki) spożywane przez okres około 8 tygodni.

Znaczenie orzechów w zmniejszaniu ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Wykazano, że ryzyko zgonu z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD, *cardiovascular diseases*) u chorych na cukrzycę typu 2 jest 2-krotnie wyższe u mężczyzn i 3–4-krotnie wyższe u kobiet [3]. Ponadto częstość występowania miażdżycy jest u nich 2-krotnie wyższa niż u osób zdrowych. Przyczynami tej sytuacji są wpływ insulinooporności na dysfunkcję śródbłonna, przyspieszenie rozwoju blaszki miażdżycowej i rozwój stanu zapalnego. W związku z tym u chorych na cukrzycę typu 2 niezwykle istotną rolę odgrywa monitorowanie dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego oraz nadwagi lub otyłości jako czynników dodatkowo potęgujących ryzyko wystąpienia CVD [3, 4]. Udział orzechów w obniżaniu ryzyka CVD został potwierdzony dwiema metaanalizami, w których stwierdzono, że spożycie ich w ilości jednej porcji tygodniowo wiąże się z ze zmniejszeniem ryzyka CVD o 5% [30, 31]. Z kolei Zhou i wsp. [31] wykazali, że codzienne spożywanie orzechów wzmacnia ten efekt nawet do 19%. Według analizy Kwestionariusza Częstotliwości Spożycia (FFQ, *Food Frequency Questionnaire*) [32], przeprowadzonej w latach 1980–2002 wśród kobiet chorych na cukrzycę typu 2 (6309 osób), konsumpcja przynajmniej 5 porcji/tydzień wiązała się z prawdopodobieństwem zachorowania na CVD niższym o 44% w porównaniu z grupą kontrolną. Porcja orzechów w ilości 50–100 g/d skutkowała wzrostem stężenia we krwi jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, zwłaszcza kwasu oleinowego, co ujemnie korelowało z innymi czynnikami ryzyka CVD oraz 10-letnim ryzykiem zgonu z powodu CVD. Przy spożywaniu 56 g/d orzechów włoskich zaobserwowano obniżenie stężenia TC i cholesterolu frakcji LDL [33]. Jednocześnie stwierdzono poprawę funkcji śródbłonna poprzez usprawnienie wazodylatacji i przepływu krwi. Nie odnotowano jednak żadnych zmian w zakresie stężenia triglicerydów, cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high density lipoprotein*) i ciśnienia tętniczego.

Z kolei badając wpływ spożycia oleju z orzechów laskowych na profil lipidowy, stwierdzono zmniejszenie stężenia TC, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (VLDL, *very low density lipoprotein*) i triglicerydów oraz nieznaczne zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL [34]. W innym badaniu zastąpienie 20% energii w diecie porcją migdałów (56 g) również powodowało lepszą kontrolę dyslipidemii [35]. Odnotowano spadek stężenia TC o 6%, cholesterolu frakcji LDL o 11,6%, a stosunek cholesterol LDL/cholesterol HDL zmniejszył się o 9,7%.

Poprawiły się też glikemia poposiłkowa oraz stężenie insuliny.

Autorzy wskazują na liczne składniki odżywcze obecne w orzechach, które mogą korzystnie wpływać na profil lipidowy oraz zmniejszać ryzyko CVD [36–39]. Przede wszystkim należy zwrócić uwagę na niską zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych (predysponujących do rozwoju miażdżycy) i dużą ilość nienasyconych kwasów tłuszczowych (z przewagą MUFA) o działaniu protekcyjnym. Orzechy włoskie na tle innych gatunków orzechów cechują się większą zawartością kwasu alfa-linolenowego, dlatego mogą mieć właściwości przeciwzapalne (poprzez indukcję syntezy prostaglandyn) i antyagregacyjne [6]. Za działanie wazodylatacyjne odpowiada obecna w orzechach arginina, która stanowi prekursor tlenu azotu [39], a znajdujący się w nich błonnik, oprócz poprawy glikemii i redukcji masy ciała, skutkuje obniżeniem TC [26]. Zawarte w orzechach białko roślinne, fitosterole i składniki mineralne również mogą odgrywać korzystną rolę w tym zakresie [36–39]. Orzechy wykazują też właściwości przeciwutleniające, związane z obecnością tokoferolu i selenu, które przez obniżenie ilości generowanych wolnych rodników mogą osłabiać oksydację silnie aterogennych cząsteczek LDL [36–40].

Wpływ spożycia orzechów na zmianę masy ciała

Ze względu na wysoką gęstość energetyczną (553–718 kcal) orzechy wydają się raczej predysponować do zwiększonej akumulacji tkanki tłuszczowej (FM, *fat mass*) i przyrostu masy ciała [6]. Okazuje się jednak, że zaobserwowano odmienną zależność [41, 42]. Wykazano brak związku między spożyciem orzechów (30–60 g/d przez 12 tygodni) a przyrostem masy ciała, w tym tkanki tłuszczowej [42]. U pacjentów z zespołem metabolicznym, u których oprócz zalecanej wcześniej zdrowej diety włączono porcję orzechów (30 g/d), zaobserwowano wyraźny spadek masy ciała, obwodu talii i zawartości FM [43]. W *The Adventist Health Study-2* [44] stwierdzono, że osoby spożywające większe ilości tych produktów (około 16 g/d) cechowały się niższym powinowactwem do otyłości (o około 37%) w porównaniu z tymi, u których średnia konsumpcja orzechów nie przekraczała 5 g/d. Co interesujące, ryzyko nadwagi zmniejszało się wraz z każdą porcją orzechów, natomiast odwrotną zależność zaobserwowano dla orzechów arachidowych, które nie należą do orzechów rosnących na drzewach, tylko do grupy roślin strączkowych [7, 44, 45]. Zmniejszenie obwodu talii wpływa na minimalizację ryzyka rozwoju otyłości wisceralnej (typu brzusznej), która jest silnie związana z występowaniem insulinooporności, a także

predysponuje do pojawienia się miażdżycy i choroby niedokrwiennej serca, dlatego stanowi niezwykle istotny cel leczenia w aspekcie cukrzycy typu 2 oraz zespołu metabolicznego [3, 4].

Jaceldo-Siegl i wsp. stwierdzili, że spożywanie jednej porcji orzechów tygodniowo zmniejsza prawdopodobieństwo zespołu metabolicznego o 7%, a dwóch porcji nawet o 14% [44]. Efekt ten pozostaje niezależny od stylu życia i czynników demograficznych. W metaanalizie obejmującej 49 randomizowanych badań klinicznych dotyczących wpływu orzechów na kryteria zespołu metabolicznego nie stwierdzono ich znaczącej roli w redukcji obwodu talii, niemniej gdy stanowiły one dodatek do diety ubogowęglowodanowej, śródziemnomorskiej, DASH i portfolio, wykazano znaczący spadek masy ciała bądź stwierdzono, że zmiana nie nastąpiła [14].

W badaniu na myszach wykazano, że suplementacja olejem z makadamii jest korzystna w przypadku już występującej otyłości, ponieważ powoduje zmniejszenie stanu zapalnego wywołanego cytokinami wydzielanymi przez komórki tłuszczowe oraz osłabia wzrost adipocytów [46]. Podobny efekt uzyskano dla orzeszków pinii (eksperyment z udziałem otyłych szczurów), których spożycie po 12 tygodniach spowodowało 17-procentowy spadek masy ciała z 18-procentowym ubytkiem białej tkanki tłuszczowej (WAT, *white adipose tissue*), której funkcją jest gromadzenie triglicerydów i estrów cholesterolu, uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych oraz rola endokrynną [47, 48]. Z kolei migdały spożywane z dietą niskoenergetyczną wykazały efekt synergistyczny, wpływając na szybszą utratę nadmiernej masy ciała (o około 3,6% więcej w porównaniu z grupą kontrolną w ciągu 6 miesięcy), a dodatkowo prowadziły do poprawy profilu lipidowego (spadek stężeń triglicerydów, TC, cholesterolu frakcji LDL i VLDL) [49]. Znaczenie pistacji w redukcji masy ciała zbadano w populacji hinduskiej, u której stwierdzono większą skłonność do otyłości typu brzusznej [50]. Spożycie orzechów w ilości 20% energii z diety wpłynęło na obniżenie stężeń TC i cholesterolu frakcji LDL (dzięki wysokiej zawartości MUFA) oraz wzrost adiponektyny. Stwierdzono także, że ich spożycie korelowało w tej grupie etnicznej z utratą tkanki tłuszczowej rozmieszczonej wisceralnie i z obniżeniem stresu oksydacyjnego.

W ostatnich latach pojawiły się liczne hipotezy próbujące wytłumaczyć brak przewidywanego przyrostu masy ciała przy implementacji orzechów. Może to wynikać z niecałkowitej absorpcji energii oraz nasilenia termogenezy poposiłkowej, za które odpowiadają wyższa podaż białka oraz wzrost oksydacji lipidów wywołany zwiększoną podażą nienasyconych kwasów tłuszczowych [14, 51, 52]. Kolejną sugestią jest związek

szone wydalanie tłuszczu z kałem oraz utrudnione trawienie związane z budową samego orzecha, umożliwiającą zniszczenie tylko pierwszej warstwy komórek [43, 53]. W grupach badanych spożywających orzechy zaobserwowano szybsze poposiłkowe uczucie sytości, utrzymujące się do kilku godzin po posiłku [14, 53]. Składnikami odpowiadającymi za ten mechanizm są najprawdopodobniej błonnik i białko. Ważna jest też gęstość energetyczna tych produktów. Stwierdzono, że żucie migdałów 10–40-krotnie zmniejsza uczucie głodu i przyczynia się do pełności poposiłkowej odczuwalnej do 2 godzin po zakończeniu posiłku [54]. Przypuszcza się, że wysoka gęstość energetyczna orzechów jest kompensowana przez obniżenie podaży kalorii (55–75% energii), straty tłuszczu z kałem (10–15% energii) i nasilony wydatek energetyczny (10% energii), dlatego nie zauważono związku między ich spożyciem a wzrostem masy ciała [52].

W związku z tym orzechy mogą być skutecznym czynnikiem sprzyjającym utrzymaniu prawidłowej masy ciała i/lub redukcji nadmiernej masy ciała, aczkolwiek istnieje potrzeba przeprowadzenia dalszych badań w tym zakresie. Niemniej na podstawie dotychczasowego piśmiennictwa [41–44, 47, 49] można stwierdzić, że stanowią one bezpieczne narzędzie w kontroli glikemii i profilu lipidowego bez ryzyka przyrostu tkanki tłuszczowej, zwłaszcza wisceralnej. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo jej obniżenia mimo wysokiej gęstości energetycznej, jaką cechują się orzechy. Zalecane ich spożycie w codziennej diecie bez ryzyka przyrostu masy ciała wynosi 30–50 g/d [55].

Orzechy w regulacji ciśnienia tętniczego

Insulinooporność stymuluje adipocyty do wzmożonej produkcji angiotensyny II, odpowiadającej za kurczenie się naczyń i wzrost ciśnienia tętniczego. L-arginina, pobudzając produkcję tlenku azotu (NO) o właściwościach wazodylatacyjnych, zachowuje się w sposób antagonistyczny [3]. Obecny w orzechach magnez dodatkowo potęguje działanie tlenku azotu i prostacyklin, a także blokuje kanały wapniowe. Orzechy cechują się jednocześnie dużą zawartością potasu, przy niewielkiej ilości sodu lub jego braku, dużej ilości MUFA, PUFA, folianów i innych składników antyoksydacyjnych, które mogą mieć udział w regulacji ciśnienia tętniczego [6].

Metaanaliza czterech badań prospektywnych wykazała pozytywną korelację między spożyciem orzechów a zmniejszonym ryzykiem nadciśnienia tętniczego [31]. Analiza następnich siedmiu badań wykazała, że codzienne spożywanie porcji orzechów obniża prawdopodobieństwo wystąpienia choroby wieńcowej o 19% [19].

Yazdekhosti i wsp. [56], badając tę zależność w populacji irańskiej, wykazali znaczący wpływ orzechów na obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, bez względu czy były to orzechy prażone, czy solone. Natomiast badanie PREDIMED [57] dostarczyło sprzecznych wyników, przy czym autorzy uzasadniali to prawdopodobnym brakiem wpływu orzechów na prewencję wtórną — u większości uczestników występowało już nadciśnienie tętnicze. Pozytywne rezultaty uzyskano, stosując dietę śródziemnomorską z dodatkiem 30–84 g orzechów włoskich, migdałów bądź mieszanki albo 20–50 g wyłącznie orzechów włoskich [19]. Warto jednak zaznaczyć, że częstsze ich spożycie (przynajmniej raz dziennie) wiązało się z rzadszym występowaniem nadciśnienia tętniczego niż w pozostałych grupach [57]. Barbour i wsp. [19] w przeglądzie obejmującym 44 badania dotyczące wpływu orzechów na nadciśnienie tętnicze wykazali poprawę skutków leczenia, zwłaszcza przy długotrwałym i regularnym ich spożyciu. Autorzy zaznaczają, że orzechy stanowią ważny składnik diety osób z nadciśnieniem tętniczym, zwłaszcza przy jednoczesnym wprowadzaniu innych zmian.

Podsumowanie

Orzechy stanowią niezwykle istotny składnik diety także w żywieniu chorych na cukrzycę typu 2. Ze względu na udokumentowane działanie w zakresie kontroli glikemii, profilu lipidowego, ciśnienia tętniczego oraz kontroli masy ciała powinny być włączane do diety chorych, stanowiąc narzędzie służące realizacji założonych celów terapeutycznych i zapobiegania powikłaniom wielu chorób, w tym cukrzycy typu 2. Należy podkreślić brak ryzyka związanego z przyrostem masy ciała przy spożywaniu orzechów, które cechują się wysoką gęstością energetyczną i dużą zawartością tłuszczu. To powinno ukierunkować dietetyków i lekarzy na szersze wykorzystywanie tych produktów przy opracowywaniu zaleceń dietetycznych. W odniesieniu do rekomendowanej dawki orzechów informacje są rozbieżne (poza wytycznymi FDA zalecającymi 42 g/d orzechów w celu zmniejszenia ryzyka CVD). W kontroli cukrzycy typu 2 oraz w prewencji pierwotnej minimalne spożycie orzechów powinno wynosić od 30 g/d, mając na uwadze pojawiające się doniesienia świadczące o zasadności i bezpieczeństwie (bez ryzyka przyrostu masy ciała) spożywania orzechów do 60 g (56 g/d w przypadku kontroli glikemii), z podkreśleniem znaczenia regularności ich spożywania i długotrwałego podtrzymywania wprowadzonych zmian.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENICTWO

1. Global report on diabetes 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf (03 October 2016).
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas — Seventh edition 2015 [online]. Brussels: International Diabetes Federation 2015. <http://www.diabetesatlas.org/> (03 October 2016).
3. Langley-Evans S, Grzymisławski M. Żywnienie. Wpływ na zdrowie człowieka. 1st ed. PZWL Jarosz M (ed), Warszawa 2013.
4. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2016. Diabetologia Kliniczna. 2016; 5(supl. A): 1–A84.
5. Cichocka A. Cukrzyca typu 2. Cz. I. Epidemia naszych czasów. Przemysł Spożywczy 2013: 38–40.
6. USDA. Natio Nutrient Database for Standard Reference Release 28. <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/> (08 September 2016).
7. Bewley JD, Black M, Halmer P. The Encyclopedia of Seeds: Science, Technology and Uses. United Kingdom: CABI 2006. http://books.google.pl/books/about/The_Encyclopedia_of_Seeds.html?id=aE414KuXu4gC&redir_esc=y (04 October 2016).
8. Wierusz-Wysocka B, Araszkievicz A, Schläffke J. Końcowe produkty glikacji — nowy biomarker cukrzycy i jej powikłań? Diabetologia Kliniczna. 2013; 2: 96–103.
9. Brandt A, Zorena K, Myśliwiec M. Końcowe produkty glikacji — źródło pochodzenia a rozwój powikłań cukrzycowych. Diabetologia Praktyczna. 2008; 9: 12–17.
10. Warwas M, Piwowar A, Kopiec G. Zaawansowane produkty glikacji (AGE) w organizmie — powstawanie, losy, interakcja z receptorami i jej następstwa. Farmakologia Polska. 2010; 66: 585–590.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2016. Diabetes Care. 2016; 39(Suppl 1): 1–112.
12. International Diabetes Federation. Global Guideline for Type 2 Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation 2012. <https://www.idf.org/sites/default/files/IDF%20T2DM%20Guideline.pdf> (03 October 2016).
13. Kendall CWC, Esfahani A, Josse AR, et al. The glycemic effect of nut-enriched meals in healthy and diabetic subjects. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011; 21 Suppl 1: S34–S39, doi: [10.1016/j.numecd.2011.03.013](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2011.03.013), indexed in Pubmed: [21561748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21561748/).
14. Blanco Mejia S, Kendall CWC, Viguiouk E, et al. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2014; 4(7): e004660, doi: [10.1136/bmjopen-2013-004660](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004660), indexed in Pubmed: [25074070](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25074070/).
15. Kendall CWC, Josse AR, Esfahani A, et al. The impact of pistachio intake alone or in combination with high-carbohydrate foods on post-prandial glycemia. Eur J Clin Nutr. 2011; 65(6): 696–702, doi: [10.1038/ejcn.2011.12](https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.12), indexed in Pubmed: [21364607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21364607/).
16. Casas-Agustench P, Bullo M, Salas-Salvado J. Nuts, inflammation and insulin resistance. Asia Pac J Clin Nutr. 2010; 19: 124–130.
17. Wien M, Bleich D, Raghuvanshi M, et al. Almond consumption and cardiovascular risk factors in adults with prediabetes. J Am Coll Nutr. 2010; 29(3): 189–197, doi: [10.1080/07315724.2010.10719833](https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719833), indexed in Pubmed: [20833991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20833991/).
18. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). J Intern Med. 2011; 269(2): 150–159, doi: [10.1111/j.1365-2796.2010.02290.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02290.x), indexed in Pubmed: [20964740](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20964740/).
19. Barbour JA, Howe PR, Buckley JD, et al. Nut consumption for vascular health and cognitive function. Nutr Res Rev. 2014; 27(1): 131–158, doi: [10.1017/S0954422414000079](https://doi.org/10.1017/S0954422414000079), indexed in Pubmed: [24866624](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24866624/).
20. Salas-Salvado J, Bulló M, Babio N, et al. PREDIMED Study Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. Diabetes Care. 2011; 34(1): 14–19, doi: [10.2337/dc10-1288](https://doi.org/10.2337/dc10-1288), indexed in Pubmed: [20929998](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20929998/).
21. Jiang R. Nut and Peanut Butter Consumption and Risk of Type 2 Diabetes in Women. JAMA. 2002; 288(20): 2554, doi: [10.1001/jama.288.20.2554](https://doi.org/10.1001/jama.288.20.2554).
22. Kochar J, Gaziano JM, Djoussé L. Nut consumption and risk of type 2 diabetes in Physicians' Health Study. Eur J Clin Nutr. 2010; 64: 75–79.
23. Murie-Fernandez M, Irimia P, Toledo E, et al. PREDIMED Investigators. Carotid intima-media thickness changes with Mediterranean diet: a randomized trial (PREDIMED-Navarra). Atherosclerosis. 2011; 219(1): 158–162, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.050](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.050), indexed in Pubmed: [21802081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21802081/).
24. Pan A, Sun Qi, Manson JE, et al. Walnut consumption is associated with lower risk of type 2 diabetes in women. J Nutr. 2013; 143(4): 512–518, doi: [10.3945/jn.112.172171](https://doi.org/10.3945/jn.112.172171), indexed in Pubmed: [23427333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23427333/).
25. Tan SY, Mattes RD. Appetitive, dietary and health effects of almonds consumed with meals or as snacks: a randomized, controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2013; 67(11): 1205–1214, doi: [10.1038/ejcn.2013.184](https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.184), indexed in Pubmed: [24084509](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24084509/).
26. Dodevska MS, Sobajic SS, Djordjevic PB, et al. Effects of total fibre or resistant starch-rich diets within lifestyle intervention in obese prediabetic adults. Eur J Nutr. 2016; 55(1): 127–137, doi: [10.1007/s00394-015-0831-3](https://doi.org/10.1007/s00394-015-0831-3), indexed in Pubmed: [25588971](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25588971/).
27. Biskupski A, Waligórski S, Kowalik B, et al. Glycated hemoglobin HbA1c — a new risk marker for the outcome of cardiac surgery? Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2014; 11(1): 7–11, doi: [10.5114/kitp.2014.41922](https://doi.org/10.5114/kitp.2014.41922), indexed in Pubmed: [26336385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26336385/).
28. Jenkins DJA, Kendall CWC, Banach MS, et al. Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. Diabetes Care. 2011; 34(8): 1706–1711, doi: [10.2337/dc11-0338](https://doi.org/10.2337/dc11-0338), indexed in Pubmed: [21715526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21715526/).
29. Viguiouk E, Kendall CW, Blanco Mejia S, et al. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled dietary trials. PLoS One. 2014; 9(7): e103376, doi: [10.1371/journal.pone.0103376](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103376), indexed in Pubmed: [25076495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25076495/).
30. Ma L, Wang F, Guo W, et al. Nut consumption and the risk of coronary artery disease: a dose-response meta-analysis of 13 prospective studies. Thromb Res. 2014; 134(4): 790–794, doi: [10.1016/j.thromres.2014.06.017](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.06.017), indexed in Pubmed: [25047173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25047173/).
31. Zhou D, Yu H, He F, et al. Nut consumption in relation to cardiovascular disease risk and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr. 2014; 100(1): 270–277, doi: [10.3945/ajcn.113.079152](https://doi.org/10.3945/ajcn.113.079152), indexed in Pubmed: [24808491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24808491/).
32. Li TY, Brennan AM, Wedick NM, et al. Regular consumption of nuts is associated with a lower risk of cardiovascular disease in women with type 2 diabetes. J Nutr. 2009; 139(7): 1333–1338, doi: [10.3945/jn.108.103622](https://doi.org/10.3945/jn.108.103622), indexed in Pubmed: [19420347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19420347/).
33. Ma Y, Njike VY, Millet J, et al. Effects of walnut consumption on endothelial function in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled crossover trial. Diabetes Care. 2010; 33(2): 227–232, doi: [10.2337/dc09-1156](https://doi.org/10.2337/dc09-1156), indexed in Pubmed: [19880586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19880586/).
34. Al-Amoudi NS, Abu Araki HA. Evaluation of vegetable and fish oils diets for the amelioration of diabetes side effects. J Diabetes Metab Disord. 2013; 12(1): 13, doi: [10.1186/2251-6581-12-13](https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-13), indexed in Pubmed: [23497544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23497544/).
35. Li SC, Liu YH, Liu JF, et al. Almond consumption improved glycemic control and lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism. 2011; 60(4): 474–479, doi: [10.1016/j.metabol.2010.04.009](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2010.04.009), indexed in Pubmed: [20580779](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20580779/).
36. Sabaté J, Wien M. Consumption of Nuts in the Prevention of Cardiovascular Disease. Current Nutrition Reports. 2013; 2(4): 258–266, doi: [10.1007/s13668-013-0059-x](https://doi.org/10.1007/s13668-013-0059-x).
37. Kris-Etherton PM, Hu FB, Ros E, et al. The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms. J Nutr. 2008; 138(9): 1746S–1751S, indexed in Pubmed: [18716180](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18716180/).
38. Griel AE, Kris-Etherton PM. Tree nuts and the lipid profile: a review of clinical studies. Br J Nutr. 2006; 96 Suppl 2: S68–S78, indexed in Pubmed: [17125536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17125536/).

39. Sabaté J, Oda K, Ros E. Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. *Arch Intern Med.* 2010; 170(9): 821–827, doi: [10.1001/archinternmed.2010.79](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.79), indexed in Pubmed: [20458092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20458092/).
40. Alexiadou K, Katsilambros N. Nuts: anti-atherogenic food? *Eur J Intern Med.* 2011; 22(2): 141–146, doi: [10.1016/j.ejim.2010.11.008](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.11.008), indexed in Pubmed: [21402243](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21402243/).
41. Flores-Mateo G, Rojas-Rueda D, Basora J, et al. Nut intake and adiposity: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(6): 1346–1355, doi: [10.3945/ajcn.111.031484](https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031484), indexed in Pubmed: [23595878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23595878/).
42. Tey SL, Gray AR, Chisholm AW, et al. The dose of hazelnuts influences acceptance and diet quality but not inflammatory markers and body composition in overweight and obese individuals. *J Nutr.* 2013; 143(8): 1254–1262, doi: [10.3945/jn.113.174714](https://doi.org/10.3945/jn.113.174714), indexed in Pubmed: [23761651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23761651/).
43. Casas-Agustench P, López-Uriarte P, Bulló M, et al. Effects of one serving of mixed nuts on serum lipids, insulin resistance and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011; 21(2): 126–135, doi: [10.1016/j.numecd.2009.08.005](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.08.005), indexed in Pubmed: [20031380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20031380/).
44. Jaceldo-Siegl K, Haddad E, Oda K, et al. Tree nuts are inversely associated with metabolic syndrome and obesity: the Adventist health study-2. *PLoS One.* 2014; 9(1): e85133, doi: [10.1371/journal.pone.0085133](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085133), indexed in Pubmed: [24416351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24416351/).
45. Cesarettin A, Fereidoon S. Tree Nuts: Composition, Phytochemicals, and Health Effects: An Overview. In: Cesarettin A, Fereidoon S (ed.). *Tree Nuts: composition, phytochemicals, and health effects*. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group 2009.
46. Lima EA, Silveira LS, Masi LN, et al. Macadamia oil supplementation attenuates inflammation and adipocyte hypertrophy in obese mice. *Mediators Inflamm.* 2014; 2014: 870634, doi: [10.1155/2014/870634](https://doi.org/10.1155/2014/870634), indexed in Pubmed: [25332517](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25332517/).
47. Park S, Lim Y, Shin S, et al. Impact of Korean pine nut oil on weight gain and immune responses in high-fat diet-induced obese mice. *Nutr Res Pract.* 2013; 7(5): 352–358, doi: [10.4162/nrp.2013.7.5.352](https://doi.org/10.4162/nrp.2013.7.5.352), indexed in Pubmed: [24133613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24133613/).
48. Tatoń J, Czech A, Bernas M. Histofizjologiczna charakterystyka tkanki tłuszczowej: rozrost i przerost tkanki tłuszczowej w otyłości. In: Tatoń J, Czech A, Bernas M. ed. *Otyłość. Zespól metaboliczny*. Warszawa 2006: PZWL.
49. Foster GD, Shantz KL, Vander Veur SS, et al. A randomized trial of the effects of an almond-enriched, hypocaloric diet in the treatment of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96(2): 249–254, doi: [10.3945/ajcn.112.037895](https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037895), indexed in Pubmed: [22743313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22743313/).
50. Gulati S, Misra A, Pandey RM, et al. Effects of pistachio nuts on body composition, metabolic, inflammatory and oxidative stress parameters in Asian Indians with metabolic syndrome: a 24-wk, randomized control trial. *Nutrition.* 2014; 30(2): 192–197, doi: [10.1016/j.nut.2013.08.005](https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.08.005), indexed in Pubmed: [24377454](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24377454/).
51. St-Onge MP. Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control? *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(1): 7–15, indexed in Pubmed: [15640454](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15640454/).
52. Mattes RD, Kris-Etherton PM, Foster GD. Impact of peanuts and tree nuts on body weight and healthy weight loss in adults. *J Nutr.* 2008; 138(9): 1741S–1745S, indexed in Pubmed: [18716179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18716179/).
53. Rajaram S, Sabaté J. Nuts, body weight and insulin resistance. *Br J Nutr.* 2006; 96 Suppl 2: S79–S86, doi: [10.1017/bjn20061867](https://doi.org/10.1017/bjn20061867), indexed in Pubmed: [17125537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17125537/).
54. Cassady BA, Hollis JH, Fulford AD, et al. Mastication of almonds: effects of lipid bioaccessibility, appetite, and hormone response. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(3): 794–800, doi: [10.3945/ajcn.2008.26669](https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26669), indexed in Pubmed: [19144727](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19144727/).
55. Vadivel V, Kunyanga CN, Biesalski HK, et al. Health benefits of nut consumption with special reference to body weight control. *Nutrition.* 2012 Nov–Dec; 28(11–12): 1089–1097.
56. Yazdekhashti N, Mohammadifard N, Sarrafzadegan N, Mozaffarian D, Nazem M, Taheri M. The relationship between nut consumption and blood pressure in an Iranian adult population: Isfahan Healthy Heart Program. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013 Oct; 23(10): 929–936.
57. Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Guasch-Ferré M, et al. Cross-Sectional Assessment of Nut Consumption and Obesity, Metabolic Syndrome and Other Cardiometabolic Risk Factors: The PREDIMED Study. *PLoS ONE.* 2013; 8(2): e57367, doi: [10.1371/journal.pone.0057367](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057367).