

Paweł Bogdański, Joanna Iciek, Danuta Pupek-Musialik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Wpływ regularnej aktywności fizycznej na stężenie adiponektyny u otyłych kobiet z zespołem metabolicznym

Influence of regular physical activity on adiponectin concentration in obese women with metabolic syndrome

STRESZCZENIE

WSTĘP. Rozpowszechnienie zespołu metabolicznego przybrało rozmiar epidemii. W złożonej patogenezie powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z zespołem metabolicznym rozpatruje się ochronne znaczenie produktu tkanki tłuszczowej — adiponektyny. Celem pracy była ocena wpływu regularnej aktywności fizycznej na stężenia adiponektyny u otyłych pacjentek z zespołem metabolicznym.

MATERIAŁ I METODY. Do badania włączono 20 otyłych kobiet z zespołem metabolicznym rozpoznany według kryteriów IDF. Wszystkie chore zakwalifikowano do 6-miesięcznego programu regularnej aktywności fizycznej. Na początku badania i po okresie 6 miesięcy dokonano pomiaru parametrów antropometrycznych, wartości ciśnienia tętniczego, oznaczono stężenia parametrów gospodarki lipidowej i glukozy oraz stężenia adiponektyny w surowicy krwi.

WYNIKI. Po 6 miesiącach regularnej aktywności fizycznej stwierdzono znamienne statystycznie zmniejszenie obwodu pasa oraz wartości skurczowego ciśnienia tętniczego. Obserwowano obniżenie stężenia triglicerydów oraz zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL. Wykazano istotnie statystyczny wzrost stężenia adi-

ponektyny oraz ujemną korelację między zmianą obwodu pasa a zmianą stężenia adiponektyny.

WNIOSKI. 1. Regularna aktywność fizyczna jest istotnym elementem strategii prowadzącej do zmniejszenia obwodu pasa. 2. Aktywność fizyczna wywiera korzystny wpływ na wartości ciśnienia tętniczego i profil lipidowy. 3. Sześciomiesięczny program regularnej aktywności fizycznej u otyłych kobiet z zespołem metabolicznym prowadzi do zwiększenia stężenia adiponektyny, co najprawdopodobniej wynika z redukcji tkanki tłuszczowej trzewnej.

Słowa kluczowe: otyłość, zespół metaboliczny, aktywność fizyczna, adiponektyna

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2011, tom 7, nr 4, 213–221

ABSTRACT

INTRODUCTION. Metabolic syndrome prevalence has reached an epidemic state. In complex pathogenesis of cardiovascular complication in patients with metabolic syndrome potential beneficial role of adiponectin is considered.

The aim of the study was to evaluate the influence of regular physical activity on adiponectin concentration in obese women with metabolic syndrome.

MATERIAL AND METHODS. Twenty obese women with metabolic syndrome diagnosed on a base of International Diabetes Federation (IDF) were studied. All of these subjects were engaged in the 6-month regular physical activity program. Before and after 6 months anthropometric parameters and blood pressure values

Adres do korespondencji: dr n. med. Paweł Bogdański
Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego UM
ul. Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań
tel.: 61 854 93 78, faks: 61 847 85 29
e-mail: pawelbogdanski@wp.pl

Copyright © 2011 Via Medica

Nadesłano: 19.10.2011 Przyjęto do druku: 12.12.2011

were measured. Serum concentrations of lipids, glucose and adiponectin were assessed.

RESULTS. After 6 months of regular physical activity significant decrease of waist circumference and systolic blood pressure were observed. Serum triglyceride concentration decreased and serum HDL cholesterol increased. Statistically significant increase of serum adiponectin and positive correlation between waist circumference change and adiponectin change were found.

CONCLUSIONS. 1. Regular physical activity is an important element in the strategy leading to waist circumference reduction. 2. Physical activity exerts positive influence on blood pressure values and lipids profile. 3. Six-month program of regular physical activity in obese women with metabolic syndrome is associated with significant increase of serum adiponectin concentration. This effect is probably related to adipose visceral tissue reduction.

Key words: obesity, metabolic syndrome, physical activity, adiponectin

Endocrinology, Obesity and Metabolic Disorders 2011, vol. 7, No 4, 213–221

Wstęp

Zespół metaboliczny to zbiór wzajemnie powiązanych czynników istotnie zwiększających ryzyko rozwoju miażdżycy i cukrzycy typu 2 oraz ich powikłań sercowo-naczyniowych [1]. Według raportu *the Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) problem zespołu metabolicznego dotyczy około 47 mln osób, z których 40% stanowią pacjenci w wieku 50 lat i starsi [2]. Wyniki badania NATPOL PLUS z 2002 roku wykazały, że kryteria omawianego zespołu spełniało 26,2% społeczeństwa — około 8 mln Polaków [3].

Uważa się, że jedną z przyczyn odpowiedzialnych za coraz częstsze rozpoznawanie tej niezwykle proaterogenicznej konstelacji uznanych czynników ryzyka — obok nieprawidłowego odżywiania — jest zmniejszenie aktywności fizycznej. Z drugiej strony udowodniono, że regularny wysiłek fizyczny pozwala w istotny sposób zmniejszyć ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego [4]. Szacuje się, że na świecie brak aktywności fizycznej odpowiada w 20% za rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego, zaś w 37% — za spowodowaną nimi śmiertelność [5, 6]. Według Światowej Organizacji Zdrowia ponad ćwierć miliona Amerykanów umiera rocznie z powodu braku regularnej aktywności fizycznej [7]. Jak wynika z badań przeprowadzonych przez Główny Urząd Statystyczny w 2004 roku, również Polacy preferują bierne lub mało aktywne sposoby spędzania wolnego czasu. Podczas gdy na oglądanie telewizji przeciętny Polak przeznaczą 18 godzin tygodniowo, to na aktywność fizyczną tylko około 8 godzin. We wspomnianym raporcie wykazano, że intensywny wy-

sień podejmują głównie mężczyźni do 30. roku życia. Udział w zajęciach kultury fizycznej deklaruje co trzeci 15–19-latek i co piąty 20-latek oraz co trzynasta kobieta w wieku 15–19 lat i co dwudziesta 20-latka [8]. Tymczasem w licznych doniesieniach wykazano, że aktywność fizyczna chroni przed rozwojem cukrzycy i choroby niedokrwiennej serca, między innymi poprzez pożądane oddziaływanie na poszczególne elementy zespołu metabolicznego [9, 10].

W 2005 roku *International Diabetes Federation* (IDF) opublikowała definicję zespołu metabolicznego, w której centralne miejsce przyznano otyłości brzusznej [11]. Jednocześnie trzewną tkankę tłuszczową uznano za organ endokryny. W licznych badaniach naukowych dowiedziano bowiem, że funkcja brzusznej tkanki tłuszczowej wiąże się nie tylko z magazynowaniem lipidów i produkcją ciepła, lecz także z syntezą i uwalnianiem licznych substancji o działaniu para-, auto- i endokrynym. Jedną z nich jest adiponektyna, uważana za tak zwany adipostat, to znaczy czujnik masy tkanki tłuszczowej, którego stężenie w otyłości, cukrzycy typu 2 i innych stanach związanych z insulinopornością znacząco maleje. Z kolei redukcja masy ciała zwiększa stężenie tej adipokiny. Wykazano, że adiponektyna, między innymi poprzez zwiększenie wychwytu i oksydacji kwasów tłuszczowych w mięśniach szkieletowych, stymulację utylizacji glukozy, a także hamowanie wątrobowej glukoneogenezy, przyczynia się, podobnie jak regularna aktywność fizyczna, do poprawy insulinowrażliwości tkankowej [12–14]. Dotychczasowe dane dotyczące wpływu wysiłku fizycznego na stężenie krążącej adiponektyny są niespójne. Dlatego też celem niniejszej pracy była ocena wpływu regularnej aktywności fizycznej na stężenie tej adipokiny, a także profil metaboliczny w populacji otyłych kobiet z zespołem metabolicznym.

Materiał i metody

Badaniem objęto chore z Przyklinicznej Poradni Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych w Poznaniu. Okres rekrutacji rozpoczął się w listopadzie 2007 roku, a zakończył w grudniu 2007 roku. Program ćwiczeń aerobowych przeprowadzono od grudnia 2007 roku do maja 2008 roku. Bezwzględny warunkiem udziału w badaniu była pisemna świadoma zgoda na udział w nim. Do badania włączono kobiety w wieku 23–65 lat z rozpoznanym zespołem metabolicznym według kryteriów przedstawionych przez grupę konsultacyjną IDF w czerwcu 2005 roku i ze stabilną masą ciała (± 1 kg) w miesiącu poprzedzającym badanie.

Kryteria wykluczenia z badania stanowiły:

- wtórna postać nadciśnienia tętniczego i otyłości;
- cechy niewydolności serca w badaniu przedmiotowym i/lub badaniach dodatkowych;
- choroba niedokrwienna serca — typowy wywiad dławicowy i/lub badania dodatkowe wskazujące na jej obecność;
- choroby naczyń obwodowych (tętnic szyjnych, kręgowych lub tętnic kończyn dolnych);
- zaburzona funkcja nerek (stężenie kreatyniny w osoczu $> 115 \mu\text{mol/l}$);
- zaburzona funkcja wątroby (wartości transaminaz 1,5-krotnie przekraczające zakresy norm);
- ostry lub przewlekły, klinicznie jawny proces zapalny (choroby tkanki łącznej i stawów, procesy zapalne dróg oddechowych, procesy zapalne układu moczowo-płciowego, w obrębie głowy i szyi);
- ostra infekcja w ostatnim miesiącu;
- choroba nowotworowa;
- inne uwarunkowania, które mogłyby stanowić jakiegokolwiek ryzyko dla pacjentki podczas wysiłku fizycznego (uwzględniono typowe przeciwwskazania do podejmowania wysiłku fizycznego).

U wszystkich badanych wykonano pomiar masy ciała i wzrostu (w białiznie, bez obuwia, rano, na czczo) oraz zmierzono obwód pasa (mierzony w połowie odległości między dolnym brzegiem łuku żebrowego i górnym grzebieniem kości biodrowej). Pomiaru masy ciała dokonano na wadze elektronicznej z dokładnością do 0,1 kg. Wzrost oraz obwód pasa określono z dokładnością do 0,5 cm. Obliczono wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*).

Dokonano pomiaru ciśnienia tętniczego zgodnie z obowiązującymi zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.

Dodatkowo u wszystkich kobiet w godzinach porannych pobrano próbkę krwi w celu oznaczenia:

- stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej metodą enzymatyczną;
- stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) i HDL (*high-density lipoprotein*) oraz triglicerydów w surowicy metodą enzymatyczną w testach komercyjnych;
- stężenia adiponektyny w surowicy metodą immunoenzymatyczną przy użyciu odczynników firmy DRG.

Zaplanowano trening fizyczny, a rodzaj ćwiczeń dostosowano do możliwości badanych osób. Miejsce oraz terminy spotkań ustalono i wpisano do kalendarza jako dodatkowy czynnik motywujący. Przed treningiem odbył się instruktaż słowny dotyczący bezpieczeństwa oraz zasad obowiązujących w trakcie wysiłku fizycznego i po jego zakończeniu. Kobiety zakwalifikowane do pro-

gramu podejmowały wysiłek fizyczny regularnie, raz w tygodniu, pod nadzorem fizjoterapeuty. Prowadziły również dzienniczek codziennej aktywności fizycznej, gdzie wpisywały rodzaj podejmowanego wysiłku oraz czas jego trwania, a także wyniki okresowych pomiarów antropometrycznych mówiące o skuteczności treningu.

Program aerobiku przy muzyce składał się z 5–10-minutowej rozgrzewki obejmującej ćwiczenia oddechowe, ogólnousprawniające oraz rozciągające, etapu właściwego (20–40 min) zawierającego ćwiczenia aerobowe o stopniowo zwiększanej intensywności w zakresie 50–70% maksymalnej częstości pracy serca (tętno ok. 120–160 uderzeń/min), w tym 10–20 minut przeznaczono na ćwiczenia kształtujące, wzmacniające i rozciągające (praca nad rzeźbą ciała), oraz wyciszenia (5–10 min). W ostatniej fazie treningu stosowano ćwiczenia korekcyjne, antygravitacyjne, rozciągające, oddechowe, rozluźniające, a także relaksacyjne. Całkowity czas trwania treningu wynosił początkowo 30 minut i był stopniowo zwiększany do 60 minut.

Do oceny ciężkości wysiłku zastosowano skalę odczuwanego wysiłku według Borga. Jest to ocena subiektywna, z pomocą 15-stopniowej (6–20) skali. Wartość 6 oznacza minimalny wysiłek, wartości powyżej 15–16 świadczą, że został przekroczony próg anaerobowy, a wynik większy niż 18 wskazuje, że pacjent wykonał maksymalny wysiłek. Skala została tak skonstruowana, aby u młodych osób wskaźnik po pomnożeniu przez 10 odpowiadał częstości skurczów serca. Preferowane obciążenia w aerobowym treningu wytrzymałościowym mieściły się w przedziale 12–15. Dodatkowo posłużono się regułą „chodź i mów” (*walk and talk*). Możliwość prowadzenia rozmowy, liczenia lub śpiewu podczas ćwiczeń świadczyła o jego tlenowym charakterze.

Po zakończeniu programu zwiększonej aktywności fizycznej ponownie wykonano badania przedmiotowe oraz laboratoryjne. Po okresie 6 miesięcy u wszystkich kobiet przeprowadzono powtórny analizę badanych parametrów.

Obliczenia statystyczne wykonano, korzystając z programu *Statistica 6.0 PL for Windows* firmy *Stat-Soft Inc.* Normalność rozkładu zmiennych weryfikowano za pomocą testu Shapiro-Wilka. W przypadku zmiennych, których rozkład istotnie odbiegał od normalnego, stosowano transformację przez logarytmowanie, co pozwoliło na uzyskanie rozkładów niewykazujących znacznych odstępstw od rozkładu normalnego. Obliczone wyniki podano w postaci średniej \pm odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Wartości zmiennych między grupami porównano, stosując odpowiednie testy parametryczne. Wszystkie wykazane różnice

i wyznaczone współczynniki korelacji przyjęto za statystycznie istotne przy poziomie istotności p poniżej 0,05.

Wyniki

Do badania włączono ostatecznie 20 otyłych kobiet w średnim wieku $54,1 \pm 10,7$ roku. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli 1.

Wszystkie pacjentki ukończyły 6-miesięczny program zwiększonej aktywności fizycznej. Analizując parametry antropometryczne oraz wartości ciśnienia tętniczego w badaniach kontrolnych, stwierdzono znamienne statystycznie zmniejszenie obwodu pasa oraz wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (tab. 1).

Porównując stężenia parametrów gospodarki lipidowej oraz glukozy na czczo, stwierdzono znamienne statystycznie obniżenie stężenia triglicerydów oraz zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL (tab. 2).

Wartości stężenia adiponektyny po okresie 6-miesięcznego regularnego wysiłku fizycznego były istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z jej stężeniami przed włączeniem do programu (ryc. 1).

W analizie korelacyjnej stwierdzono ujemną istotnie statystyczną zależność między zmianą obwodu pasa (Δ pas) a zmianą stężenia adiponektyny (Δ adiponektyna) (ryc. 2).

Dyskusja

Zwiększenie wydatku energetycznego, obok obniżenia podaży energii, wydaje się najistotniejszą determinantą skutecznej redukcji masy ciała. Dowiedziono, że aktywność fizyczna sprzyja prawidłowej równowadze bilansu energetycznego, przyrostowi masy mięśniowej oraz rozwojowi nowych kapilar naczyniowych. Ponadto poprawia funkcję śródbłonna naczyń, wykazuje efekt przeciwwzpalny i przywraca prawidłową czynność fibrynolityczną [15–17]. Wykazano, że krótkotrwały intensywny wysiłek hamuje apetyt, najprawdopodobniej poprzez wzrost temperatury ciała, stężenia glukozy i katecholamin w surowicy oraz zwiększoną produkcję endorfin [18]. Z kolei długotrwały regularny wysiłek fizyczny jest odpowiedzialny za stały stopniowy ubytek masy tłuszczowej [19].

Efektom prowadzonych przez autorów niniejszej pracy ćwiczeń okazała się istotna redukcja obwodu pasa badanych, której jednak nie towarzyszył spadek całkowitej masy ciała. Można przypuszczać, że uzyskane zmniejszenie wymiaru obwodu pasa, mimo braku redukcji masy ciała, wiąże się ze stwierdzonymi przez Górskiego właściwościami adipocytów brzusznych, polegającymi na istotnie większej wrażliwości lokalnej tych komórek na działanie amin katecholowych wyzwalanych podczas wysiłku fizycznego w porówna-

Tabela 1. Porównanie parametrów antropometrycznych i wartości ciśnień przed okresem 6-miesięcznego wysiłku fizycznego i po jego zakończeniu

	Wartości wyjściowe	Wartości po 6 miesiącach	p
Masa ciała [kg]	88,2 ± 18,4	86,4 ± 17,5	NS
BMI [kg/cm ²]	33,8 ± 5,7	33,2 ± 6,0	NS
Obwód pasa [cm]	106,4 ± 13,0	101,9 ± 12,5	$p < 0,05$
SBP [mm Hg]	138,9 ± 18,1	133,0 ± 15,8	$p < 0,05$
DBP [mm Hg]	83,3 ± 11,8	84,9 ± 8,2	NS

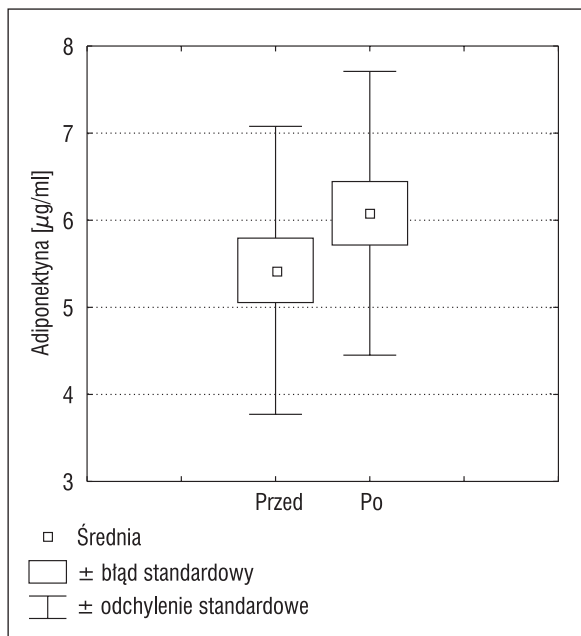
BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; NS — nieistotnie statystycznie

Tabela 2. Porównanie stężeń parametrów gospodarki lipidowej i glukozy na czczo przed okresem 6-miesięcznego wysiłku fizycznego i po jego zakończeniu

	Wartości wyjściowe	Wartości po 6 miesiącach	p
Cholesterol całkowity [mmol/l]	5,7 ± 1,1	5,5 ± 1,1	NS
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	3,5 ± 0,9	3,3 ± 1,0	NS
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,3	$p < 0,05$
Triglicerydy [mmol/l]	1,7 ± 1,1	1,3 ± 0,7	$p < 0,05$
Glukoza [mmol/l]	6,5 ± 0,3	6,2 ± 0,2	NS

LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny wysokiej gęstości; NS — nieistotnie statystycznie

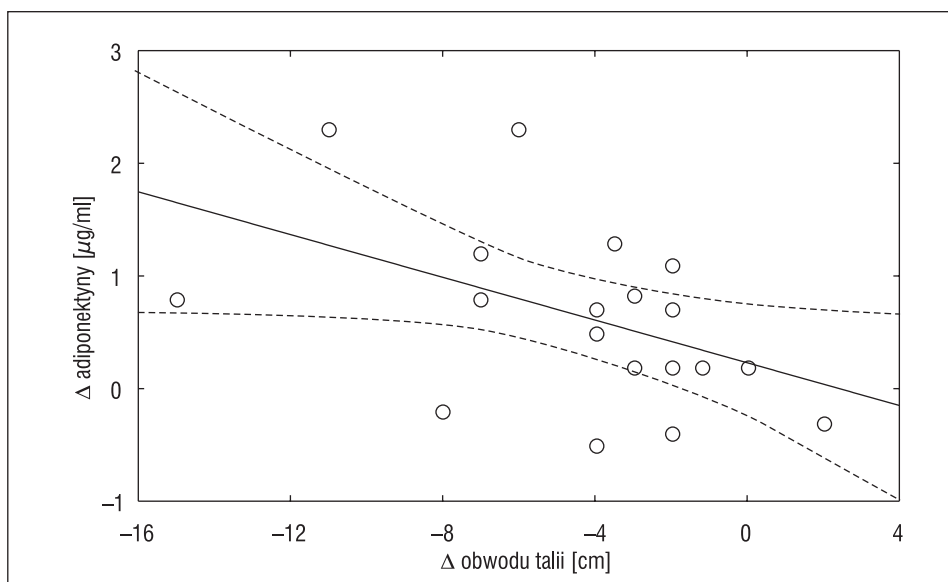
niu z komórkami tłuszczowymi zlokalizowanymi w innych miejscach [20]. Wydaje się, że intensyfikacja prowadzonych ćwiczeń doprowadziłaby w dalszej kolejności do pożądanego zmniejszenia masy ciała u tych chorych. W badaniu *Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family* wykazano, że w następstwie 20-tygodniowego treningu aerobowego, prowadzonego 3 razy w tygodniu, odsetek cho-



Rycina 1. Porównanie stężeń adiponektyny przed okresem 6-miesięcznego wysiłku fizycznego i po jego zakończeniu ($p < 0,05$)

rych z zespołem metabolicznym (wg kryteriów *the US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III [NCEP ATP III]*) uległ znaczącej redukcji z 16,9% do 11,8%. Spośród 105 osób z początkowo rozpoznany zespół metaboliczny 30,5% nie spełniało kryteriów jego rozpoznania po zakończeniu ćwiczeń. Na poprawę profilu metabolicznego tych chorych w 28% składała się redukcja obwodu pasa, której towarzyszyły: 43-procentowa redukcja hipertriglicydemii, 16-procentowy wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL, 38-procentowe obniżenie wartości ciśnienia tętniczego oraz 9-procentowa poprawa glikemii na czczo [21]. Kolejne badania kliniczne wykazały, że prowadzenie regularnych 6- lub 12-miesięcznych treningów tlenowych u otyłych chorych znacząco redukuje zaburzenia istotnie związane z zespołem metabolicznym, takie jak: hiperinsulinemia, hiperleptynemia, nadciśnienie tętnicze, nie zawsze wywołując jednocześnie istotną redukcję całkowitej masy ciała [22, 23]. W niniejszej pracy wykazano istotnie statystyczny spadek wartości ciśnienia skurczowego, co potwierdza zalecenia promowane przez towarzystwa nadciśnieniowe. Regularna aktywność fizyczna to skuteczna metoda w profilaktyce i leczeniu nadciśnienia tętniczego.

Wyniki większości przeprowadzonych badań potwierdziły korzystny wpływ regularnego wysiłku fizycznego na profil lipidowy. Kraus i wsp. [24] dowiedli, że regularna aktywność fizyczna, mimo braku redukcji masy ciała, może w istotny sposób wpływać na istniejące zaburzenia gospodarki lipidowej. Autorzy pracy wykazali, że wysiłek fizyczny o intensywności stano-



Rycina 2. Ujemna korelacja między zmianą obwodu pasa (Δ pas) a zmianą stężenia adiponektyny ($r = -0,47$; $p < 0,05$)

więcej ekwiwalent joggingu na średnim poziomie (27,2–28,8 km/tydz.) istotnie obniża stężenie małych gęstych cząsteczek LDL, bez wpływu na całkowite osoczowe stężenie cholesterolu frakcji LDL. Ponadto powoduje istotny wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz obniżenie stężenia triglicerydów i lipoprotein bardzo małej gęstości (VLDL, *very low-density lipoprotein*). Wnioskiem z badania Couillarda i wsp. [25] było stwierdzenie, że następstwem treningu trwającego 20 tygodni jest znaczący wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL — o 4,9%, obniżenie stężenia triglicerydów o 15,0% oraz redukcja stężenia apolipoproteiny B o 6,0%. Korzystnym zmianom lipidogramu towarzyszył istotny spadek masy brzusznej tkanki tłuszczowej o 10,6%. Leon i wsp. [26] wykazali, że regularna aktywność fizyczna o średniej i dużej intensywności, odpowiadającej tygodniowemu wydatkowi energetycznemu rzędu 2090–20 000 kJ, przede wszystkim znacząco zwiększa stężenia cholesterolu frakcji HDL z towarzyszącymi, nieco rzadziej obserwowanymi, redukcjami stężeń cholesterolu całkowitego, frakcji LDL oraz triglicerydów. Durstine i wsp. [27] stwierdzili, że wydatek energetyczny związany ze średnio intensywnym wysiłkiem, odpowiadający przebyciu 24–32 km i zużyciu 1200–2200 kcal tygodniowo, powoduje wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL o 2–3 mg/dl i redukcję stężenia triglicerydów o 8–20 mg/dl. W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy efektem ćwiczeń aerobowych, wykonywanych regularnie przez 6 miesięcy, była istotna redukcja stężenia triglicerydów oraz wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL. Rozpatrując mechanizmy powysiłkowych zmian w profilu lipidowym, bierze się pod uwagę przede wszystkim zwiększone wykorzystanie kwasów tłuszczowych jako substratów energetycznych przez mięśnie szkieletowe z następową redukcją hipertriglicydemii i insulinooporności tkankowej. Ponadto rozważa się wpływ aktywności fizycznej na zwiększoną aktywność lipazy lipoproteinowej, zarówno w tkance mięśniowej, jak i tłuszczowej, której następstwem jest zmniejszenie wątrobowego uwalniania frakcji VLDL, co z kolei zmniejsza wymianę na estry cholesterolu frakcji LDL i HDL. Wykazano również, że wysiłek fizyczny powoduje zmniejszenie stężenia białka przenoszącego estry cholesterolu (CETP, *cholesteryl ester transfer protein*) oraz redukcję aktywności lipazy wątrobowej [28]. Wydaje się więc, że poprawa profilu lipidowego w następstwie regularnej aktywności fizycznej jest jedną z głównych determinant redukcji złożonych zaburzeń metabolicznych u chorych z otyłością.

Powszechnie znane jest korzystne oddziaływanie wysiłku fizycznego na metabolizm glukozy. Wiąże się

ono przede wszystkim ze stymulacją wychwytu tego węglowodanu przez mięśnie szkieletowe, nasiloną glikogenogenezą oraz zwiększoną syntezą i nasiloną translokacją transporterów GLUT-4 mięśni szkieletowych. W rezultacie dochodzi do poprawy insulinowrażliwości [19, 20, 29]. W prezentowanym badaniu analiza statystyczna nie wykazała istotnego wpływu wykonywanych ćwiczeń na stężenia glukozy na czczo. Podobne rezultaty w zakresie gospodarki węglowodanowej uzyskali Potteiger i wsp. [30], którzy przez 9 i 16 tygodni prowadzili ćwiczenia fizyczne o średniej intensywności (60–75% rezerwy sercowej), trwające 20–45 minut, 2–5 razy w tygodniu. Dengel i wsp. [31], analizując wpływ regularnej aktywności fizycznej na homeostazę glukozy, stwierdzili, że poprawa zaburzeń metabolizmu glukozy pojawia się dopiero u chorych, u których udaje się uzyskać istotną redukcję masy ciała, natomiast wzrost insulinowrażliwości tkanek w następstwie regularnych ćwiczeń fizycznych pojawia się niezależnie od zmniejszenia masy ciała. W kolejnych publikacjach potwierdzono istotny wpływ aktywności fizycznej na poprawę wrażliwości tkankowej na insulinę, mimo braku redukcji masy ciała, zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie czy zmniejszenia obwodu pasa [32, 33]. Jako przyczynę opisanego zjawiska autorzy ostatniej z prac podawali bezpośrednie zmiany w podatności mięśni szkieletowych na metabolizm glukozy [33]. Analizując wpływ krótkotrwałego, 40-minutowego, średnio intensywnego (75% maks. częstości pracy serca) wysiłku podejmowanego przez 10 dni, Denton i wsp. [34] stwierdzili, że prowadzona aktywność fizyczna, mimo że nie powoduje redukcji masy ciała, skutecznie poprawia tolerancję glukozy oraz odpowiedź insulinową na obciążenie glukozą u otyłych chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy. Z kolei Pratley i wsp. [35], prowadząc długoterminowe (6- i 9-miesięczne) programy ćwiczeń fizycznych, trwających 45–60 minut 3–4 razy w tygodniu z progresją do 80–85% rezerwy sercowej, uzyskali istotne zmniejszenie obwodu pasa, zawartości tłuszczu w organizmie oraz redukcję odpowiedzi insulinowej na stymulację glukozą w doustnym teście tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*), mimo braku zmian w stężeniach zarówno glukozy na czczo, jak i insuliny na czczo. Analiza regresji wielokrotnej wykazała, że zmiany w obwodzie pasa i procentowej zawartości tkanki tłuszczowej były niezależnymi predyktorami redukcji późnej fazy odpowiedzi insulinowej, z czego wysunięto wniosek o istotnej roli utraty brzusznej tkanki tłuszczowej w omawianym procesie u mężczyzn w średnim wieku i starszych. Wydaje się więc, że zaproponowana przez au-

torów niniejszej pracy częstość wykonywania ćwiczeń jest niewystarczająca do uzyskania istotnej poprawy w zakresie stężeń glukozy na czczo, mimo osiągnięcia redukcji ilości brzusznej tkanki tłuszczowej, lecz nie przesądza o braku dyskretniejszych zmian w zakresie zaburzeń gospodarki węglowodanowej u tych chorych.

Dane dotyczące oddziaływania aktywności fizycznej na stężenia adiponektyny u otyłych chorych są niespójne. W niektórych doniesieniach nie wykazano związku między wspomnianymi czynnikami zarówno w przypadkach uzyskania znaczącej redukcji masy ciała i zawartości tłuszczu w organizmie, jak i braku tych efektów [36–41], podczas gdy autorzy innych badań donoszą o istotnej relacji między tymi parametrami [42–50]. Istotny wzrost stężenia adiponektyny uzyskali Kopp i wsp. [45], badając otyłe kobiety poddane zabiegowi gastroplastyki. Autorzy ci stwierdzili, że zwiększenie stężenia omawianej adipokiny wiąże się znacząco z redukcją masy ciała tych chorych, lecz nie z BMI. Podobne wnioski wysunęli Faraj i wsp. [46], którzy również nie stwierdzili znaczącej korelacji między stężeniami omawianej adipokiny a BMI u otyłych chorych poddanych zabiegom operacyjnym żołądka. Zauważyli natomiast, że przedoperacyjne stężenia adiponektyny były predykatorem wielkości utraty masy ciała po zabiegu. Oberbach i wsp. [47] stwierdzili istotny wzrost stężenia adiponektyny w następstwie intensywnego 4-tygodniowego wysiłku fizycznego wykonywanego na ergometrze rowerowym, któremu towarzyszyły zmniejszenie zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie oraz poprawa profilu węglowodanowego. Kondo i wsp. [48], prowadząc w grupie otyłych kobiet 7-miesięczny intensywny program treningowy (30–60 min dziennie, 4–5 razy w tygodniu, 200–400 kcal/dzień, 60–70% rezerwy sercowej), stwierdzili w jego następstwie znaczącą redukcję zarówno masy ciała, jak i zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie, a także istotny wzrost stężeń adiponektyny i cholesterolu frakcji HDL. W badaniu prezentowanym w niniejszej pracy wykazano znaczący wpływ zaproponowanego schematu ćwiczeń na stężenia adiponektyny z towarzyszącą redukcją obwodu pasa, jednak bez zmian w całkowitej masie ciała chorych. Okazało się ponadto, że zmiana obwodu pasa jest niezależną determinantą wzrostu stężenia adiponektyny. Wyniki te są zgodne z rezultatami uzyskanymi przez Balducciego i wsp. [49], którzy u chorych z zespołem metabolicznym i cukrzycą typu 2 zastosowali 12-miesięczny trening o wysokiej intensywności, również uzyskując istotny wzrost stężenia adiponektyny z to-

warzyszącym zmniejszeniem obwodu pasa, niezależny od zmian masy ciała. Z kolei w grupie chorych z nadmierną masą ciała Fatouros i wsp. [50] wykazali istotny wzrost stężenia omawianej adipokiny po 6-miesięcznym regularnym treningu wytrzymałościowym o dużej intensywności, który wiązał się jednak ze znaczącą redukcją BMI. Następstwem 6-tygodniowych regularnych ćwiczeń fizycznych, wykonywanych przez 40 minut dziennie 5 razy w tygodniu, które Kim i wsp. [51] przeprowadzili w grupie otyłych młodych mężczyzn, było istotne zwiększenie stężenia krążącej adiponektyny z towarzyszącą poprawą profilu lipidowego oraz insulinowrażliwości. Do interesujących wniosków doszedł zespół Blühera [52], który analizował wpływ 4-tygodniowego regularnego wysiłku fizycznego na stężenia nie tylko krążącej adiponektyny, lecz także na ekspresję mRNA jej receptorów (AdipoR1, AdipoR2) w mięśniach szkieletowych. Stwierdzili oni, że zaproponowana przez nich aktywność fizyczna wiązała się nie tylko ze wzrostem stężenia adiponektyny w surowicy krwi, lecz także ze zwiększeniem ekspresji jej receptorów w mięśniach, co — zdaniem autorów — może wskazywać na wtórną do wysiłku fizycznego poprawę insulinowrażliwości tkanki mięśniowej. Huang i wsp. [53] dowiedli, że wpływ wysiłku fizycznego na stężenia adiponektyny może być różny, nie tylko ze względu na uwarunkowania środowiskowe, płęć czy intensywność ćwiczeń, lecz także z powodu różnic genetycznych. Adiponektyna jest kodowana przez gen *ACDC* zlokalizowany na chromosomie 3 w *locus* 3q27. Badanie nad mutacjami tego genu wykazały istnienie jego 16 pojedynczych polimorfizmów nukleotydowych (SNPs). Wśród nich mutacja SNP276 (G/T), najczęstsza w populacji japońskiej, wiąże się istotnie ze stężeniami krążącej adiponektyny, insulinoopornością i rozwojem cukrzycy typu 2 u tych chorych. W swojej pracy autorzy stwierdzili, że osoby z genotypem: GT + TT w obrębie mutacji SNP276 (G/T) charakteryzują się znacząco większą odpowiedzią na wysiłek fizyczny w postaci wzrostu stężenia krążącej adiponektyny w porównaniu z osobami z homozygotycznym genotypem GG. Wydaje się więc, że u niektórych chorych regularna aktywność fizyczna może powodować istotny wzrost stężenia adiponektyny w surowicy krwi i w tym mechanizmie wpływać korzystnie na zmiany w ich profilu metabolicznym. Konieczne wydaje się poszerzenie badań klinicznych o weryfikację genetyczną wspomnianych mutacji genu kodującego to białko oraz dokładne określenie skali wysiłku fizycznego, która pozwoliłaby wykorzystać adiponektynę jako marker dokonywanych zmian i podstawę do dalszych zaleceń.

Wnioski

1. Regularna aktywność fizyczna jest istotnym elementem strategii prowadzącej do zmniejszenia obwodu pasa.
2. Aktywność fizyczna wywiera korzystny wpływ na wartości skurczowego ciśnienia tętniczego, stężenia triglicerydów oraz cholesterolu frakcji HDL.

3. Sześciomiesięczny program regularnej aktywności fizycznej u otyłych kobiet z zespołem metabolicznym prowadzi do zwiększenia stężenia adiponektyny.
4. Stwierdzona ujemna korelacja między zmianą obwodu pasa a zmianą stężenia adiponektyny w pośredni sposób wskazuje, że ilość trzewnej tkanki tłuszczowej determinuje stężenia adiponektyny surowicy.

Piśmiennictwo

1. Wyrzykowski B.: Zespół metaboliczny — rozpoznawanie i leczenie. *α-medica press*, Warszawa 2006.
2. NHANES III (1988–94), CDC/NCHC. *JAMA* 2002; 287: 356–359.
3. Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp.: Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL PLUS. *Kardiologia Pol.* 2004; 61: 5–26.
4. Lakka T., Laaksonen D., Lakka H. i wsp.: Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35: 1279–1286.
5. World Health Organization. Atlas of Heart Disease and Stroke Epidemic, 2004. www.who.org.
6. Britton A., McPherson K.: Monitoring the progress of the 2010 target for coronary heart disease mortality: estimated consequences on CHD incidence and mortality from changing prevalence of risk factors. *National Heart Forum*, London 2002.
7. World Health Organization. Atlas of Heart Disease and Stroke Epidemic, 2004. www.who.org.
8. Raport GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2004 r. GUS, Warszawa 2006.
9. Carroll S., Dudfield M.: What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports. Med.* 2004; 34: 371–418.
10. Bassuk S., Manson J.: Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J. Appl. Physiol.* 2005; 99: 1193–1204.
11. Eckel R., Grundy S., Zimmet P.: The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–1428.
12. Ronti T., Lupatelli G., Mannarino E.: The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2006; 64: 355–365.
13. Frayn K., Karpe F., Fielding B., Macdonald I., Coppack S.: Integrative physiology of human adipose tissue. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003; 27: 875–888.
14. Okamoto Y., Kihara S., Funahashi T., Matsuzawa Y., Libby P.: Adiponectin: a key adipocytokine in metabolic syndrome. *Clin. Sci. (Lond.)* 2006; 110: 267–278.
15. Szmitko P., Fedak P., Weisel R., Stewart D., Kutryk M., Verma S.: Endothelial progenitor cells: new hope for a broken heart. *Circulation* 2003; 107: 3093–3100.
16. Kasapis C., Thompson P.: The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 1563–1569.
17. Smith D., Hoetzer G., Greiner J., Stauffer B., DeSouza C.: Effects of ageing and regular aerobic exercise on endothelial fibrinolytic capacity in humans. *J. Physiol.* 2003; 546: 289–298.
18. Gołębek A., Niedbał S., Krzeszowska T. i wsp.: Wpływ aktywności fizycznej na insulinoporność i parametry lipidowe u otyłych pacjentów z terenu południowej Polski. *Czynnik Ryzyka* 2002; 1: 13–21.
19. Urban M., Głowińska-Olszewska B., Krasowska I.: Tradycyjne czynniki ryzyka miażdżycy. W: Urban M. (red.). *Miażdżycza u dzieci i młodzieży*. Wydanie I. Cornetis, Wrocław 2007.
20. Górski J.: Metabolizm substratów energetycznych. Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego. PZWL, Warszawa 2002.
21. Katzmarzyk P., Leon A., Wilmore J.: Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35: 1703–1709.
22. Watkins L., Sherwood A., Feinglos M. i wsp.: Effects of exercise and weight loss on cardiac risk factors associated with syndrome X. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 1889–1895.
23. Frank L., Sorensen B., Yasui Y. i wsp.: Effects of exercise on metabolic risk variables in overweight postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Obes. Res.* 2005; 13: 615–625.
24. Kraus W., Houmard J., Duscha B. i wsp.: Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1483–1492.
25. Couillard C., Després J., Lamarche B. i wsp.: Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001; 21: 1226–1232.
26. Leon A., Sanchez O.: Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33: 502–515; dyskusja 528–529.
27. Durstine J., Grandjean P., Davis P., Ferguson M., Alderson N., DuBose K.: Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med.* 2001; 31: 1033–1062.
28. Czarkowska-Pączek B., Przybylski J.: Procesy energetyczne zachodzące w organizmie w czasie wysiłku fizycznego. *Zarys wysiłku fizycznego*. Urban & Partner, Wrocław 2006: 13–22.
29. Gudat U., Berger M., Lefévre P.: Physical activity, fitness, and non-insulin-dependent (type II) diabetes mellitus. W: Bouchard C., Shephard R.J., Stephens T. (red.). *Physical activity, fitness and health: international proceedings and consensus statement*. Human Kinetics, Champaign 1994: 669–683.
30. Potteiger J., Jacobsen D., Donnelly J., Hill J.: Midwest Exercise Trial. Glucose and insulin responses following 16 months of exercise training in overweight adults: the Midwest Exercise Trial. *Metabolism* 2003; 52: 1175–1181.
31. Dengel D., Pratley R., Hagberg J., Rogus E., Goldberg A.: Distinct effects of aerobic exercise training and weight loss on glucose homeostasis in obese sedentary men. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81: 318–325.
32. Duncan G., Perri M., Theriaque D. i wsp.: Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care* 2003; 26: 557–562.
33. Nassif G., Papantakou K., Skenderi K. i wsp.: Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005; 54: 1472–1479.
34. Denton J., Schultz R., Jamurtas A., Angelopoulos T.: Improvements in glucose tolerance in obese males with abnormal glucose tolerance following 10 days of aerobic exercise. *Prev. Med.* 2004; 38: 885–888.
35. Pratley R., Hagberg J., Dengel D., Rogus E., Muller D., Goldberg A.: Aerobic exercise training-induced reductions in abdominal fat and glucose-stimulated insulin responses in middle-aged and older men. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000; 48: 1055–1061.

36. Ando D., Hosaka Y., Suzuki K., Yamagata Z.: Effects of exercise training on circulating high molecular weight adiponectin and adiponectin oligomer composition: a randomized controlled trial. *J. Atheroscler. Thromb.* 2009; 16: 733–739.
37. Nassis G., Papantakou K., Skenderi K. i wsp.: Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005; 54: 1472–1479.
38. Hulver M., Zheng D., Tanner C. i wsp.: Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002; 283: 861–865.
39. Abbasi F., Lamendola C., McLaughlin T., Hayden J., Reaven G., Reaven P.: Plasma adiponectin concentrations do not increase in association with moderate weight loss in insulin-resistant, obese women. *Metabolism* 2004; 53: 280–283.
40. Xydakis A., Case C., Jones P. i wsp.: Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2697–2703.
41. Dvorakova-Lorenzova A., Suchanek P., Havel P. i wsp.: The decrease in C-reactive protein concentration after diet and physical activity induced weight reduction is associated with changes in plasma lipids, but not interleukin-6 or adiponectin. *Metabolism* 2006; 55: 359–365.
42. Yu Z., Ye X., Wang J. i wsp.: Associations of physical activity with inflammatory factors, adipocytokines, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese people. *Circulation* 2009; 119: 2969–2977.
43. Rubin D., McMurray R., Harrell J., Hackney A., Thorpe D., Haqq A.: The association between insulin resistance and cytokines in adolescents: the role of weight status and exercise. *Metabolism* 2008; 57: 683–690.
44. Esposito K., Pontillo A., Di Palo C. i wsp.: Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 1799–1804.
45. Kopp H., Krzyzanowska K., Möhlig M., Spranger J., Pfeiffer A., Schemthaler G.: Effects of marked weight loss on plasma levels of adiponectin, markers of chronic subclinical inflammation and insulin resistance in morbidly obese women. *Int. J. Obes. (Lond.)* 2005; 29: 766–771.
46. Faraj M., Havel P., Phélis S., Blank D., Sniderman A., Cianflone K.: Plasma acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 1594–1602.
47. Oberbach A., Tönjes A., Klötting N. i wsp.: Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. *Eur. J. Endocrinol.* 2006; 154: 577–585.
48. Kondo T., Kobayashi I., Murakami M.: Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocr. J.* 2006; 53: 189–195.
49. Balducci S., Zanuso S., Nicolucci A. i wsp.: Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2009; 20: 608–617.
50. Fatouros I., Tournis S., Leontini D. i wsp.: Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 5970–5977.
51. Kim E., Im J., Kim K.: Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 3023–3030.
52. Blüher M., Bullen J., Lee J. i wsp.: Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 2310–2316.
53. Huang H., Tada Iida K., Murakami H. i wsp.: Influence of adiponectin gene polymorphism SNP276 (G/T) on adiponectin in response to exercise training. *Endocr. J.* 2007; 54: 879–886.