

Czy istnieją środowiskowe uwarunkowania insulinooporności?

Do environmental conditions of insulin resistance exist?

STRESZCZENIE

Przyczyny insulinooporności są przedmiotem wielu badań klinicznych. Czynniki wpływające na to zjawisko dzieli się na genetyczne i środowiskowe. Do środowiskowych można zaliczyć między innymi wiek, płeć, aktywność fizyczną, masę ciała. Znaczną rolę odgrywa również tkanka tłuszczowa i wydzielane przez nią adipokiny. Wraz z rozwojem cywilizacji wzrosła liczba osób otyłych, u których nieprawidłowa dieta i brak aktywności fizycznej doprowadziły do nagromadzenia się tkanki tłuszczowej. Otyłość w konsekwencji prowadzi do powstawania wielu zaburzeń, takich jak nadciśnienie, hiperlipidemia czy insulinooporność. Do rozwoju tych nieprawidłowości przyczynia się także ateroogenność diety. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, tom 3, nr 3, 85–93)

słowa kluczowe: insulinooporność, tkanka tłuszczowa, aktywność fizyczna, ateroogenność diety

ABSTRACT

Causes of insulin resistance are the subject of many clinical studies. Factors affecting this occurrence are divided into two types — genetic and environmental. Environmental factors are: age, gender, physical activity and body mass. Adipose tissue plays a great role along with the adipokines it produces. Progress of civilization has brought upon us a larger problem with obesity caused by an improper diet and the lack of physical activity which leads to the accumulation of adipose tissue. The consequences of obesity are among others hypertension, hyperlipidemia and insulin resistance. These disorders are also the result of the atherogenicity index of diet. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, vol. 3, nr 3, 85–93)

key words: insulin resistance, adipose tissue, physical activity, atherogenicity index of diet

WSTĘP

Insulinooporność jest zaburzeniem homeostazy glukozy, w przebiegu którego obserwuje się spadek wrażliwości tkanek docelowych na insulinę, mimo że jej stężenie w su-

rowicy krwi jest prawidłowe lub podwyższone. Zwiększona oporność tkanek na insulinę jest istotnym problemem krajów wysoko rozwiniętych. Zjawisko to z roku na rok dotyka coraz większej liczby osób [1]. Pod koniec lat

Lucyna Ostrowska,
Katarzyna Witczak,
Edyta Adamska

Zakład Dietetyki i Żywności Klinicznej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska
Zakład Dietetyki i Żywności Klinicznej UM
ul. Mieszka I 4B, 15–054 Białystok
tel./faks: (85) 732 82 44
e-mail: lucyna@umwb.pl

Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 2081–2450

80. XX wieku amerykański endokrynolog, profesor Gerald Reaven, opisując „zespół X” jako czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, wśród jego składowych wymienił insulinooporność [2]. Natomiast 11 lat później Światowa Organizacja Zdrowia podała pierwszą definicję zespołu metabolicznego. Wynikało z niej jasno, że aby stwierdzić u pacjenta zespół metaboliczny, należy zdiagnozować insulinooporność za pomocą klamry metabolicznej [3]. Zjawisko to może być zarówno konsekwencją, jak i przyczyną wielu chorób. W literaturze oporność tkanek na insulinę opisuje się jako czynnik sprawczy, składową patomechanizmów wielu schorzeń, które często zaliczyć można do tak zwanych endokrynopatii. Zwraca się jednocześnie uwagę na to, że insulinooporność może się wiązać nie tylko z cukrzycą typu 2 i otyłością. Występuje ona również w przypadku patologii niemających związku z wyżej wymienionymi dolegliwościami. Jednak w przypadku endokrynopatii podłożem są zazwyczaj czynniki genetyczne [4].

METODY DIAGNOSTYCZNE

Diagnostyka insulinooporności opiera się przede wszystkim na jednoczesnych pomiarach 2 parametrów: stężenia glukozy i stężenia insuliny w surowicy krwi. Pomiaru stężeń dokonuje się zarówno w warunkach podstawowych, jak i po podaniu 75 g glukozy, tak jak przy wykonywaniu krzywej cukrowej. Jedną z uznawanych metod oceny insulinooporności jest zastosowanie klamry metabolicznej glikemicznej [5].

Najbardziej popularnymi metodami są:

1. metody z zastosowaniem wlewu dożylnego:
 - stały wlew insuliny i glukozy z szybkością tak dobraną, by dostosowana była do warunków fizjologicznych. Jest ona uważana za „złoty standard” w diagnostyce wrażliwości na insulinę [5];
 - test dożylnego obciążenia glukozą — podaje się 20-procentowy roztwór glukozy w ilości 0,3 g/kg mc. [6];

2. metody z zastosowaniem doustnego testu obciążenia glukozą:

- znaczenie stężeń glukozy i insuliny w doustnym teście obciążenia glukozą [6];
- wskaźnik Mastudy opierający się na wykorzystaniu wzoru:

$$\text{wskaźnik Mastudy} = 10000/\sqrt{\text{insulinemia na czczo (mU/ml)} \times \text{glikemia na czczo (mg/dl)} \times \text{średnia wartość glikemii w OGTT} \times \text{średnia wartość insulinemii w OGTT}} [7].$$

3. Wykorzystywane są również metody stosowane w warunkach ambulatoryjnych:

- oznaczenie stężenia insuliny [6],
- wskaźnik *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR), który jest obliczany na podstawie wzoru występującego w dwóch postaciach zależnie od tego, w jakich jednostkach jest do niego podstawiane stężenie glukozy:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{stężenie insuliny na czczo} \times \text{stężenie glukozy na czczo}}{22,5}$$

(wartości glukozy mmol/l)

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{stężenie insuliny na czczo} \times \text{stężenie glukozy na czczo}}{405}$$

(wartości glukozy mg/dl) [8, 9],

- wskaźnik QUICKI oblicza się według wzoru:

$$\text{QUICKI} = \frac{\log \text{insulinemii na czczo} \times 1}{1 \times \log \text{glikemii na czczo}} [4].$$

CZYNNIKI RYZYKA INSULINOOPORNOŚCI

Czynniki wpływające na insulinooporność można podzielić na dwie grupy: środowiskowe i genetyczne. W toku wieloletnich badań

naukowcy nie potwierdzili samodzielnego działania czynników genetycznych. Wiele publikacji dowodzi, że na predyspozycje genetyczne musi mieć wpływ współwystępowanie czynników środowiskowych, takich jak wiek czy aktywność fizyczna (często jej brak spowodowany przyjętym powszechnie stylem życia) [10]. Insulinooporność swoje początki w organizmie człowieka może mieć już w łonie matki i wieku niemowlęcym, przy czym na dalszych etapach życia może się pogłębiać w wyniku reakcji pomiędzy czynnikami genetycznymi a środowiskowymi [10].

Wynik badań Balkau i wsp. dowiodły, że częstość występowania insulinooporności wzrasta z wiekiem [11]. Sugeruje to, aby zwrócić szczególną uwagę na nasilenie tego problemu wśród osób starszych. Przyglądając się poszczególnym grupom wiekowym, można stwierdzić, że u mężczyzn zjawisko to obserwuje się częściej w każdej z grup wiekowych niż u kobiet. Jest to bardzo istotna informacja, ponieważ o ile na pozostałe czynniki środowiskowe mamy chociażby pośredni wpływ, to na determinanty, jakimi są wiek i płeć, nie możemy oddziaływać. Pozwala to jednocześnie określić grupę osób zwiększonego ryzyka wystąpienia insulinooporności i/lub nasilenia tego zaburzenia. Podsumowując, można więc stwierdzić, że w grupie zwiększonego ryzyka są mężczyźni w okresie andropauzy [11].

INSULINOOPORNOŚĆ A CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE

Bjorntrop, badając wpływ aktywności fizycznej na stężenie insuliny, wykazał, że u osób uprawiających regularną aktywność fizyczną stężenie insuliny na czczo oraz po obciążeniu glukozą jest niższe niż u tych, które do tej aktywności nie przywiązują większej wagi [12]. Obecnie tą wiedzę można wykorzystywać w terapii insulinooporności.

Z aktywnością fizyczną wiąże się masa ciała. Wyniki badań dowodzą, że dopiero w momencie osiągnięcia otyłości ma ona

wpływ na zwiększenie ryzyka rozwoju insulinooporności [13]. Warto zauważyć, że wysokie BMI mają również osoby bardzo aktywne fizycznie lub sportowcy (obliczając BMI, nie uwzględnia się wysokiej masy mięśni). Stąd większe znaczenie ma rozmieszczenie tkanki tłuszczowej oraz proporcje tkanki wisceralnej do podskórnej. Wiadomo że nadmiar tkanki tłuszczowej trzewnej wiąże się ze zwiększoną częstością występowania zaburzeń metabolicznych takich jak cukrzyca typu drugiego czy nieprawidłowy profil lipidowy [2].

Tkanka tłuszczowa wykazuje wiele właściwości wewnątrzwydzielniczych, a w konsekwencji wpływa na metabolizm glukozy w mięśniach szkieletowych i wątrobie. Wydzielane przez nią substancje to głównie białka i aktywne biologicznie peptydy nazywane adipokinami czy też adipocytokinami. Można je podzielić na dwie grupy:

- zwiększające insulinooporność — leptyna i adiponektyna,
- zwiększające insulinooporność — rezystyna, czynnik martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor alfa*) i interleukina 6 (IL-6)[14].

Leptynę zalicza się do hormonów regulujących apetyt i przyjmowanie pokarmu (hamuje łaknienie) oraz dodatkowo przyczynia się do zwiększenia wydatku energetycznego. W związku z tym, że jest ona wydzielana przez tkankę tłuszczową, jej stężenie w surowicy krwi zależy od ilości tkanki tłuszczowej i BMI. Biorąc pod uwagę wiek i płeć, również zaobserwowano istotne korelacje z leptyną. Wykazano, że wraz z wiekiem jej stężenie spada. Natomiast gdy wzięto pod uwagę płeć, zauważono znacznie wyższe stężenia leptyny u kobiet [15]. Wykazano istotny wpływ leptyny na metabolizm lipidów i węglowodanów. Nasila ona lipolizę i hamuje lipogenezę. Jej udział w biosyntezie triacylogliceroli jest pośredni i polega na hamowaniu ośrodką głodu, co w konsekwencji prowadzi do spadku stężenia glukozy i dalej —

▶▶ W toku wieloletnich badań naukowcy nie potwierdzili samodzielnego działania czynników genetycznych. Wiele publikacji dowodzi, że na predyspozycje genetyczne musi mieć wpływ współwystępowanie czynników środowiskowych, takich jak wiek czy aktywność fizyczna ◀◀

▶▶ Tkanka tłuszczowa wykazuje wiele właściwości wewnątrzwydzielniczych, a w konsekwencji wpływa na metabolizm glukozy w mięśniach szkieletowych i wątrobie ◀◀

do zmniejszenia wydzielania insuliny. Podobne zjawisko ma miejsce w mięśniach szkieletowych, gdzie leptyna wpływa na zmniejszenie ilości odkładanych w nich lipidów. Również w wątrobie prowadzi ona do zmniejszenia syntezy kwasów tłuszczowych i triacylogliceroli [16].

Adiponektyna jest adipocytokiną poznaną w niewielkim stopniu. Z badań Miczke i wsp. z 2006 roku wynika, że istnieją silne dodatnie korelacje pomiędzy wskaźnikiem insulinooporności a stężeniem adiponektyny zarówno u osób z cukrzycą, jak i bez niej. Istnieje więc poparte mocnymi dowodami przypuszczenie mówiące o znaczącej roli tego czynnika w patogenezie insulinooporności [17]. Wysokie stężenie adiponektyny wiąże się z obniżeniem stężenia triglicerydów, a także ze wzrostem utleniania wolnych kwasów tłuszczowych, czego następstwem jest zwiększenie insulinooporności wątroby i mięśni szkieletowych. Wykazano również ujemną korelację pomiędzy jej stężeniem a procesem zapalnym toczącym się w naczyniach krwionośnych, co wpływa na działanie ochronne naczyń krwionośnych [18].

Rezystyna i jej udział w procesach metabolicznych jest przedmiotem wielu badań. Youn i wsp. wykazali, że u osób, które chorują na cukrzycę typu 2 nie ma zależności pomiędzy stężeniem rezystyny a składowymi zespołami metabolicznymi, takimi jak BMI, insulinooporność wyrażana przez wskaźnik HOMA-IR, obwód talii, nadciśnienie tętnicze czy stężenie cholesterolu [19]. Wyniki kolejnych badań mówią, że tylko osoby z prawidłową masą ciała cechują się ujemną korelacją pomiędzy stężeniem rezystyny a insulinoopornością [20]. Natomiast według Chena i wsp. istnieje związek pomiędzy stężeniem tego hormonu a zwiększonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 2 [21]. Właśnie ze względu na przytoczone sprzeczności rezystyna pozostaje przedmiotem dalszych badań i obserwacji [21].

Czynnik martwicy nowotworów jest wydzielany między innymi przez tkankę tłuszczową. Wzrost jego stężenia jest wprost proporcjonalny do powiększania się rozmiaru komórki tłuszczowej — adipocytu [22]. Im wyższe stężenie TNF- α , tym wyższy poziom podstawowej przemiany materii. Czynnik martwicy nowotworów odpowiada za upośledzenie metabolizmu glukozy w wątrobie, tkance tłuszczowej czy mięśniach szkieletowych, co skutkuje wzrostem oporności tkanek na insulinę. Cytokina ta ma podobne działanie do leptyny, hamuje ośrodek głodu [23].

Interleukina 6 to kolejna adipokina podejrzewana o udział w patogenezie insulinooporności. Jej działanie wiąże się z metabolizmem lipidów. Wykazano związek pomiędzy ekspresją IL-6 a jego upośledzeniem. Zwiększa syntezę triacylogliceroli w wątrobie, jednak nie ma jasnych dowodów na to, że przyczynia się do nasilania lipolizy [24]. Według Bastarda i wsp. istnieją zależności pomiędzy BMI, WHR (*waist-to-hip ratio*) oraz stężeniami glukozy i insuliny a IL-6. Ci sami badacze wykazali również zależność pomiędzy ekspresją IL-6 w tkance tłuszczowej a insulinoopornością [25].

Insulinooporność jest rozpoznawana najczęściej u osób otyłych. Autorzy badań donoszą o związku oporności tkanek na insulinę z odkładaniem się znacznych ilości tkanki tłuszczowej wisceralnej [26]. Jej nadmiar można zaobserwować u osób z prawidłową masą ciała, prawidłowym BMI, natomiast zaburzonymi proporcjami w składzie ciała [26]. Prowadzi to do upośledzenia funkcji wielu narządów. Otluszczone organy mają ograniczoną wydolność, co powoduje zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia zjawisk patologicznych. Insulinooporność jest związana z coraz częściej obserwowaną „kompleksową” chorobą metaboliczną zwaną powszechnie zespołem metabolicznym [26]. Diagnostykując zespół metaboliczny, należy wziąć pod uwagę wiele parametrów, w tym nadciśnienie tętnicze, zaburzenia w pro-

filu lipidowym, nietolerancję glukozy lub cukrzycę typu 2, a także otyłość typu brzuszne-
go. Rozwój tych czynników może prowadzić do powstawania chorób sercowo-naczynio-
wych. Warto zauważyć, że to właśnie one są główną przyczyną zgonów wśród populacji
europejskiej, ale również w innych krajach rozwiniętych bądź rozwijających się. U osób
poniżej 74. roku życia prowadzą do zwiększenia śmiertelności aż w 40% [27]. Z wielu ba-
dań wynika również, że osoby, u których można zaobserwować epizody hiperglikemii, są w
grupie zwiększonego ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca. Dowiedziono, że
wystąpienie zawału serca koreluje z nieprawidłowym stężeniem glukozy. Badania tego
parametru wykonywane były bezpośrednio po zawałe. Dotyczy to jednak tylko chorych
z niestabilną chorobą wieńcową [27].

SPOSÓB ODŻYWIANIA A INSULINOOPORNOŚĆ

Sposób odżywiania jest jednym z najważniejszych czynników środowiskowych „aktyw-
ujących” predyspozycje genetyczne do zwiększenia oporności tkanek na insulinę. Zalicza
się go do grupy tak zwanych mediatorów insulinooporności. Zbilansowana podaż
składników odżywczych z pożywieniem, a także prawidłowa energetyczność diety, są
najważniejszą prewencją wielu zaburzeń takich jak: nietolerancja glukozy, cukrzyca
typu 2, nadciśnienie, choroby układu sercowo-naczyniowego, zaburzony profil lipido-
wy, nadwaga, otyłość, a także insulinooporność. W profilaktyce pierwotnej i wtórnej
zastosowanie ma bardzo popularna wśród osób preferujących zdrowy styl życia dieta
śródziemnomorska. Kompozycja tej diety pomaga zapobiegać zarówno przekarmie-
niu, jak i niedożywieniu, które można zaobserwować szczególnie u osób otyłych. Pro-
blem niewłaściwego sposobu żywienia należy rozpatrywać ogólnie i z podziałem na
wszystkie składniki, które można dostarczyć do organizmu z dietą [28].

Częstą nieprawidłowością żywienia jest energetyczność diety. Przekarmienie ilo-
ściowe wiąże się z magazynowaniem przez organizm niewykorzystanego źródła energii
w postaci tkanki tłuszczowej zarówno brzusznej, jak i trzewnej. Systematyczne
zmniejszanie kaloryczności diety prowadzi do spadku masy ciała, ubytku tkanki tłuszcz-
kowej oraz do zmniejszenia insulinooporności. Ważna nie jest ilość spożywanego po-
żywienia, ale jego jakość, czyli skład i proporcje poszczególnych składników pokar-
mowych [29].

Nadmiar cukrów prostych i niewielka ilość błonnika pokarmowego w diecie jest kolej-
nym istotnym aspektem. Rozwój cywilizacyjny przyczynił się również do rozwoju prze-
mysłu spożywczego. Społeczeństwo wymaga, aby kupowane przez nich produkty były
małe i sycące, a półprodukty szybkie do przygotowania. Niestety, warto zauważyć, że do
większości tego typu pokarmów dodawane się bardzo duże ilości węglowodanów pro-
stych w postaci np. syropów glukozowo-fruktozowych i inne tego rodzaju substancje.
Te składniki pożywienia nie powinny stanowić więcej niż 10% energetyczności całodzi-
ennej diety. Powinny one pochodzić głównie z warzyw i owoców, których należy spożywać
co najmniej 5 porcji każdego dnia. Bardzo duże znaczenie ma błonnik pokarmowy, któ-
ry poza warzywami i owocami można spożywać wraz z nasionami roślin strączkowych:
soczewicy, fasoli, grochu, a także z produktami zbożowymi gruboziarnistymi. Z dietą
błonnik powinien być dostarczany w ilości około 30 g/d., a u osób redukujących masę
ciała nawet do 40 g/d. I tak np. chleb „biały” warto zamienić na chleb żytni razowy, ryż
biały na ryż brązowy, ziemniaki na kaszę jęczmienną lub gryczaną, także makarony
z mąki pszennej można zamienić na makarony z mąki razowej. Ograniczeniu powinny
podlegać słodycze oraz napoje słodzone. Produkty zawierające duże ilości cukrów
prostych powodują szybki wzrost glikemii

► Sposób odżywiania jest jednym z najważniejszych czynników środowiskowych „aktywujących” predyspozycje genetyczne do zwiększenia oporności tkanek na insulinę ◀◀

poposiłkowej, a w konsekwencji szybki wyrzut insuliny. Spożywanie ich w nadmiarze przyczynia się również do zwiększenia masy ciała. Natomiast błonnik pokarmowy pomaga „usuwać” triglicerydy z organizmu, które na drodze lipolizy uwalniają wolne kwasy tłuszczowe indukujące insulinooporność zwłaszcza pochodzenia wątrobowego [30]. Tak więc błonnik wspomaga poprawę profilu lipidowego, redukując ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych oraz przyczynia się do zwiększenia insulinooporności tkanek [28, 30].

Tłuszcz powinien pokrywać około 30% energetyczności diety, a u osób mających problemy z utrzymaniem prawidłowej masy ciała nawet 25%. Nie więcej niż 10% powinny stanowić nasycone kwasy tłuszczowe (NKT). Produkty zawierające te kwasy tłuszczowe to między innymi: tłuste mięso i wędliny, śmietana, masło, sery, smalec, jaja i inne produkty spożywcze pochodzenia zwierzęcego. Nasycone kwasy tłuszczowe powodują zwiększone uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych, które są mediatorami insulinooporności. Jednonienasycone kwasy tłuszczowe, których źródłem są: oliwa z oliwek, awokado, sardynki czy tuńczyk, powinny pokrywać mniej więcej połowę kaloryczności pochodzącej z tłuszczu, czyli około 15%. Kolejną ważną grupą są wielonienasycone kwasy tłuszczowe, stanowiące 6–8% energetyczności diety. Wykazują one korzystny efekt w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego. Wpływają na obniżenie stężenia frakcji LDL cholesterolu oraz na podwyższenie stężenia frakcji HDL [28]. Aterogenność diety wynika z niewłaściwych proporcji kwasów tłuszczowych nasyconych i wielonienasyconych, co może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. Główną przyczyną jest przyspieszony proces odkładania się złogów w naczyniach krwionośnych. Aterogenność diety można wyliczyć na podstawie współczynnika Keysa oraz P/S. Do obliczenia pierwszego niezbęd-

na jest znajomość procentowej zawartości wielonienasyconych i nasyconych kwasów tłuszczowych w diecie, a także ilości w miligramach spożytego z dietą cholesterolu pokarmowego. Wylicza się ją na podstawie poniższego wzoru:

$$\text{współczynnik Keysa} = 1,35 \times \\ \times (2 \times \% \text{NKT} - \% \text{WNKT}) + 1,5 \times \\ \times \sqrt{(\text{cholesterol pokarmowy}/1000 \text{ kcal})}$$

Prawidłowe wartości tego współczynnika nie powinny być większe niż 38 dla kobiet, a dla mężczyzn niż 34 [28, 29, 31].

Obliczając współczynnik P/S, należy oszacować ilość spożytych wielonienasyconych i nasyconych kwasów tłuszczowych w gramach w dziennej racji pokarmowej.

Wzór przedstawia się następująco:

$$P/S = \frac{\text{WNKT}}{\text{NKT}}$$

Iloraz tych wartości powinien wynosić 0,8–0,9 [31].

Cholesterol pokarmowy u osób z prawidłowym profilem lipidowym nie powinien przekraczać 300 mg/d., u osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i triglicerydów należy zmniejszyć tą ilość do 200 mg/d. [31]. Prawidłowa podaż zarówno jakościowa, jak i ilościowa ma duże znaczenie w profilaktyce chorób w przebiegu których można obserwować insulinooporność (jak również w ich leczeniu). Nieprawidłowe proporcje poszczególnych grup kwasów tłuszczowych utrudniają leczenie między innymi nadciśnienia czy cukrzycy typu 2, a w konsekwencji powodują zmniejszenie wrażliwości tkanek na insulinę [28]. Prawidłowa podaż białka to 1 g/kg należnej masy ciała, czyli prawidłowej dla danej osoby. W przypadku tego składnika bardzo ważne jest zachowanie prawidłowych proporcji: 50% białka pochodzenia zwierzęcego i 50% białka pochodzenia roślinnego. Białko zwie-

▶▶ Aterogenność diety wynika z niewłaściwych proporcji kwasów tłuszczowych nasyconych i wielonienasyconych, co może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca ◀◀

rzęce pochodzi, jak nazwa wskazuje, z mięs, wędlin, mleka i przetworów mlecznych. W tych produktach znajduje się też tak zwany ukryty tłuszcz. Wielu konsumentów nie zdaje sobie sprawy z jego istnienia, a prawie połowa energetyczności pochodzącej z tłuszczu dostarczana jest właśnie z takich produktów, gdzie większość kwasów tłuszczowych to NKT. Dobrym źródłem białka roślinnego są nasiona roślin strączkowych. Białko w połączeniu z aktywnością fizyczną ma duże znaczenie w budowie masy mięśniowej mięśni szkieletowych, co wpływa na zwiększenie w organizmie powierzchni, na której może działać insulina, dzięki czemu dochodzi do zmniejszenia insulinooporności [28, 32].

Znacznym problemem jest nieregularne spożywanie posiłków. Po pierwsze, brakuje pierwszego posiłku, który powinien być spożywany do 30 minut po rozpoczęciu dnia. Jest on spożywany zazwyczaj podczas przerwy w pracy. Najobfitszy posiłek spożywany jest około godziny 18.00. Taki rytm spożywanych posiłków sprzyja odkładaniu się tkanki tłuszczowej, co skutkuje większą ilością komórek tłuszczowych zdolnych do wytwarzania adipocytokin. Organizm magazynuje wtedy energię, gdyż brak regularności sprawia, że robi on zapasy na później [29]. Wykazano również korzystny wpływ kawy na regulację stężenia glukozy i zwiększanie wrażliwości tkanek na insulinę. Napój ten zawiera wiele substancji o działaniu przeciwutleniającym, dlatego pomimo znacznej zawartości kofeiny może działać korzystnie na organizm. Wspomaga metabolizm glukozy i prowadzi do zmniejszenia insulinooporności [28].

INSULINOOPORNOŚĆ A LEKI

Insulinooporność jatrogenna, czyli polekowa, jest często spotykana u osób chorych na cukrzycę typu 1. Leczenie insuliną, zjawisko przeinsulinowania prowadzi niejednokrotnie do zwiększenia oporności tkanek

na insulinę. Jako pierwszy problem ten opisał Mauriac w 1930 roku. Zauważył on, że wiąże się to ze znacznym przyrostem masy ciała, kumulacją tkanki tłuszczowej, częstszymi epizodami hipoglikemii i hiperglikemii, które są konsekwencją stosowania insuliny. W przypadku hiperglikemii zwiększana jest dawka insuliny, co dodatkowo nasila insulinooporność [33]. Na rynku farmaceutycznym znajduje się wiele leków wpływających zarówno na metabolizm węglowodanów, lipidów, jak i zwiększoną oporność tkanek na insulinę. Do tej grupy zalicza się między innymi leki o działaniu przeciwpsychotycznym, które są stosowane między innymi w leczeniu schizofrenii [34]. Osoby przyjmujące te środki są szczególnie obciążone ryzykiem wystąpienia zaburzeń metabolicznych i insulinooporności [34]. Często wynika to z występowania u tych chorych insulinooporności jeszcze przed rozpoczęciem leczenia neuroleptykami [34]. Dodatkowo terapia tego rodzaju preparatami powoduje zwiększony przyrost masy ciała, wiele zaburzeń hormonalnych, co w konsekwencji wpływa na zwiększenie oporności tkanek na insulinę [34]. Leki wpływające bezpośrednio na metabolizm węglowodanów to glikokortykosteroidy. Wykazują one działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne i immunosupresyjne. Szacuje się, że prawie jedna czwarta osób stosujących te preparaty ma upośledzoną tolerancję glukozy. Można to zaobserwować u osób z alergią czy astmą pochodzenia alergicznego. Osoby te w trakcie terapii zwiększają swoją masę ciała mimo braku negatywnych zmian w nawykach żywieniowych [35]. Na insulinooporność mogą mieć też wpływ leki nasercowe. Stosowanie diuretyków tiazydowych może sprzyjać powstawaniu powikłań metabolicznych, w tym insulinooporności. Wyniki badań donoszą o korzystnych efektach łączenia tych leków z inhibitorem konwertazy angiotensyny czy sartanem. Stosowanie tych preparatów pro-

wadzi do zwiększenia wrażliwości tkanek na insulinę [36]. Dostrzeżono także zmniejszenie liczby występowania powikłań metabolicznych po stosowaniu beta-adrenolityków III generacji w stosunku do beta-adrenolityków I generacji [37].

PODSUMOWANIE

Insulinooporność jest coraz powszechniejszym zjawiskiem. Z roku na rok zwiększa się odsetek populacji dotknięty tym problemem. Jej główną przyczyną jest styl życia. Osoby, zwłaszcza te aktywne zawodowo, najwięcej czasu spędzają w biurze lub w samochodzie. Nadmiar obowiązków sprawia, że sport, wysiłek fizyczny jest podejmowany przez te osoby niezbyt często. Nieprawidłowy styl życia powoduje nadmierny przyrost masy ciała, odkładanie się tkanki tłuszczowej, co w konsekwencji powoduje zwiększone wydzielanie adipocytokin. Nie trudno zauważyć, że wiele czynników sprzyjających pojawieniu się insulinooporności łączy się ze sobą. Jedne są konsekwencją drugich i odwrotnie. W tym przypadku warto pamiętać, że „lepiej zapobiegać niż leczyć”. Prawidłowa, zbilansowana dieta i regularny wysiłek fizyczny to jedne z najskuteczniejszych metod prewencji insulinooporności.

PIŚMIENNICTWO

1. Wesolowski P., Wańkowicz Z. Insulinooporność — metody rozpoznawania i następstwa kliniczne. *Nefrol. Dial. Pol.* 2011; 15: 243–246.
2. Reaven G. M. Banting lecture. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
3. World Health Organization, Department of Non-communicable Disease Surveillance: Report of a WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO Geneva 1999.
4. Grzesiuk W., Szyndlarska D., Józwiak K. Insulinooporność w endokrynopatiach. *Endokrynol. Otyłość* 2008; 5 (1): 38–44.
5. Wesolowski P., Saracyn M., Nowak Z., Wańkowicz Z. Dializoterapia otrzewnowa a insulinooporność u chorych z przewlekłą chorobą nerek w przebiegu nefropatii niecukrzycowej. *Pol. Merk. Lek.* 2008; 24: 359–363.
6. Ten S., Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2526–2539.
7. Matsuda M., De Fronzo R.A. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care* 1999; 22: 1462–1470.
8. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. i wsp. Turner, Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419.
9. Żyła Z.G., Grzeszczak W. Występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej u młodych osób. *Diabetol. Dośw. Klin.* 2005; 5 (2): 121–126.
10. Rocco E., Mory Barretto D., Bergamin Sanchez C. i wsp. Optimal cutoff points of body mass index, waist circumference and HOMA-IR to identify a cluster of cardiometabolic abnormalities in normal glucose-tolerant Brazilian children and adolescents. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2011; 55: 638–645.
11. Balkau B., Charles M.A., Drivsholm T. i wsp. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002; 28: 364–376.
12. Bjorntrorp P. The effects of exercise on plasma insulin. *Int. J. Sports Med.* 1981; 2: 125–129.
13. Ferrannini E., Vichi S., Beck-Nielsen H. i wsp. Insulin action nad age. European Group for the Study of Insulin Resistance (EIGR). *Diabetes* 1996; 46: 947–953.
14. Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J. Zespół metaboliczny. Część II: patogeneza zespołu metabolicznego i jego powikłań. *Post. Hig.* 2008; 62: 543–558.
15. Ostlund R.E. Jr, Yang J.W., Klein S. i wsp. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81: 3909–3913.
16. Toyoshima Y., Gavrilova O., Yakar S. i wsp. Leptin improves insulin resistance and hyperglycemia in a mouse model of type 2 diabetes. *Endocrinology* 2005; 146: 4024–4035.
17. Miczke A., Szulińska M., Bogdański P., Pupek-Musialik D. Czy istnieje zależność pomiędzy stężeniem adiponektyny, a wybranymi elementami zespołu metabolicznego? *Pol. Merk. Lek.* 2006; 21: 170–173.
18. Berg A.H., Combs T.P., Scherer P.E. Acrp30/adiponectin: an adipocytokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol. Metab.* 2002; 13: 84–89.
19. Youn B.S., Yu K.Y., Park H.J. i wsp. Plasma resistin concentrations measured by enzyme-linked immunosorbent assay using a newly developed monoclonal antibody are elevated in individuals

- with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (1): 150–156.
20. Heilbronn L.K., Rood J., Janderova L. i wsp. Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (4): 1844–1848.
 21. Chen B.H., Song Y., Ding E.L. i wsp. Circulating levels of resistin and risk of type 2 diabetes in men and women: results from two prospective cohorts. *Diabetes Care.* 2009; 32: 329–334.
 22. Olszanecka-Glinianowicz M., Zahorska-Markiewicz B., Żurkowski A., Glinianowicz M. Rola czynnika martwicy nowotworów (TNF- α) w kontroli metabolizmu. *Wiad. Lek.* 2005; 58: 670–674.
 23. Kirchgessner T.G., Uysal K.T., Wiesbrock S.M. i wsp. Tumor necrosis factor- α contributes to obesity — related hyperleptinemia by regulating leptin release from adipocytes. *J. Clin. Invest.* 1997; 100: 2777–2782.
 24. Nonogaki K., Fuller G.M., Fuentes N.L. i wsp. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. *Endocrinology* 1995; 136: 2143–2149.
 25. Bastard J.P., Jardel C., Bruckert E. i wsp. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 3338–3342.
 26. Grygiel-Górniak B., Przysławski J., Stelmach-Mardas M. i wsp. Wrażliwość na insulinę a sposób żywienia w grupie otyłych kobiet po menopauzie. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2011; 92: 541–544.
 27. Włodarczyk A., Strojek K. Zaburzenia tolerancji glukozy, insulinooporność oraz zespół metaboliczny u chorych ze stabilną dławicą piersiową. Otyłość wyznacznikiem miażdżycy tętnic wieńcowych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2008; 118: 719–726.
 28. Suliburska J., Kuśnierek J.: Czynniki żywieniowe i pozażywieniowe w rozwoju insulinooporności. *Forum Zab. Met.* 2010; 117–183.
 29. Waśkiewicz A., Sygnowska E., Jasiński B. i wsp. Wartość energetyczna i odżywcza diety dorosłych mieszkańców Polski. Wyniki programu WOBASZ. *Kard. Pol.* 2005; 63: 1–7.
 30. Lau D., Douketis J., Morrison K.M. Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ* 2007; 176: 1–13.
 31. Szczuko M., Seidler T., Mierzwa M. Aterogenność diety a profil lipidowy mężczyzn. *Endokrynol. Otyłość* 2009; 5 (4): 220–225.
 32. Kennedy J.W., Hirshman M.F., Gervino E.V. i wsp. Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 1192–1197.
 33. Mauriac P. Gros ventre, hepatomegalie, troubles de la croissance chez des enfants diabetiques, traits de plus plusieurs, annees par l'insuline. *Gaz Hebda Soc. Med. Bordeaux* 1930; 26: 402–410.
 34. Lieberman J.A. Metabolic changes associated with antipsychotic Use. *J. Clin. Psychiatry* 2004; 6 (2): 8–13.
 35. Lieberman P., Patterson R., Kunske R. Complications of long-term steroid therapy for asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1972; 49: 2296–2329.
 36. Cymerys M., Pupek-Musialik D. Leki złożone w terapii nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę. *Forum Zab. Metab.* 2010; 1 (3): 149–155.
 37. Bogdański P., Szulińska M., Pupek-Musialik D. Nebivolol — unikalny α -adrenolityk w praktyce klinicznej. *Forum Zab. Metab.* 2011; 2 (3): 169–176.