

Paulina Smektała¹,
Paweł Bogdański²

¹Klinika Reumatologii i Rehabilitacji
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia
Tętniczego Uniwersytetu Medycznego
w Poznaniu

Nefroprotekcynna rola redukcji masy ciała w otyłości

Nephroprotective role of body mass reduction in obesity

STRESZCZENIE

Otyłość powoduje bardzo poważne konsekwencje zdrowotne. Często stanowi również problem zagrażający życiu człowieka. Jest to przewlekła choroba, która polega na nadmiernym gromadzeniu tkanki tłuszczowej w następstwie dodatniego bilansu energetycznego. Mimo iż bezustannie poszukuje się skutecznych i bezpiecznych metod redukcji masy ciała, liczba osób otyłych na świecie ciągle wzrasta. Przeprowadzone w ostatnich latach badania wskazują na powiązanie nadwagi oraz otyłości z chorobami nerek. Wpływ otyłości na rozwój przewlekłej choroby nerek potwierdzono w badaniach histopatologicznych, w których wykazano szczególny rodzaj zmian w nerkach otyłych pacjentów. Występowanie nadwagi zwiększa ryzyko rozwoju przewlekłej choroby nerek. W rozwoju glomerulopatii związanej z otyłością kluczową rolę odgrywa endokrynną właściwość tkanki tłuszczowej, zwłaszcza położonej wisceralnie. W zaleceniach redukcji masy ciała kluczową rolę odgrywają dieta, wysiłek fizyczny i modyfikacja zachowań. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011; tom 2, nr 3, 198–204)

słowa kluczowe: otyłość, mikroalbuminuria, filtracja kłębuszkowa, redukcja masy ciała

ABSTRACT

Obesity causes very serious health consequences. It is also very often a problem that threatens human life. This chronic disease is a result of the excessive accumulation of body fat, which is the consequence of a positive energy balance. Although constantly looking for effective and safe methods of weight reduction, the number of obese people in the world is still increasing. The recent studies show a link between overweight and obesity with kidney disease. Histopathology has provided the influence of obesity on the development of chronic kidney disease and showed a specific kind of changes in kidneys of obese patients. The occurrence of overweight increases the risk of chronic kidney disease development. Adipose tissue endocrine property (especially visceral located) plays a key role in the development of obesity-related glomerulopathy. It is suggested that diet, exercise and behavior modification plays the most important role in order to reduce body weight. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011; vol. 2, no 3, 198–204)

key words: obesity, physical activity, microalbuminuria, glomerular filtration rate, weight reduction

Adres do korespondencji:

mgr Paulina Smektała
ul. Poznańska 51 b, 63–800 Gostyń
tel.: 601 683 831
e-mail: paulina.smektala@gmail.com

Copyright © 2011 Via Medica
ISSN 2081–2450

WSTĘP

Obecnie coraz częściej określa się problem otyłości jako choroby epidemicznej o zasięgu światowym. Istnieją liczne badania populacyjne wskazujące na rozwój wielu chorób, których czynnikiem ryzyka jest otyłość. Mimo bezustannego poszukiwania skutecznych, a zarazem bezpiecznych metod redukcji masy ciała, liczba osób otyłych na świecie stale się powiększa. Problem otyłości dotyczy przede wszystkim środowisk miejskich. Dotychczas sądzono, iż progresja epidemii otyłości dotyczyła przede wszystkim krajów bogatych oraz wysoko rozwiniętych. Obecnie obserwuje się niebezpieczny wzrost liczby osób otyłych także w krajach średnio i słabo uprzemysłowionych [1]. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) oszacowała, iż w 2005 roku liczba osób z nadwagą wynosiła 1,6 mld, a osób otyłych — 400 mln. Niepokojącą sytuację dotyczącą rozwoju otyłości na świecie potwierdzają prognozy WHO, według których w 2015 roku na świecie będzie 2,3 mld dorosłych osób z nadwagą, natomiast liczba osób otyłych wzrośnie aż do 700 mln [2]. Jakość życia osób otyłych ulega pogorszeniu. Rozwój chorób towarzyszących otyłości prowadzi do upośledzenia stanu zdrowia, a w konsekwencji często do przedwczesnego zgonu (ryc. 1) [3].

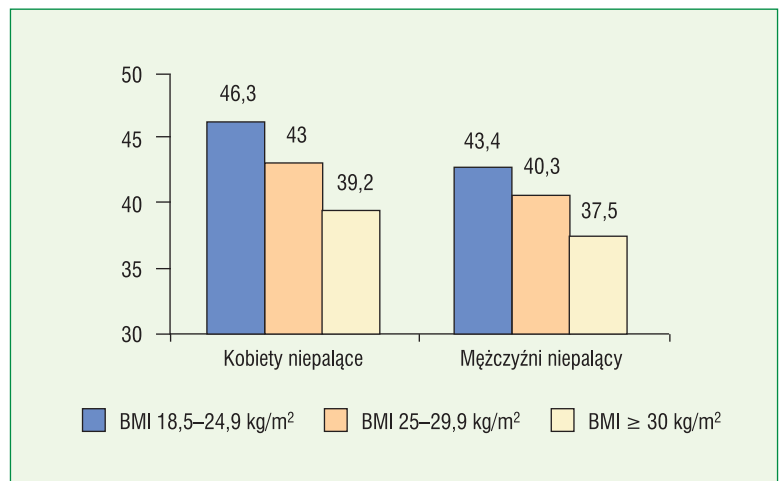
Na rozwój otyłości wpływa wiele czynników. Podstawową przyczyną rozwoju choroby stanowi zaburzenie równowagi energetycznej. Wynika ono ze zbyt małego wydatkowania energii w stosunku do energii dostarczanej pod postacią spożywanych w nadmiernej ilości pokarmów (ryc. 2) [4].

Istotną rolę w rozwoju otyłości odgrywają czynniki genetyczne oraz środowiskowe. Niewłaściwe nawyki żywieniowe, siedzący tryb życia, stres oraz zaburzenia emocjonalne przyczyniają się do spożywania nadmiernej ilości pokarmu oraz ograniczania aktywności fizycznej.

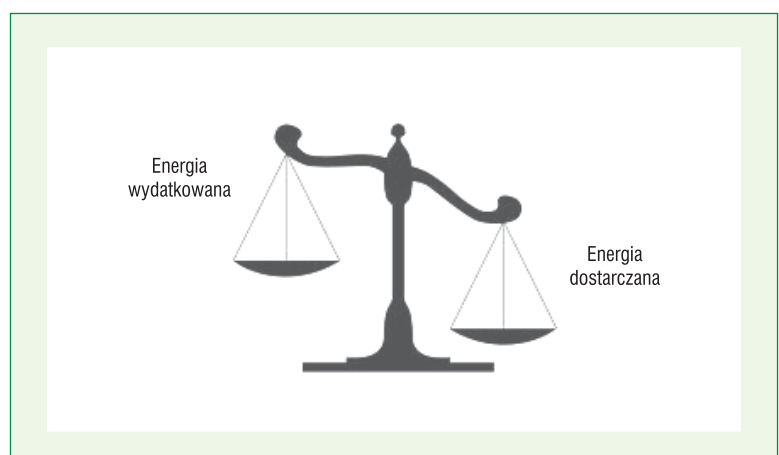
Najczęściej stosowaną metodą w rozpoznawaniu otyłości i nadwagi jest wskaźnik masy

ciała (BMI, *body mass index*). Jest on obliczany na podstawie ilorazu masy ciała oraz kwadratu wzrostu. Podział otyłości na klasy wskazuje na związek wzrostu BMI ze zwiększonym ryzykiem chorób współtowarzyszących (tab. 1) [5].

W postępowaniu diagnostycznym duże znaczenie ma określenie rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie człowieka. Zwiększona dystrybucja tkanki tłuszczowej w okolicy brzusznej jest powiązana z większym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego, udaru mózgu oraz choroby niedokrwiennej serca. W celu określenia brzuszego roz-



Rycina 1. Otyłość a skrócenie czasu życia (*Farmingham Hearth Study*)



Rycina 2. Zaburzenie równowagi energetycznej w otyłości

►► Brzusznym rodzajem otyłości rozpoznaje się, gdy dokonany pomiar przekracza 80 cm u kobiet oraz 94 cm u mężczyzn ◀◀

►► Im więcej składowych zespołów metabolicznych, tym większe ryzyko wystąpienia jawnej lub niejawnej klinicznie przewlekłej choroby nerek ◀◀

Tabela 1

Klasyfikacja wartości BMI oraz wzrost ryzyka rozwoju chorób dodatkowych

Klasyfikacja	BMI [kg/m ²]	Ryzyko chorób dodatkowych
Zakres normy	18,5–24,9	Przeciętne
Nadwaga (przedotyłość)	25–29,9	Podwyższone
Otyłość		
— klasa I	30–34,9	Umiarkowane
— klasa II	35–39,9	Poważne
— klasa III	≥ 40	Bardzo poważne

mieszczenia tkanki tłuszczowej wykonuje się pomiar obwodu pasa. Brzusznym rodzajem otyłości rozpoznaje się, gdy dokonany pomiar przekracza 80 cm u kobiet oraz 94 cm u mężczyzn. Elementem postępowania diagnostycznego jest również obliczenie wskaźnika talia–biodro (WHR, *waist-to-hip ratio*). Wartości powyżej 0,85 u kobiet oraz 1 u mężczyzn spełniają kryteria rozpoznania otyłości typu brzusznej [6].

W związku z dużą ekspansją otyłości jako globalnej epidemii coraz częściej wskazuje się na powiązanie tej choroby z rozwojem przewlekłej choroby nerek. Powyższy problem określa się jako glomerulopatię związaną z otyłością (ORG, *obesity-related glomerulopathy*). Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na ciągły wzrost występowania ORG. Na podstawie przeprowadzonych w *Renal Pathology Laboratory* Uniwersytetu Columbia w Nowym Jorku biopsji nerek zaobserwowano zwiększenie występowania glomerulopatii w latach 1996–2000 w porównaniu z badaniami przeprowadzonymi w latach 1986–1990. Częstość występowania przypadków ORG wzrosła z 0,2% do wartości 2% [7]. Wpływ otyłości na rozwój przewlekłej choroby nerek potwierdzono w badaniach histopatologicznych, w których wykazano szczególnie rodzaj zmian w nerkach otyłych pacjentów. W badaniu histopatologicznym najczęstszym rozpoznaniem jest ogniskowe i segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych (FSGS, *focal segmental glomerulosclerosis*).

Od idiopatycznych zmian odróżnia je powiększenie kłębuszków nerkowych oraz w mniejszym stopniu zaznaczone zatarcie wyrostków stopowatych [8]. Wskazuje się również na zwiększone o 40% ryzyko rozwoju przewlekłej choroby nerek wśród osób z nadwagą. U osób z BMI ≥ 30 kg/m² ryzyko wzrasta aż do 83%. Metaanaliza prac naukowych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wykazała, że przewlekła choroba nerek może mieć związek z występującą nadwagą oraz otyłością u 24,2% mężczyzn oraz 33,9% kobiet. Podkreśla się również częściowo niezależny wpływ otyłości na rozwój przewlekłej choroby nerek mimo występowania czynników ryzyka: cukrzycy, nadciśnienia tętniczego oraz dyslipidemii [9].

Znaczący wpływ na rozwój przewlekłej choroby nerek ma zespół metaboliczny. Istotnym elementem wchodzącym w skład kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego jest występowanie otyłości (zwłaszcza typu brzusznej) (tab. 2). W celu zdiagnozowania zespołu metabolicznego konieczne jest rozpoznanie otyłości brzusznej oraz dwóch z czterech pozostałych kryteriów [10].

Wyniki badań przeprowadzonych przez Chen i wsp. w grupie ponad 6000 osób z mikroalbuminurią oraz przewlekłą chorobą nerek wykazały, iż im więcej składowych zespołów metabolicznych, tym większe ryzyko wystąpienia jawnej lub niejawnej klinicznie przewlekłej choroby nerek [11]. Wśród osób, u których występował jeden czynnik

Tabela 2

Kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego według Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (IDF, *International Diabetes Federation*) z 2005 roku

Czynnik	Kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego	Charakterystyka
I. Otyłość brzuszna (obwód talii)	Mężczyźni ≥ 94 cm Kobiety ≥ 80 cm	
II.		
• Triglicerydy w surowicy	> 150 mg/dl (1,7 mmol/l) lub leczenie hipertriglicydemii	
• Cholesterol frakcji HDL	Mężczyźni < 40 mg/dl ($< 1,0$ mmol/l) Kobiety < 50 mg/dl ($< 1,3$ mmol/l) lub leczenie zaburzenia	
• Ciśnienie tętnicze krwi	$> 130/80$ mm Hg lub leczenie nadciśnienia tętniczego	
• Glikemia na czczo	≥ 100 mg/dl ($\geq 5,6$ mmol/l) lub rozpoznana cukrzyca typu 2	

zespołu metabolicznego, częstość rozpoznawanej mikroalbuminurii określono na poziomie 4,9%. Rozpoznanie przewlekłej choroby nerek oszacowano na 0,9%. Jednocześnie wśród osób prezentujących pięć czynników wchodzących w skład zespołu metabolicznego częstość rozpoznawanej mikroalbuminurii wzrosła do 20,1%, a przewlekłej choroby nerek do 9,2%.

Hipotezę potwierdzającą rolę hiperfiltracji kłębuszkowej oraz mikroalbuminurii w patogenezie stwardnienia kłębuszków nerkowych wśród osób otyłych dowiodły eksperymenty na otyłych szczurach typu Zuckera. Stwierdzono, iż w 90% badanych przypadków zwierzęta umierały z przyczyny niewydolności nerek. Zmniejszenie ilości pożywienia o 20% w stosunku do początkowej podaży zapobiegło ich śmierci [12].

Istnieją badania potwierdzające podobny wpływ cukrzycy i otyłości na rozwój przewlekłej niewydolności nerek. W początkowych stadiach cukrzycy obserwuje się tendencję wzrostową filtracji kłębuszkowej w związku ze wzrostem kapilarnego ciśnienia kłębuszkowego. Zjawisko to określa się jako hiperfiltrację kłębuszkową. Towarzyszy mu zwiększone wydalanie białka w moczu, które może osiągnąć wielkość 30–300 mg/24 godz. Wielkość ta jest definio-

wana jako mikroalbuminuria. Ten etap albuminurii często jest poprzedzony stopniowym spadkiem filtracji kłębuszkowej. Powyższy stan prowadzi do jawnego białkomoczu oraz w ostateczności do rozwoju schyłkowej niewydolności nerek [13].

Morales i wsp. przeprowadzili badania potwierdzające wpływ redukcji masy ciała na zmniejszenie wydalanego białka z moczem wśród osób z rozpoznaną nefropatią cukrzycową i niecukrzycową [14]. Badani pacjenci zostali losowo przydzieleni do grup różniących się ilością i składem spożywanego pokarmu: z dietą normobiałkową, niskokaloryczną oraz bez zmian w dotychczasowej diecie. Największą redukcję masy ciała, która wynosiła średnio 4,1 kg, zaobserwowano wśród osób stosujących dietę o ograniczonej podaży kalorii. Odnotowano również zmniejszenie białkomoczu o 31,2% w stosunku do wyjściowych wartości. Wśród pacjentów, którzy nie zmienili swoich dotychczasowych nawyków żywieniowych, zauważono tendencję wzrostową białkomoczu oraz zwiększenie masy ciała.

Coraz częściej w patogenezie rozwoju ORG wskazuje się na endokrynną funkcję brzusznej tkanki tłuszczowej. Jest ona miejscem produkcji hormonów, cytokin oraz czynników wzrostu. Należą do nich między innymi:

► W początkowych stadiach cukrzycy obserwuje się tendencję wzrostową filtracji kłębuszkowej w związku ze wzrostem kapilarnego ciśnienia kłębuszkowego. Zjawisko to określa się jako hiperfiltrację kłębuszkową ◀◀

▶▶ Uważa się, że leptyna wykazuje dużą zależność w patofizjologii przewlekłej choroby nerek ◀◀

▶▶ Zaleca się, aby redukcja masy ciała o 10% wyjściowej wagi nastąpiła w ciągu 3–6 miesięcy. Kluczową rolę w leczeniu otyłości stanowi uzyskanie ujemnego bilansu energetycznego ◀◀

▶▶ Uważa się, że wysokie stężenie CRP, które wykazuje zależność od wielkości BMI, może się przyczyniać do rozwoju zaburzeń filtracji kłębuszkowej ◀◀

leptyna, transformujący czynnik wzrostu $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$, *transforming growth factor $\beta 1$*) oraz czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumour necrosis factor α*).

Stężenie leptyny zależy od zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie. Jest to hormon peptydowy produkowany głównie przez tkankę tłuszczową. Uważa się, że leptyna wykazuje dużą zależność w patofizjologii przewlekłej choroby nerek. Stymuluje proliferację komórek śródbłonna kłębuszków nerkowych, produkcję kolagenu IV, syntezę TGF- $\beta 1$ [15]. Rolę leptyny w rozwoju przewlekłej choroby nerek potwierdzono w badaniach na szczurach. Prowadzony przez 3 tygodnie wlew leptyny skutkował białkomo-
czem oraz stwardnieniem kłębuszków nerkowych. Istnieją badania potwierdzające rolę leptyny w aktywacji układu adrenergicznego oraz indukowaniu nadciśnienia tętniczego związanego z otyłością [15].

Działanie TGF- $\beta 1$ zostało zbadane w przypadku nefropatii cukrzycowej. W badaniu myszy db/db, ze zdiagnozowaną genetyczną cukrzycą, hiperleptynemią oraz rozlanym stwardnieniem kłębuszków nerkowych, podano przeciwciała anty TGF- $\beta 1$. Skutkowało to zmniejszeniem ekspresji nerkowej fibronektyny oraz kolagenu typu IV w porównaniu z myszami, które były pozbawione anty TGF- $\beta 1$. Spośród myszy, które otrzymały anty TGF- $\beta 1$, wykazano obniżenie stężenia TGF- $\beta 1$. Nie zmniejszyła się wartość glikemii, co może wskazywać na rolę TGF- $\beta 1$ w indukowaniu procesu rozwoju stwardnienia kłębuszków nerkowych [16].

Wśród osób otyłych często obserwuje się podwyższone parametry białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*). Może to wskazywać na toczący się w organizmie proces zapalny. Jednocześnie uważa się, że wysokie stężenie CRP, które wykazuje zależność od wielkości BMI, może się przyczyniać do rozwoju zaburzeń filtracji kłębuszkowej [17].

Czynnik martwicy nowotworów α jest prozapalną cytokiną, która ulega ekspresji także w tkance tłuszczowej. Wykazując działanie prozapalne, przyczynia się do rozwoju segmentalnego stwardnienia kłębuszków nerkowych. Czynnik ten powoduje obniżenie wrażliwości na insulinę poprzez inaktywację substratu dla insuliny 1. Unieczynniony receptor nie może brać udziału w dostarczaniu komórkom sygnału insuliny [18].

W zaleceniach redukcji masy ciała kluczową rolę odgrywają dieta, wysiłek fizyczny i modyfikacja zachowań.

Program leczenia pacjentów otyłych powinien uwzględniać wiek, płeć, rodzaj oraz stopień otyłości. Ważne jest ustalenie realnego celu odchudzania. Uważa się, że spadek masy ciała wynoszący 5–10% wyjściowej wartości w znacznym stopniu poprawi stan zdrowia pacjenta. Zaleca się, aby redukcja masy ciała o 10% wyjściowej wagi nastąpiła w ciągu 3–6 miesięcy. Kluczową rolę w leczeniu otyłości stanowi uzyskanie ujemnego bilansu energetycznego. Jest to możliwe poprzez zmniejszenie ilości spożywanych kalorii z jednoczesnym zwiększeniem energii wydatkowanej [19].

Uważa się, że wygenerowanie deficytu energetycznego będzie najbardziej optymalne, gdy zostanie zmniejszona ilość spożywanego pokarmu do 1000–1500 kcal/dzień. Celem jest wygenerowanie deficytu energetycznego o wartości 500–1000 kcal/dzień [20]. Niewielkie i stopniowe zmiany, które pacjent może wprowadzić na długi czas, są skuteczniejsze przy modyfikowaniu stylu życia. Ważne jest przestrzeganie prawidłowych proporcji niezbędnych składników pożywienia: białka, tłuszczów oraz węglowodanów [21].

Przeprowadzone badania epidemiologiczne potwierdzają zwiększone ryzyko rozwoju otyłości wśród osób, które nie podejmują aktywności ruchowej. Osoby aktywne są mniej narażone na zwiększenie masy ciała w po-

równaniu z osobami, które nie wykonują wysiłku fizycznego [22].

Wieloletnie programy badawcze (np. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* [CARDIA]) wykazały, iż dłużej trwające okresy aktywności fizycznej są powiązane z jednoczesną redukcją masy ciała oraz zmniejszeniem jej przyrostu wraz z upływem lat. W powyższym badaniu rozpatrywano zmiany masy ciała na przestrzeni 10 lat. Badane osoby przez 12 miesięcy uczestniczyły w zajęciach podzielonych na 13 różnych form aktywności fizycznych. Wykazano, iż zmiany w intensywności podejmowanego wysiłku fizycznego były odwrotnie proporcjonalne do przyrostu masy ciała. Wyniki te obejmowały w równym stopniu badanych rasy białej i czarnej oraz kobiety i mężczyzn [23].

Całkowity dobowy wydatek energii wynosi 8–10 MJ (1700–2000 kcal). Wydatek energetyczny związany z wykonywaną aktywnością ruchową wynosi średnio 15–30% całkowitego dziennego wydatku energetycznego. Jest on zatem stosunkowo niewielki. Osoba, która regularnie podejmuje aktywność fizyczną średnio 3 razy w tygodniu, może zwiększyć wielkość wydatku energetycznego o około 1305 kcal tygodniowo. Stanowi to wartość około 0,15 kg tłuszczu. W ciągu roku można tym sposobem zmniejszyć masę ciała o około 8 kg tłuszczu. Ważnym elementem zwiększającym efekt redukcji masy ciała jest utrzymujące się przez kilka godzin po wysiłku podwyższone tempo przemiany materii, skutkujące dodatkową nadwyżką wydatku energii średnio o około 225 kcal na tydzień. Najbardziej spektakularne efekty w zmniejszeniu nadmiernej masy ciała ma połączenie regularnego wysiłku fizycznego z dietą [24].

Systematyczne podejmowanie aktywności fizycznej wpływa korzystnie na zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej w organizmie przy jednoczesnym wzroście wartości beztłuszczowej masy ciała. Aktualne wytyczne

dotyczące osób otyłych wskazują na konieczność podejmowania, niezależnie od wieku i płci, wysiłku fizycznego o zmiennej intensywności, trwającego 30–60 minut dziennie przez większość dni tygodnia [25]. Modyfikacja zachowań stanowi integralny element nefarmakologicznego postępowania wśród osób otyłych. Należy podjąć decyzję o redukcji masy ciała oraz opracować własny, dopasowany indywidualnie plan działania. U osób chcących zachować stałą masę ciała zaleca się regularne ćwiczenia fizyczne, aktywny tryb życia, modyfikacje żywieniowe, redukcję spożywanych cukrów, tłuszczów, jedzenie owoców i warzyw oraz ograniczenie całkowitej ilości spożywanych pokarmów. Osoby te powinny wykazać cierpliwość, konsekwencję w postępowaniu oraz umiejętność wyznaczania niewielkich i osiągalnych celów. Zmiana zachowania powinna obejmować samokontrolę oraz naukę radzenia sobie z problemami dnia codziennego. Ważnym elementem jest wsparcie i pomoc ze strony rodziny oraz najbliższych.

PIŚMIENNICTWO

1. Obesity and Overweight. World Health Organization. September 2006; Fact Sheet: 311. Dostępne na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
2. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech. Rep. Ser. 2000; 894: 1–253.
3. Peeters A., Barendergt J., Willekens F. i wsp. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 24–32.
4. Krzyżanowska-Świniarska B. Zaburzenia odżywiania. W: Szczeklik A. (red.). *Choroby wewnętrzne*. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 1222–1224.
5. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva 1997.
6. Jasiel-Wojculewicz H., Chrostowska M., Narkiewicz K. Otyłość — niektóre aspekty epidemiologiczne i rokownicze. *Kardiologia na co Dzień* 2007; 3 (2): 79–83.
7. Kambham N., Markowitz G., Valeri A. i wsp. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001; 59: 1498–1509.

► Aktualne wytyczne dotyczące osób otyłych wskazują na konieczność podejmowania, niezależnie od wieku i płci, wysiłku fizycznego o zmiennej intensywności, trwającego 30–60 minut dziennie przez większość dni tygodnia ◀

8. Chen H., Liu Z., Zeng C. i wsp. Podocyte lesions in patients with obesity-related glomerulopathy. *Am. J. Kidney Dis.* 2006; 48: 772–779.
9. Wang Y., Chen X., Song Y. i wsp. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2008; 73: 19–33.
10. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Dostępne na: http://www.idf.org/metabolic_syndrome
11. Chen J., Muntner P., Hamm L. i wsp. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann. Intern. Med.* 2004; 140: 167–174.
12. Maddox D.A., Alavi F.K., Santella R.N., Zawada E.T. Prevention of obesity-linked renal disease: age dependent effects of dietary food restriction. *Kidney Int.* 2002; 62: 208–219.
13. Mogensen C.E. Prediction of clinical diabetic nephropathy in IDDM patients. Alternatives to microalbuminuria. *Diabetes* 1990; 39: 761–767.
14. Morales E., Valero M., Leon M. i wsp. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 319–327.
15. Wolf G., Hamann A., Han D.C. i wsp. Leptin stimulates proliferation and TGF-beta expression in renal glomerular endothelial cells: potential role in glomerulosclerosis. *Kidney Int.* 1999; 56: 860–872.
16. Ziyadeh F., Hoffman B., Han D. i wsp. Long-term prevention of renal insufficiency, excess matrix gene expression, and glomerular mesangial matrix expansion by treatment with monoclonal antitransforming growth factor-b antibody in db/db diabetic mice. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000; 97: 8015–8020.
17. Stuveling E.M., Hillege H.L., Bakker S.J.L. i wsp. C-reactive protein is associated with renal function abnormalities in a non-diabetic population. *Kidney Int.* 2003; 63: 654–661.
18. Hotamisligil G., Peraldi P., Budavari A. i wsp. IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha and obesity induced insulin resistance. *Science* 1996; 271: 665–668.
19. Narodowy Program Zapobiegania i Leczenia Otyłości. Program do realizacji w latach 2001–2005. *Endokrynol. Pol.* 2001; 52, 1: 86–119.
20. Jakicic J.M., Clark K., Coleman E. i wsp. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33, 12: 2145–2156.
21. Field A.E., Coakley E.H., Must A. i wsp. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1581–1586.
22. Hill J.O., Wyatt H.R. Role of physical activity in preventing and treating obesity. *J. Appl. Physiol.* 2005; 99: 765–770.
23. Field A.E., Coakley E.H., Must A. i wsp. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1581–1586.
24. Górski J. Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego. *Wyd. Lek. PZWL, Warszawa* 2008: 552–554.
25. Tsigos C., Hainer V., Basdevant A. i wsp. Management of obesity in adults: European Clinical Practice Guidelines. *Obes. Facts.* 2008; 1: 106–116.