

Czynniki żywieniowe i pozażywieniowe w rozwoju insulinooporności

Nutritional and non-nutritional factors in development of insulin resistance

STRESZCZENIE

Insulinooporność stanowi główną składową zespołu metabolicznego, który jest jednym z podstawowych problemów zdrowotnych współczesnego świata. Na rozwój insulinooporności wpływa wiele czynników, między innymi czynniki genetyczne, niewłaściwy sposób żywienia, niska aktywność fizyczna i stres emocjonalny. Modyfikacje żywieniowe zalecane w insulinooporności polegają przede wszystkim na ograniczeniu podaży tłuszczu, cukrów prostych i alkoholu oraz zwiększeniu spożycia błonnika z produktami zbożowymi, warzywami i owocami. Wrażliwość tkanek na insulinę zwiększają prawidłowa masa ciała, umiarkowana aktywność fizyczna oraz unikanie stresu. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010, tom 1, nr 3, 177–183)

słowa kluczowe: insulinooporność, żywienie, stres emocjonalny, aktywność fizyczna

ABSTRACT

Insulin resistance is a major component of metabolic syndrom which is one of the main health problem in a modern world. Several factors such as: genetic factors, inappropriate dietary intake, low physical activity and emotional stress influence on development of insulin resistance. Dietary modifications recommended for insulin resistance are based on reduced supply of fat, simple sugars and alcohol and increased intake of fiber with cereal products, vegetables and fruits. Optimal body mass, medium physical activity and avoidance of stress improve of insulin sensitivity in tissues. (*Forum Zaburzen Metabolicznych* 2010, vol. 1, no 3, 177–183)

key words: insulin resistance, nutrition, emotional stress, physical activity

Joanna Suliburska,
Justyna Kuśnierek

Katedra Higieny Żywienia Człowieka,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Adres do korespondencji:

dr n. farm. Joanna Suliburska,
Katedra Higieny Żywienia Człowieka,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,
ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań,
tel. (61) 848 73 34, faks (61) 848 73 32;
e-mail: jsulibur@up.poznan.pl

Copyright © 2010 Via Medica
ISSN 2081-2450

►► Najczęstszymi schorzeniami, w których stwierdza się insulinooporność, są: cukrzyca typu 2, pierwotne nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek ◀◀

W krajach rozwiniętych wzrasta liczba osób z insulinoopornością. Jej stopień pośrednio wpływa na wzrost częstości zawału serca, udaru mózgu, miażdżycy naczyń obwodowych i ciśnienie tętnicze. Najczęstszymi schorzeniami, w których stwierdza się insulinooporność, są: cukrzyca typu 2, pierwotne nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek [1]. W wielu badaniach u chorych z otyłością i nadwagą wykazano odporność tkanek na działanie insuliny [2]. Nasilenie insulinooporności stwierdza się wraz ze starzeniem się organizmu [3]. Patogeneza insulinooporności jest złożona i nie w pełni wyjaśniona. Jest ona prawdopodobnie wynikiem predyspozycji genetycznych. Dotychczas nie ustalono jednoznacznie, które z mechanizmów insulinooporności są pierwotne, to znaczy są wykładnikiem ekspresji określonej mutacji genetycznej, a które pojawiają się wtórnie w przebiegu choroby [4]. Na czynniki genetyczne nakładają się wpływ środowiska zewnętrznego, szczególnie zwiększone dostarczanie energii z pokarmem, pochodzącej głównie z tłuszczów zwierzęcych i łatwo przyswajalnych węglowodanów, a także mała aktywność fizyczna. Istotną rolę w rozwoju insulinooporności odgrywa również nadmierne pobudzenie współczulnego układu nerwowego (SNS, *sympathetic nervous system*) [5].

OTYŁOŚĆ A INSULINOOPORNOŚĆ

Od wielu lat bardzo dobrze udokumentowano współistnienie insulinooporności i otyłości u ludzi [6]. Najwcześniejsze badania wzajemnej relacji między otyłością a insulinoopornością oraz hiperglikemią dotyczyły osób, u których występowało podwyższone ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2. Podstawowym parametrem określającym typ otyłości jest wskaźnik talia-biodro (WHR, *waist to hip ratio*), który różnicuje otyłość typu męskiego i żeńskiego (androidalna i gynoidalna). W badaniach przeprowadzonych w latach 80. XX wieku stwierdzono, że zaburze-

nia tolerancji glukozy, hipertriglicerydemia i nadciśnienia tętnicze występowały częściej u osób z wysokim WHR [7].

W badaniach epidemiologicznych wykazano zależność między ilością tkanki tłuszczowej w organizmie a insulinoopornością i zaburzeniami metabolizmu glukozy. W badaniach tych stwierdzono, że tkanka tłuszczowa trzewna (u kobiet ok. 7%, u mężczyzn 10%) jest niezależnym czynnikiem ryzyka oporności tkanek na insulinę oraz rozwoju innych chorób zespołu metabolicznego [8, 9]. Brzuszczynek tkanki tłuszczowej przypisuje się także istotną rolę w powstawaniu insulinooporności [10]. Czynnikiem łączącym tkankę tłuszczową z powstaniem insulinooporności są między innymi wolne kwasy tłuszczowe (FFA, *free fatty acids*). W badaniach stwierdzono, że FFA mogą hamować wychwytywanie glukozy w tkankach. Wydaje się, że zwiększona liczba wewnątrzkomórkowych FFA może wpływać na działanie receptora insulinowego (IRS-1, *insulin receptor substrate 1*). Wdrożenie diety redukcyjnej oraz spadek masy ciała powodują obniżenie stężenia FFA i jednocześnie poprawiają wrażliwość tkanek na insulinę. Powiązanie tkanki tłuszczowej z powstawaniem insulinooporności wynika również z aktywności biologicznej substancji wydzielanych przez tkankę tłuszczową, między innymi: adypocytyny, rezystyny, czynnika martwicy nowotworu (TNF α , *tumor necrosis factor α*), interleukiny 6 (IL-6, *interleukin 6*), białka chemotaktycznego monocytów (MCP-1, *monocyte chemoattractant protein 1*), inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*) angiotensynogenu [11].

Na podstawie wyników badań klinicznych stwierdzono, że stosowanie właściwej diety i stylu życia zmniejsza ryzyko rozwoju insulinooporności i cukrzycy typu 2, a wzrost masy ciała jest silnym czynnikiem rozwoju tych chorób. Wykazano, że zmiana stylu życia, obejmująca dietę i ćwiczenia fizyczne,

które spowodowały obniżenie masy ciała zaledwie o 3–4 kg, zmniejszyła ryzyko rozwoju insulinooporności aż o 58% [12].

Chorym z insulinoopornością zaleca się stopniową redukcję masy ciała o 5–10% w każdym roku leczenia, aż do osiągnięcia prawidłowej masy ciała (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] < 25 kg/m²). U większości pacjentów z insulinoopornością należy zmniejszyć już istniejącą otyłość. Optymalnym tempem redukcji masy ciała jest utrata około 0,5–1 kg tygodniowo. Główny nacisk należy położyć na długoterminowe zmiany zwyczajów żywieniowych, a nie na osiągnięcie szybkich efektów. Metody ułatwiające utratę i/lub utrzymanie masy ciała to głównie ograniczanie racji pokarmowych, regularne spożywanie posiłków i codzienny wysiłek fizyczny [13].

SPOSÓB ŻYWIENIA A INSULINOOPORNOŚĆ

Zalecenia żywieniowe w chorobach metabolicznych współistniejących z insulinoopornością

Odpowiednio skonstruowana dieta redukuje ryzyko chorób sercowo-naczyniowych przez zmniejszenie masy ciała, obniżenie ciśnienia tętniczego, korzystny wpływ na profil lipidowy, kontrolę glikemii. Dietę śródziemnomorską często zaleca się w prewencji chorób naczyniowych, insulinooporności i cukrzycy. Jej protekcyjne działanie wiąże się z odpowiednią zawartością warzyw i owoców, produktów pełnoziarnistych i ryb morskich bogatych w wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega 3. Zaobserwowano również, że w chorobach metabolicznych korzystne działanie na organizm wykazują również diety wegetariańska oraz niskotłuszczowa [14]. Dzięki zmniejszeniu masy ciała i redukcji tkanki tłuszczowej przez stosowanie odpowiedniej diety następuje obniżenie insulinooporności i hiperinsulinemii.

Do głównych zaleceń żywieniowych stosowanych w prewencji insulinooporności można zaliczyć:

- spożywanie błonnika roślinnego z produktami, takimi jak: owies, fasola, groch, soczewica, ziarna, nasiona, owoce i warzywa oraz pieczywo pełnoziarniste, brązowy ryż i makaron;
- codzienne spożywanie przynajmniej 5 porcji owoców i warzyw;
- ograniczenie spożycia tłuszczu (szczególnie nasyconych kwasów tłuszczowych);
- ograniczenie spożycia potraw smażonych, napojów słodzonych i słodczy oraz potraw bogatych w tłuszcz i cukier;
- jedzenie śniadań;
- kontrola wielkości porcji posiłków i przekąsek oraz częstości jedzenia;
- ograniczenie spożycia alkoholu [15].

Wprowadzenie zmian żywieniowych na stałe może przynieść korzystne działania w postaci obniżenia ryzyka insulinooporności, a także choroby wieńcowej, cukrzycy typu 2 czy nowotworów.

Otyłość

Istnieje wiele modnych ostatnio tak zwanych „cudownych diet”. Ich stosowanie wiąże się z szybkim spadkiem masy ciała, jednak taka metoda odchudzania jest ryzykowna i nie przynosi długotrwałych efektów. Skutkiem długiego i częstego stosowania diet jednostronnych lub głodówek są niedobory witamin, składników mineralnych, utrata białka, a nawet kwasica i zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. Następuje wtedy nie tylko zanik tkanki tłuszczowej, ale także mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego, wątroby, nerek, tarczycy i śledziony. Osoby, które szybko chudną, stosując odpowiednią dietę, po zaprzestaniu kuracji szybko tyją. Takie wahania masy ciała określa się jako efekt *jo-jo*, który prowadzi do wielu chorób związanych z otyłością.

Najlepsze efekty przynosi systematyczny spadek masy ciała. Ubytek masy ciała powinien wynosić 0,5–1 kg tygodniowo.

►► Dietę śródziemnomorską często zaleca się w prewencji chorób naczyniowych, insulinooporności i cukrzycy ◀◀

Najbardziej efektywna wydaje się dieta ubogoenergetyczna, bogatoresztkowa z ograniczeniem tłuszczów i cukrów prostych. Najczęściej poleca się diety o energetyczności 1000–1500 kcal. Tłuszcz w diecie powinien dostarczać poniżej 30% energii całkowitej pożywienia. Dzienną rację pokarmową osoby otyłej powinno się rozłożyć na 5 posiłków, w tym ostatni posiłek należy spożywać nie później niż 3 godziny przed snem. Trzeba zrezygnować z potraw smażonych i duszonych poprzedzonych obsmażaniem. Powinno się spożywać potrawy gotowane, duszone bez obsmażania, pieczone w folii, pieczone na ruszcie. Jadłospis osoby otyłej powinien być bogaty w warzywa i owoce, szczególnie surowe. W przypadku otyłości należy ograniczyć spożycie soli i cukrów prostych [16].

Nadciśnienie tętnicze

W nadciśnieniu tętniczym ograniczenie energii dostarczonej z pożywieniem wpływa korzystnie na obniżenie ciśnienia krwi. W diecie należy ograniczyć tłuszcze, szczególnie kwasy tłuszczowe nasycone, do 25-procentowego dobowego pokrycia energetycznego. Zaleca się spożycie produktów wysokobłonnikowych z ograniczoną zawartością soli kuchennej, którą należy zastąpić solą potasową i łagodnymi przyprawami. Należy wyłączyć z diety napoje podnoszące ciśnienie krwi, czyli kawę, mocną herbatę i alkohol. Należy spożywać potrawy gotowane, duszone bez tłuszczu, pieczone w folii. Powinno się zwiększać spożycie warzyw i owoców w postaci surowej, szczególnie bogatych w potas, takich jak banany, brzoskwinie, czarne porzeczki, brukselka, czosnek, natka pietruszki, szpinak, pomidory, ziemniaki, nasiona roślin strączkowych oraz otręby pszenne. Całodzienna racja pokarmowa osoby z nadciśnieniem tętniczym powinna również zawierać odpowiednią podaż wapnia, magnezu i argininy [17].

Miażdżyca

Podstawą zapobiegania i leczenia miażdżycy jest stosowanie odpowiednich zaleceń:

- utrzymywanie prawidłowej masy ciała;
- ograniczenie spożycia tłuszczu do 30% pokrycia energii;
- ograniczenie spożywania cholesterolu;
- zwiększenie spożycia błonnika do 40 g dziennie.

W badaniach wykazano, że kwasy tłuszczowe wielonienasycone, które należą do rodziny n-6 i n-3, oraz jednonienasycone wpływają na obniżenie stężenia lipidów w krwi [18]. W miażdżycy ważne jest obniżenie w surowicy krwi stężenia cholesterolu frakcji LDL, a podwyższenie cholesterolu frakcji HDL. Kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 występują w olejach rybnych, a z rodziny n-6 i n-3 w olejach roślinnych. Zaleca się spożywanie pieczywa razowego oraz warzyw bogatych w błonnik pokarmowy w postaci surowej. Na obniżenie stężenia cholesterolu wpływa także częste spożywanie nasion roślin strączkowych. Osoby z miażdżycą powinny ograniczyć spożycie produktów z wysoką zawartością cholesterolu, czyli: żółtka jaj, masło, podroby. W profilaktyce miażdżycowej nie zaleca się spożywania słodczy i alkoholu. Potrawy należy gotować i dusić w niewielkiej ilości oleju.

Cukrzyca

Celem stosowania odpowiedniej diety w cukrzycy jest:

- dostarczenie odpowiedniej ilości energii i wszystkich niezbędnych składników odżywczych;
- utrzymanie należynej masy ciała;
- zachowanie prawidłowych stężeń lipidów i glukozy we krwi;
- zapobieganie wczesnym i późnym powikłaniom cukrzycy.

W cukrzycy typu 1 zaleca się 6 posiłków dziennie. Posiłek powinien być spożyty około 30 minut po wstrzyknięciu insuliny. W cukrzycy typu 2 można spożywać 4–5 po-

siłków dziennie — o stałych porach. W celu urozmaicenia jadłospisu należy stosować wymienniki węglowodanowe, białkowe i tłuszczowe. Produkty białkowe pochodzenia zwierzęcego stosuje się w ilościach umiarkowanych zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta, a tłuszcze zwierzęce należy ograniczać. Zaleca się spożywanie produktów zawierających węglowodany złożone, błonnik pokarmowy, białka i tłuszcze roślinne. Przygotowując posiłki, należy gotować w wodzie i na parze, piec, dusić z dodatkiem małej ilości tłuszczu. Nie zaleca się produktów smażonych. Należy unikać rozgotowywania produktów zbożowych i jarzyn, gdyż powodują one szybszy wzrost stężenia glukozy we krwi (mają wyższy indeks glikemiczny). Trzeba ograniczyć sól kuchenną, a zamiast niej stosować przyprawy ziołowe [19].

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA I INSULINOOPORNOŚĆ

Aktywność fizyczna jest jednym z najskuteczniejszych sposobów zapobiegania chorobom cywilizacyjnym, takim jak: choroba wieńcowa, nadciśnienie, cukrzyca, otyłość, a także insulinooporność. Problem stanowi znikoma popularność aktywnych form wypoczynku. Oglądanie telewizji czy gry komputerowe są powszechniejsze niż spacer, pływanie, jazda na rowerze, gra w tenisa. Wyniki badań wskazują, że podczas wysiłku fizycznego w organizmie dokonuje się wiele zmian fizjologicznych, między innymi zwiększa się zapotrzebowanie mięśni na tlen, materiały energetyczne oraz zwiększa się wydzielanie produktów przemiany materii. Szczególnie korzystne zmiany dokonują się w obrębie układu krwionośnego, oddechowego i kostnego. Aktywność fizyczna, dostosowana do możliwości chorego i stopniowo zwiększana, wpływa korzystnie na masę ciała, stężenie lipidów w surowicy, ciśnienie tętnicze, tolerancję glukozy i podwyższenie wrażliwości tkanek na insulinę. U osób aktywnych fizycznie ryzyko powstania insulino-

oporności jest zredukowane o 33–50%. Ponadto stwierdzono, że całkowity czas trwania wysiłku fizycznego ma większe znaczenie w ograniczaniu ryzyka chorób serca niż jego intensywność [20, 21].

WPŁYW STRESU NA INSULINOOPORNOŚĆ

Człowiek w życiu codziennym nieustannie znajduje się pod działaniem stresu. W licznych badaniach z udziałem osób wykazano, że stres emocjonalny wywołuje nadmierne stężenie glukozy we krwi, przez co trzustka zwiększa wydzielanie insuliny. Z kolei nadmierne wydzielanie insuliny prowadzi do insulinooporności.

Wykazano, że wśród osób, które często znajdują się w sytuacjach stresowych, znacznie częściej występują: insulinooporność, otyłość, nadciśnienie tętnicze oraz zwiększa się ryzyko zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego [22]. W wielu badaniach potwierdzono silny związek natężenia stresu w pracy (stresu przewlekłego) z ryzykiem rozwoju insulinooporności i chorób sercowo-naczyniowych. Zaobserwowano, że osoby ze skłonnością do występowania insulinooporności charakteryzują się pracoholizmem, wysokimi ambicjami, a jednocześnie niedostatecznymi mechanizmami adaptacyjnymi na zmiany zachodzące w otoczeniu.

Przy długotrwałym stresie we krwi utrzymuje się podwyższone stężenie FFA, co, jak wspomniano wcześniej, ma związek z rozwojem insulinooporności. Wykazano, że krótkotrwały stres może doprowadzić do spadku masy ciała, natomiast długotrwałe narażenie na stres działa odwrotnie. Odpowiada za to wydzielany podczas silnego stresu neuropeptyd Y — białko, które wpływa na wzrost przyjmowania pokarmu i gromadzenie się tłuszczu w organizmie. Sytuacje stresowe powodują zmianę diety na wysokokaloryczną, co nie tylko prowadzi do otyłości, ale także do wielu innych chorób dietozależnych [23].

►► W wielu badaniach potwierdzono silny związek natężenia stresu w pracy z ryzykiem rozwoju insulinooporności i chorób sercowo-naczyniowych ◀◀

SPÓŻYCIE ALKOHOLU A RYZYKO ROZWOJU INSULINOOPORNOŚCI

W licznych badaniach dotyczących wpływu alkoholu na insulinooporność stwierdzono, że spożywanie go może zarówno sprzyjać, jak i przeciwdziałać rozwojowi choroby. Zależy to od ilości i rodzaju spożywanego alkoholu. Część badaczy wiąże korzystny wpływ alkoholu na insulinowrażliwość z jego działaniem na wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz wątrobowe wytwarzanie apolipoprotein A [24].

Mimo że u kobiet i mężczyzn z rozpoznaną cukrzycą najniższe wartości współczynnika HOMA (*homeostasis model assessment*) i insulinemii zaobserwowano w grupie osób pijących najwięcej alkoholu, trudno przesądzić na tej podstawie o protekcyjnym działaniu wysokich dawek alkoholu na organizm osób z insulinoopornością. W jednym z badań klinicznych [25] potwierdzono, że spożycie 40 g alkoholu dziennie poprawiło insulinowrażliwość u mężczyzn ze stwierdzoną wcześniej insulinoopornością. W innym badaniu [26] stwierdzono, że współczynnik HOMA i stężenie insuliny we krwi na czczo korelowały dodatnio z ilością wypijanego alkoholu. Ponadto wykazano, że spożywanie alkoholu w ilości ponad 30 g na dzień przez kobiety i mężczyzn wpływa na wzrost stężenia triglicerydów we krwi.

SPÓŻYCIE KAWY I INSULINOOPORNOŚĆ

Z chemicznego punktu widzenia kawa zawiera mieszaninę substancji organicznych, w tym kofeinę. Kofeina nasila w mięśniach oksydację związków tłuszczowych i tym samym zwiększa podstawowe zapotrzebowanie energetyczne. Stymuluje uwalnianie FFA z tkanek obwodowych i zmniejsza wrażliwość na insulinę mięśni szkieletowych.

Potencjalne mechanizmy tego oddziaływania to hamowanie zależne od receptora adenyzynowego A1 wychwytu glukozy przez mięśnie szkieletowe oraz zwiększenie insulinooporności związane ze wzrostem adrenaliny.

Spożycie kawy wiąże się również ze wzrostem czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze czy choroba wieńcowa. Kofeina zawarta w kawie powoduje doraźny wzrost ciśnienia krwi oraz podnosi stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji HDL. Kawa ma niekorzystny wpływ na śródbłonek naczyń krwionośnych, co wiąże się ze wzrostem ryzyka zachorowań na chorobę wieńcową oraz zawał serca [27].

Wyniki niektórych badań sugerują, że spożycie kawy może zapobiegać rozwojowi wielu chorób, takich jak: insulinooporność, cukrzyca typu 2, choroba Parkinsona lub niektóre choroby wątroby. Picie kawy może zmniejszać ryzyko insulinooporności i cukrzycy z uwagi na zawarte w niej związki roślinne o właściwościach antyutleniających [28]. Kawa zawiera ponadto inne substancje (potas, niacyna, magnez, antyutleniacze), które poprzez działanie na metabolizm glukozy mogą zrównoważyć niekorzystny wpływ kofeiny na wzrost ryzyka rozwoju insulinooporności, a także cukrzycy typu 2.

Podsumowując, można stwierdzić, że skuteczność interwencji zmierzających do zmniejszenia insulinooporności zależy od wielu czynników, wśród których główną rolę odgrywa zmiana stylu życia. Istotne jest obniżenie masy ciała, zwiększenie aktywności fizycznej, unikanie stresu oraz wdrożenie prawidłowego sposobu żywienia.

PIŚMIENNICTWO

1. Ferranini E., Haffner S.M., Stern M.P. Essential hypertension: a insulin resistance state. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1990; 15: 18–25.
2. Modan M., Almog S., Fuchs Z. Obesity, glucose intolerance, hyperinsulinemia and response to antihypertensive drugs. *Hypertension* 1991; 17: 565–573.
3. Ferranini E., Natah A., Capalo B. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure: role of age and obesity. *European group of study of insulin resistance. Hypertension* 1997; 30: 1144–1149.
4. Bednarska-Chabowska D., Adamiec R. Zespół X — otwarty problem współczesnej medycyny. *Przegląd Lekarski* 1998; 55 (9): 450–456.

5. Lendsberg L. Role of the symphatetic adrenal system in the pathogenesis of insulin resistance syndrome. *Ann. NY Acad. Sci.* 1999; 892: 84–90.
6. Reaven G.M. Abnormalities of carbohydrate and lipoprotein metabolism in patients with hypertension. Relation with obesity. *Ann. Epidemiol.* 1991; 1: 305–311.
7. Kissebah A.H., Videlingum N., Murray R. i wsp. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1982; 2: 254–260.
8. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR): Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002; 28: 365–376.
9. Astrup A. Low fat diets and energy balance: how does the evidence stand in 2002? *Proc. Nutr. Soc.* 2002; 61 (2): 299–309.
10. Parillo M., Riccardi G. Diet composition and the risk of Type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br. J. Nutr.* 2004; 92: 7–19.
11. Haus J.M., Solomon T.P., Marchetti C.M. i wsp. Free fatty acid-induced hepatic insulin resistance is attenuated following lifestyle intervention in obese individuals with impaired glucose tolerance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 323–327.
12. Tumblehto J., Undsrom J., Eriksson J.G. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1343–1350.
13. Wing R.R., Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82: 222–225.
14. Knoop K.T., de Groot L.C., Kromhout D. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004; 292: 1433–1439.
15. Lau D., Douketis J., Morrison K.M. Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [Summary]. *CMAJ* 2007; 176: 1–13.
16. Ostrowska L. Leczenie dietetyczne otyłości — wskazówki dla lekarzy praktyków. *Forum Zab. Metab.* 2010; 1: 22–30.
17. Noyan G. L-arginine and hypertension. *J. Nutr.* 2004; 134: 2807S–2811S.
18. Saris W.H.M., Astrup A., Prentice A.M. Randomised controlled trial of changes in dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids: the CARMEN study. *Int. J. Obes.* 2002; 24: 1310–1318.
19. Flint A., Moller B.K., Raben A. The use of glycaemic index tables to predict the glycaemic index of composite breakfast meals. *Br. J. Nutr.* 2004; 91: 979–989.
20. Balkau B.M., Vernay M.M., Mhamdi L. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab.* 2003; 29: 526–532.
21. LaMonte M.J., Eisenman P.A., Adams T.D. Cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors: the LDS Hospital Fitness Institute cohort. *Circulation* 2000; 102: 1623–1628.
22. Strike P.C., Steptoe A. Psychosocial factors in the development of coronary artery disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2004; 46: 337–347.
23. Cohen B.E., Panguluri P., Na B., Whooley M.A. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Psychiatry Res.* 2010; 175: 133–137.
24. Furuya D.T., Binsack R., Machado U.F. Low ethanol consumption increases insulin sensitivity in Wistar rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2003; 36: 125–130.
25. Sierksma A., Patel H., Ouchi N. i wsp. Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor- α , and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2004; 27: 184–189.
26. Zilkens R.R., Burke V., Watts G. i wsp. The effect of alcohol intake on insulin sensitivity in men: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 608.
27. Winkemayer W.C. Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. *JAMA* 2005; 294: 2330–2335.
28. Pereira M.A. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus an 11-year prospective study of 28812 postmenopausal women. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1311–1316.