

8. STRESZCZENIE

Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią grupę schorzeń narządów i tkanek wchodzących w skład układu krążenia, obejmujących m.in. chorobę niedokrwienną serca, niedokrwienny udar mózgu, dyslipidemię, miażdżycę tętnic i nadciśnienie tętnicze. Określone zostały one pandemią XXI wieku i stanowią główną przyczyną zachorowalności, niepełnosprawności oraz umieralności w krajach rozwiniętych. Do najistotniejszych, niezależnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego zalicza się m.in. otyłość wisceralną oraz towarzyszący jej przewlekły stan zapalny, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzycę oraz nadciśnienie tętnicze. Znaczna część czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego wynika z niewłaściwego stylu życia, w tym ze sposobu odżywiania się. Różne proporcje makroskładników pokarmowych w spożywanych pokarmach mogą modyfikować odpowiedź metaboliczną i hormonalną ustroju w okresie poposiłkowym, a tym samym wpływać na ryzyko sercowo-naczyniowe. Ponadto obserwuje się różnice w poposiłkowej odpowiedzi metabolicznej i hormonalnej, jak i wydatku energetycznym oraz utlenianiu makroskładników pokarmowych u osób o różnym stopniu odżywienia.

Celem pracy jest ocena różnic w stężeniach wybranych metabolicznych, hormonalnych i prozapalnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (glukoza, insulina, triglicerydy, homocysteina, leptyna, adiponektyna i $\text{TNF-}\alpha$), a także różnic w wydatku energetycznym, utlenianiu glukozy i lipidów pomiędzy grupą mężczyzn z prawidłową masą ciała, a grupą mężczyzn z nadwagą/otyłością po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego oraz po spożyciu posiłku wysokotłuszczowego. Kolejnym celem pracy jest analiza porównawcza wymienionych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w badaniu crossover (po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego, a następnie po spożyciu posiłku wysokotłuszczowego) w grupie mężczyzn z prawidłową masą ciała oraz w grupie mężczyzn z nadwagą/otyłością.

Praca została wykonana w ramach projektu badawczego MNiSW pt. „Analiza genetycznych uwarunkowań odpowiedzi metabolicznej na dietę o różnej zawartości węglowodanów, białek i tłuszczów. Poszukiwanie genetycznych markerów do indywidualizacji żywienia pacjentów z otyłością i cukrzycą typu 2” realizowanego w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Szpitala

Klinicznego w Białymstoku w latach 2009-2015. Na wykonanie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, nr. R-I-002/35/2009. Badaniem objęte zostały jedynie osoby płci męskiej, w celu zapewnienia warunku jednorodności grupy (celem pracy nie była analiza dymorfizmu płciowego, który może warunkować stężenia wybranych czynników). Do pierwszego etapu badania zakwalifikowano 475 mężczyzn, u których na wizycie I wykonano doustny test obciążenia glukozą w celu wykluczenia z kolejnych etapów badania osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Na wizycie II, u 311 zdrowych mężczyzn (po wykluczeniu z badania 164 mężczyzn z rozpoznaniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej) wykonano pomiary antropometryczne (wzrost, masa ciała oraz wyliczono BMI). Do grupy kontrolnej zostali zakwalifikowani mężczyźni z prawidłową masą ciała ($BMI < 25,0 \text{ kg/m}^2$ - grupa P), zaś do grupy badanej mężczyźni z nadwagą/otyłością ($BMI \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$ - grupa N/O). Do udziału w kolejnych etapach badania crossover (wizyta III i IV) z użyciem standaryzowanych izokalorycznych (450 kcal) posiłków firmy Nutricia wyraziło zgodę jedynie 43 mężczyzn, którzy zobowiązali się do nie wprowadzania zmian w sposobie żywienia oraz poziomie wykonywanej codziennej aktywności fizycznej przez cały okres obserwacji. Na wizycie III badanym mężczyznom założono kaniule do żyły odłokciowej i na czczo pobrano krew żylną w celu oznaczenia stężenia glukozy, insuliny, triglicerydów, leptyny, adiponektyny, homocysteiny i $TNF-\alpha$. Następnie po 30-minutowym odpoczynku w pozycji leżącej oceniono spoczynkową przemianę materii oraz utlenianie lipidów i glukozy metodą kalorymetrii pośredniej. W kolejnym etapie wizyty III, badanym osobom podany został posiłek wysokowęglowodanowy (WW) Nutridrink Fat Free, w którym 89% energii pochodzi z węglowodanów, 0% z tłuszczów i 11% z białek. W czasie 30, 60, 120, 180 i 240 minut od spożycia posiłku pobrana została krew żylna w celu oznaczenia stężeń wszystkich wyżej wymienionych parametrów biochemicznych. Pobrany materiał został odpowiednio zabezpieczony, a następnie przygotowany do oznaczeń zgodnie z wytycznymi producenta. Dodatkowo w czasie 60, 120, 180 i 240 minut od spożycia posiłku oznaczono wydatek energetyczny oraz oceniono utlenianie lipidów i glukozy. W odstępie 1-2 tygodni od wizyty III, badane osoby zgłaszały się ponownie do ośrodka badawczego w godzinach porannych. Na wizytę IV zgłosiło się jedynie 31 zakwalifikowanych mężczyzn. Rezygnacja 12 osób wynikała z długiego czasu trwania badania z użyciem standaryzowanego posiłku na wizycie III. Wizyta IV, na której badane osoby otrzymały posiłek wysokotłuszczowy (WT) Calogen (4% energii z węglowodanów, 96% z tłuszczów i 0% z białek) przebiegała według schematu wizyty III. Ostatecznie uzyskanie wszystkich zaplanowanych parametrów biochemicznych

oraz wyników z pomiaru wydatku energetycznego i utleniania glukozy i lipidów, które poddane zostały analizie statystycznej udało się pozyskać jedynie u 26 uczestników badania (13 mężczyzn z prawidłową masą ciała oraz 13 mężczyzn z nadwagą bądź otyłością).

W niniejszym badaniu wykazano, iż stężenia glukozy na czczo oraz po spożyciu obu badanych posiłków nie różniły się istotnie pomiędzy mężczyznami z prawidłową masą ciała a mężczyznami z nadwagą/otyłością (bez stwierdzonych zaburzeń gospodarki węglowodanowej). Natomiast zaobserwowano zdecydowanie wyższe stężenia insuliny na czczo oraz po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego, jak i wysokotłuszczowego w grupie osób z nadwagą/otyłością względem grupy z prawidłową masą ciała. Zgodnie z przewidywaniami w badaniu crossover w obu badanych grupach odnotowano istotnie wyższe stężenia glukozy i insuliny po podaniu posiłku wysokowęglowodanowego względem posiłku wysokotłuszczowego. Po posiłku wysokowęglowodanowym, w końcowym etapie obserwacji (240 minuta badania) stwierdzono epizody hipoglikemii u 27% wszystkich uczestników badania. Nie wykazano istotnych różnic dotyczących wskaźnika insulinooporności HOMA-IR pomiędzy badanymi grupami, jednakże u mężczyzn z nadwagą/otyłością odnotowano HOMA-IR powyżej wartości uznawanych za prawidłowe. Poza wyższymi stężeniami insuliny w grupie mężczyzn z nadwagą/otyłością, stwierdzono w tej grupie również istotnie wyższe stężenia triglicerydów i homocysteiny na czczo oraz po spożyciu zarówno posiłku wysokotłuszczowego, jak i wysokowęglowodanowego niż u mężczyzn z prawidłową masą ciała. W badaniu crossover w obu badanych grupach wykazano wyższe stężenia triglicerydów i homocysteiny po podaniu posiłku wysokotłuszczowego w stosunku do posiłku wysokowęglowodanowego.

Analiza czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wynikających z czynności wydzielniczej tkanki tłuszczowej wykazała u mężczyzn z nadwagą/otyłością istotnie wyższe stężenia leptyny na czczo oraz w czasie całej obserwacji, zarówno po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego, jak i wysokotłuszczowego względem mężczyzn z prawidłową masą ciała. W badaniu crossover w grupie osób z prawidłową masą ciała wykazano tendencję do wyższego pola pod krzywą stężeń leptyny po posiłku wysokowęglowodanowym niż wysokotłuszczowym, czego nie zaobserwowano u osób z nadwagą/otyłością. Stopień odżywienia badanych osób nie różnicował stężenia adiponektyny na czczo oraz w okresach poposiłkowych. Natomiast w badaniu crossover w grupie mężczyzn z nadwagą/otyłością zaobserwowano istotnie wyższe pole pod krzywą stężeń adiponektyny po posiłku wysokotłuszczowym względem posiłku wysokowęglowodanowego, czego nie odnotowano w grupie mężczyzn z prawidłową masą ciała. Również nie wykazano istotnych różnic

w stężeniach TNF- α na czczo, jak i w czasie po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego oraz wysokotłuszczowego pomiędzy badanymi grupami. Jednakże w badaniu crossover w grupie osób z nadwagą/otyłością zaobserwowano tendencję do wyższego pola pod krzywą stężeń TNF- α po posiłku wysokotłuszczowym vs. posiłku wysokowęglowodanowego.

W niniejszym badaniu ocenie poddano również wydatek energetyczny oraz utlenianie substratów energetycznych po spożyciu izokalorycznych posiłków o różnym składzie odżywczym. Pomędzy badanymi grupami nie zaobserwowano istotnych różnic w spoczynkowej przemianie materii, jak i wydatku energetycznym zarówno po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego, jak i posiłku wysokotłuszczowego. W badaniu crossover jedynie w grupie mężczyzn z nadwagą/otyłością odnotowano istotnie wyższe pole pod krzywą wydatku energetycznego po posiłku wysokowęglowodanowym względem posiłku wysokotłuszczowego. Wykazano również wyższe utlenianie lipidów na czczo w grupie mężczyzn z nadwagą/otyłością vs. mężczyzn z prawidłową masą ciała, czego nie zaobserwowano w stosunku do utleniania glukozy. W okresie poposiłkowym stwierdzono niekorzystne, wolniejsze i późniejsze utlenianie glukozy po posiłku wysokowęglowodanowym, a lipidów po posiłku wysokotłuszczowym u mężczyzn z nadwagą/otyłością względem mężczyzn z prawidłową masą ciała, co mogłoby wskazywać na obniżoną elastyczność metaboliczną u osób z nadmierną masą ciała.

Podsumowując, w badaniu własnym wykazano różnice w odpowiedzi metabolicznej i hormonalnej na spożycie posiłków o różnej zawartości makroskładników pokarmowych pomiędzy osobami o różnym stopniu odżywienia. W grupie mężczyzn z nadwagą/otyłością zaobserwowano wyższe stężenia insuliny, triglicerydów, homocysteiny i leptyny na czczo oraz w okresach poposiłkowych w stosunku do mężczyzn z prawidłową masą ciała. Również wykazano znaczący wpływ rodzaju spożytego posiłku na odpowiedź metaboliczną, hormonalną i prozapalną ustroju. Po posiłku wysokowęglowodanowym stwierdzono istotnie wyższe stężenia glukozy i insuliny w obu badanych grupach oraz tendencję do wyższego pola pod krzywą stężeń leptyny w grupie mężczyzn z prawidłową masą ciała. Natomiast po posiłku wysokotłuszczowym w obu badanych grupach zaobserwowano istotnie wyższe stężenia triglicerydów i homocysteiny, a także w grupie osób z nadwagą/otyłością istotnie wyższe wydzielanie kardioprotekcyjnej adiponektyny (pole pod krzywą) oraz tendencję do niższego wydzielania prozapalnego TNF- α .

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że u osób z nadwagą/otyłością istnieje zwiększone ryzyko kardiometaboliczne, co wynika z kumulacji u nich ocenianych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, zarówno po podaniu posiłku o dużej zawartości węglowodanów, jak też o dużej zawartości tłuszczów. Wydaje się jednak, że w przypadku badanych osób z nadwagą/otyłością nieco mniej następstw szkodliwych dla zdrowia powodował posiłek wysokotłuszczowy.