

Zaburzone parametry metaboliczne i zespół metaboliczny

Cholesterol, trójglicerydy i poziom cukru we krwi to ważne parametry metaboliczne, które powinny być stale monitorowane. Ich jednoczesna zmiana może prowadzić do zespołu metabolicznego, będącego istotnym czynnikiem ryzyka cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych.

Utrzymywanie pod kontrolą parametrów metabolicznych, takich jak **poziom cholesterolu, trójglicerydów i cukru we krwi**, ma kluczowe znaczenie dla zdrowia metabolicznego i sercowo-naczyniowego organizmu.

Cholesterol jest niezbędną cząsteczką, składnikiem błon komórkowych i prekursorem wielu hormonów, a także bierze udział w produkcji kwasów żółciowych. Jest transportowany we krwi przez lipoproteiny, takie jak LDL (*Low Density Lipoprotein*), czyli lipoproteiny o niskiej gęstości, które transportują cholesterol z wątroby do tkanek, oraz przez HDL (*High Density Lipoprotein*), czyli lipoproteiny o wysokiej gęstości, które są odpowiedzialne za transport cholesterolu z tkanek do wątroby. To właśnie te formy cholesterolu, wraz z cholesterolem całkowitym, są analizowane podczas oceny profilu lipidowego danej osoby. Jeśli ich wartości mieszczą się w granicach normy, oznacza to, że pacjent jest w stanie homeostazy, w którym ilość cholesterolu produkowanego i/lub wprowadzanego z dietą jest w równowadze z tym, który jest wykorzystywany i usuwany przez organizm. Jeśli wartości nie mieszczą się we właściwych granicach, a poziom cholesterolu

we krwi jest zbyt wysoki, należy podjąć odpowiednie działania.

Trójglicerydy stanowią większość tłuszczów lub lipidów zawartych w żywności i organizmie człowieka. Trójgliceryd składa się z cząsteczki glicerolu i trzech kwasów tłuszczowych, z którymi tworzy trzy wiązania chemiczne. Po posiłkach tłuszcze zawarte w żywności podlegają działaniu lipazy ślinowej, żółciowej i trzustkowej i w ten sposób lipidy są rozkładane na poszczególne kwasy tłuszczowe, umożliwiając późniejsze wchłanianie jelitowe, a następnie ponownie estryfikowane do trójglicerydów przez te same komórki nabłonka jelitowego – enterocyty. Za ich transport w krwiobiegu odpowiadają lipoproteiny. Mają one za zadanie transportować trójglicerydy – początkowo przez limfę, a następnie przez krew, z jelita do tkanek. We krwi chylomikrony wchodzi w interakcje z innymi lipoproteinami (HDL i LDL), które umożliwiają im wykonywanie ich funkcji i ukończenie cyklu metabolicznego. Po dotarciu do tkanek chylomikrony uwalniają trójglicerydy, ponownie rozkładane na glicerol i kwasy tłuszczowe przez określone enzymy. Uzyskane składniki odżywcze są następnie wykorzystywane do zaspokojenia potrzeb energetycznych komórki lub odkładane w tkance tłuszczowej. Nie ulega wątpliwości, że dieta ma decydujący wpływ na wysokie wartości trójglicerydów.

Glukoza to siła napędowa metabolizmu komórkowego, niezbędna dla organizmu. Większość glukozy jest wprowadzana do organizmu wraz z pożywieniem, wchłaniana w jelitach, na-

stępnie dociera do krwiobiegu. Jej stężenie we krwi, czyli **glikemia**, jest odpowiednio regulowane za pomocą dwóch hormonów – insuliny i glukagonu. U zdrowych osób jej wartości na czczo wynoszą około 70–99 mg/dl. Kiedy jednak glikemia na czczo przekracza 100 mg/dl, dochodząc do ok. 125 mg/dl, mamy do czynienia z pierwszymi zaburzeniami. Według American Diabetes Association wartości na poziomie lub powyżej 126 mg/dl należy traktować jako oznakę cukrzycy. Z tego powodu konieczna jest interwencja już przy pierwszym ujawnieniu się takich wyników.

Związek między zaburzonymi parametrami metabolicznymi a zespołem metabolicznym

Zmiana jednego lub więcej parametrów metabolicznych, takich jak podwyższony cholesterol, trójglicerydy, glikemia i zwiększony obwód brzucha, może być sygnałem alarmowym dla naszego organizmu, świadczącym o głębszym i bardziej złożonym problemie, jakim jest **zespół metaboliczny**. Od momentu gdy wartość choćby jednego z powyższych parametrów przekroczy normę, może dojść do uruchomienia całej serii reakcji łańcuchowych, które z czasem prowadzą do zmiany kolejnych parametrów i w konsekwencji do pojawienia się zespołu metabolicznego, który jest niczym innym jak ostatnim etapem procesu, prowadzącym od pojedynczego zaburzonego parametru do coraz większego braku równowagi metabolicznej. Problem jest poważny i tym bardziej istotny w związku z tym, że coraz częściej dotyka również dzieci i nastolatków [1].

Od zaburzonych parametrów metabolicznych do zespołu metabolicznego: proces, który można odwrócić

Utrzymywanie pod kontrolą parametrów metabolicznych, takich jak cholesterol, trójglicerydy i poziom glukozy we krwi, ma zasadnicze zna-

czenie dla uniknięcia zwiększonego ryzyka cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych oraz dla zapobiegania stanom takim jak zespół metaboliczny. **Termin „zespół metaboliczny”** odnosi się do złożonego stanu klinicznego charakteryzującego się zwiększonym obwodem brzucha i występującymi jednocześnie zmianami w metabolizmie węglowodanów i lipidów. Dla scharakteryzowania powyższego zaburzenia stosuje się różne kryteria diagnostyczne, niemniej zgodnie z wytycznymi IDF (International Diabetes Federation) z 2005 r. o zespole metabolicznym można mówić w przypadku zwiększonego obwodu brzucha, w tym u osób o prawidłowej masie ciała, występującego równocześnie z co najmniej dwoma z następujących zmienionych parametrów metabolicznych [2]:

- wysoki poziom trójglicerydów,
- wysokie ciśnienie krwi,
- wysoki poziom cukru we krwi,
- niski poziom cholesterolu HDL.

Zmiany te są spowodowane szeregiem modyfikowalnych i niemodyfikowalnych czynników, takich jak dieta bogata w tłuszcze nasycone i żywność o wysokim indeksie glikemicznym, siedzący tryb życia, insulinooporność (odpowiedzialna za predyspozycje do cukrzycy), hipertriglicydemia i nadciśnienie, zmiany w mikrobiocie jelitowej, a także predyspozycje genetyczne i otyłość. Zmienione parametry metaboliczne sprzyjają pojawieniu się insulinooporności, co z kolei prowadzi do dalszego wzrostu zarówno produkcji glukozy przez wątrobę, jak i kwasów tłuszczowych krążących w krwi, a to skutkuje zwiększoną produkcją trójglicerydów i cholesterolu LDL (z równoczesnym spadkiem cholesterolu HDL).

Jelita: epicentrum metabolizmu

Obecnie wiadomo, że jelita odgrywają kluczową rolę w metabolizmie mikro- i makroskładników odżywczych. W ich obrębie znajduje się mikrobiota jelitowa (lepiej znana jako flora jelitowa),

która w ostatnich latach została uznana za pełnowartościowy „organ metaboliczny” [3], który może gromadzić, wykorzystywać lub eliminować składniki odżywcze.

W badaniu opublikowanym w czasopiśmie naukowym *Nature Scientific Reports* [4] opisano, w jaki sposób dieta wysokotłuszczowa negatywnie wpływa na relacje między jelitami a wątrobą. W szczególności zwrócono uwagę na to, jak mikrobiota reaguje na taką dietę – dochodzi do zaburzenia równowagi panującej wśród zasiedlających jelita gatunków bakterii, co sprzyja proliferacji jednych kosztem drugich. Zaburzona równowaga między poszczególnymi gatunkami bakterii powoduje brak równowagi w składzie mikrobioty, a to sprzyja dalszemu wchłanianiu tłuszczów przyjmowanych z pożywieniem. Ponadto jelita stają się bardziej przepuszczalne, co prowadzi do niefizjologicznego przenikania substancji zapalnych do krwi. W takich warunkach wątroba, do której ok. 75% krwi dociera z jelit, gromadzi nadmiar składników odżywczych i substancji zapalnych, z którymi nie może sobie skutecznie poradzić, tracąc tym samym swoją rolę regulatora metabolizmu.

Związek między mikrobiotą a zespołem metabolicznym

Mikrobiota i zespół metaboliczny są ze sobą ściśle powiązane. W przeszłości zaburzone parametry metaboliczne były rozpatrywane i analizowane jako oddzielne problemy. Natomiast w systemowym podejściu do zdrowia są one ze sobą ściśle powiązane. Do ich zaburzenia dochodzi w wyniku braku równowagi w metabolizmie, który zaczyna się właśnie w jelicie [4].

Przede wszystkim należy podkreślić, że dieta każdego człowieka wpływa na skład jego mikrobioty, która jest prawidłowa tylko wtedy, gdy składa się z wielu różnorodnych i zgodnie współistniejących gatunków bakterii, co sprzyja prawidłowemu wykorzystaniu energii z pożywienia i integralności błony śluzowej jelita, będącej

pierwszą fizjologiczną barierą chroniącą nasz organizm przed czynnikami zapalnymi.

Jak postępować w przypadku zmian metabolicznych i zespołu metabolicznego

Biorąc pod uwagę powyższe informacje, zespół metaboliczny może wydawać się sytuacją bez wyjścia. Niemniej istnieje możliwość poradzenia sobie z tym problemem, a kwestie, o których należy pamiętać, to przede wszystkim: zdrowa dieta, prawidłowy tryb życia (niepalenie papierosów, niepicie alkoholu) i regularna aktywność fizyczna (co najmniej 30 minut ćwiczeń aerobowych, 3–5 razy w tygodniu), utrzymywanie pod kontrolą masy ciała, a w szczególności obwodu brzucha. Powyższe zasady „samokontroli” powinny być wpajane wszystkim od najmłodszych lat, tak by uniknąć wystąpienia zmian metabolicznych już w dzieciństwie czy wieku dorostania.

Naturalne rozwiązanie dla poprawy parametrów metabolicznych

Zapobieganie zespołowi metabolicznemu (lub jego ewentualne leczenie) polega na podjęciu działań w zakresie zaburzonych parametrów metabolicznych. Mogą w tym pomóc naturalne kompleksy substancji, ponieważ złożony problem wymaga złożonego podejścia.

Szczególną skuteczność i bezpieczeństwo w tym zakresie wykazują produkty opracowane na bazie naturalnych substancji, takich jak wybrane wyroby medyczne. Mają one nefarmakologiczne działanie terapeutyczne ukierunkowane na remodulację funkcjonowania mikrobioty jelitowej i wątroby.

Naturalne kompleksy molekularne na bazie makrocząsteczek polisacharydów z owsa, glukomannanu, opuncji, śluzów z lnu, lipy i prawoślazu mogą pomóc kontrolować poposiłkowe szczyty glikemiczne i lipemiczne, ponieważ modyfikują właściwości fizyczne treści jelitowej i zmniejszają stężenie tłuszczów i węglowodanów. W ten sposób sprawiają, że

wchłanianie powyższych substancji następuje bardziej stopniowo i w mniejszych ilościach. Ponadto normalizują pasaż jelitowy, zapobiegając w ten sposób nadmiernemu zaleganiu stolca i możliwym trudnościom w jego oddawaniu. Mogą też sekwestrować kwasy żółciowe ze względu na zmniejszone wchłanianie zwrotne w jelitach, pomagając przywrócić równowagę poziomu cholesterolu krążącego we krwi, a także zmniejszając udział endogennego cholesterolu i przywracając fizjologiczny skład mikrobioty. W konsekwencji ułatwiają też rekodyfikację ekspresji genów w wątrobie, która w ten sposób odzyskuje swoje zdolności metaboliczne.

Badania kliniczne nad substancjami naturalnymi

Liczne badania potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo kompleksów na bazie substancji naturalnych w jednoczesnym leczeniu kilku zmierzonych parametrów metabolicznych i zespołu metabolicznego. W renomowanych szpitalach przeprowadzono osiem badań klinicznych i jedną metaanalizę na ponad 500 pacjentach, w tym dorosłych i dzieciach. Niektóre z wyników badań zostały również opublikowane w wiodących czasopismach naukowych, takich jak *Nutrients* czy *Italian Journal of Pediatrics* [5-9].

Opublikowane w czasopiśmie *Nutrients* wyniki badania przeprowadzonego na otyłej młodzieży z zespołem metabolicznym pokazują, że system złożonych substancji naturalnych jest klinicznie skuteczny (przywraca równowagę profilu lipidowego) i bezpieczny (poprawia czynność wątroby). Z kolei zmniejszenie wskaźnika insulinooporności (-41%), stężenia glukozy we krwi na czczo i hemoglobiny glikowanej to wynik innego badania klinicznego opublikowanego we włoskim *Journal of Pediatrics*. Badanie prowadzono przez 12 miesięcy na otyłych dzieciach z przypadkami cukrzycy typu 2 i zespołu metabolicznego w rodzinie. Oba badania zostały przeprowadzone z inicjatywy wydziału endokrynologii Szpitala Uniwersyteckiego Meyer we Florencji.

Wśród dowodów klinicznych dotyczących populacji osób dorosłych należy wspomnieć o dwóch badaniach klinicznych, będących randomizowanymi badaniami interwencyjnymi.

Pierwsze z nich to randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane badanie z placebo [10], mające na celu ocenę wpływu kompleksu substancji naturalnych w fazie ostrej na poposiłkowy profil glikemii, a także ocenę jego wpływu w fazie przewlekłej, po dłuższym okresie leczenia, na profil lipidowy i masę ciała osób z nadwagą i otyłością. Znaczącą poprawę poposiłkowego profilu glikemii zaobserwowano u pacjentów leczonych w fazie ostrej. Ponadto badanie wykazało skuteczność w obniżaniu poziomu cholesterolu.

Celem drugiego badania [11] było porównanie działania kompleksu substancji naturalnych z metforminą, po dodaniu go do diety o niskim indeksie glikemicznym (LGI) i przy realizacji zaleceń dotyczących określonego poziomu regularnej aerobowej aktywności fizycznej u osób z zespołem metabolicznym (MS) i cukrzycą typu 2 (T2DM). Było to spontaniczne, pojedyncze, ślepe, randomizowane badanie kliniczne oparte na protokole, przeprowadzone na łącznie 100 pacjentach, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia systemem substancji naturalnych lub do leczenia porównawczego. Przed i po 6 miesiącach badania oceniono profil lipidowy w surowicy, pomiary antropometryczne, insulinooporność, a po 6 miesiącach badania – tolerancję na stosowane leczenie.

Po raz pierwszy wykazano nie tylko równoważność (*non inferiority*) wyrobu medycznego opracowanego na bazie substancji z metforminą u otyłych dorosłych osób ze zespołem metabolicznym i T2DM w zakresie kontroli masy ciała, otyłości i parametrów glikometabolicznych, ale też jego wyraźną przewagę zarówno pod względem zdolności hipolipidemicznej, jak i tolerancji.

Co więcej, wyniki najnowszej metaanalizy opublikowane w kwietniu 2022 r. w międzynarodowym czasopiśmie *Frontiers in Drug Safety and Regulation* ostatecznie potwierdziły, że wy-

roby medyczne opracowane na bazie substancji naturalnych są skutecznym i bezpiecznym nie-farmakologicznym podejściem do usprawnienia leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego związanych z zespołem metabolicznym u dzieci, młodzieży i dorosłych [12].

Opracowanie redakcyjne
Źródło: Aboca

Piśmiennictwo:

1. The IDF Consensus Worldwide: Definition of Metabolic Syndrome. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2006, The IDF Consensus definition of the METABOLIC SYNDROME in Children and Adolescent. Brussels, Belgium: international Diabetes Federation; 2009.
2. Alberto Marsciani, Annalisa Pedini. Sindrome metabolica in età pediatrica: quando sospettarla, come intervenire. Quaderni acp, 2018.
3. Linee guida IDF (International Diabetes Federation) 2005.
4. Backhed *et al.* (2004). "The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage." *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2004.
5. Carolina Magdalen Greco, Stefano Garetto, Emilie Montellier, Yu Liu, Siwei Chen, Pierre Baldi, Paolo Sassone-Corsi & Jacopo Lucci. A non-pharmacological therapeutic approach in the gut triggers distal metabolic rewiring capable of ameliorating diet-induced dysfunctions encompassed by metabolic syndrome. *Scientific Reports* volume 10, Article number: 12915 (2020).
6. Stagi, S., Lapi, E., Seminara, S., Pelosi, P., Del Greco, P., Capirchio, L., *et al.* (2015). Policaptil Gel Retard Significantly Reduces Body Mass Index and Hyperinsulinism and May Decrease the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in Obese Children and Adolescents with Family History of Obesity and T2DM. *Ital. J. Pediatr.* 41, 10. doi:10.1186/s13052-015-0109-7.
7. Stagi, S., Ricci, F., Bianconi, M., Sammarco, M.,Municchi, G., Toni, S., *et al.* (2017). Retrospective Evaluation of Metformin And/or Metformin Plus a New Polysaccharide Complex in Treating Severe Hyperinsulinism and Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents with Metabolic Syndrome. *Nutrients* 9, 524. doi:10.3390/nu9050524.
8. Stagi, S., *et al.* (2021) Retrospective Evaluation on the Use of a New Polysaccharide Complex in Managing Paediatric Type 1 Diabetes with Metabolic Syndrome (MetS). *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu13103517>.
9. Fornari, E., Morandi, A., Piona, C., Tommasi, M., Corradi, M., and Maffei, C. (2020). Policaptil Gel Retard Intake Reduces Postprandial Triglycerides, Ghrelin and Appetite in Obese Children: A Clinical Trial. *Nutrients* 12, 214. doi:10.3390/nu12010214.
10. Guarino, G. Strollo, F., *et al.* (2022). Comparison between Policaptil Gel Retard and Metformin by Testing of Temporal Changes in Patients with Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Diabetology* 2022, 3(2), 315-327; <https://doi.org/10.3390/diabetology3020022>
11. Belligoli *et al.* Assessment of the effects of policaptil gel retard on the glycemic, lipid and weight profile in overweight and mild obese subjects. *Eat Weight Disord* 2018 Oct;23 (5): 705-729.
12. G. Guarino, *et al.* Policaptil Gel Retard in adult subjects with the metabolic syndrome: Efficacy, safety, and tolerability compared to metformin. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.03.032>
13. G. Guarino *et al.* Efficacy and Safety of a Polysaccharide-Based Natural Substance Complex in the Treatment of Obesity and Other Metabolic Syndrome Components: A Systematic Review. *Front. Drug Saf. Regul.*, 24 May 2022. Sec. Substance-Based Medical Devices. <https://doi.org/10.3389/dfsfr.2022.844256>.