

SŁOWO WSTĘPNE



**prof. dr hab. n. med.
Małgorzata Wójcik**



**dr hab. n. med.
Michał Brzeziński, prof. GUMed**

Szanowni Państwo!

Podczas gdy w 1990 roku na całym świecie zaledwie 2% dzieci i młodzieży w wieku 5-19 lat chorowało na otyłość, to już w 2022 roku ta liczba czterokrotnie się zwiększyła, a w kolejnym dziesięcioleciu ulegnie dalszemu podwojeniu. Skala tego zjawiska powoduje, że otyłość dziecięca nie jest już wyłącznie problemem pojedynczych pacjentów i ich rodzin, ale stała się jedną z najważniejszych kwestii zdrowia publicznego. Obecnie niezależnie od profesji czy specjalizacji każda osoba pracująca w systemie ochrony zdrowia styka się z problemem otyłości dziecięcej, rozumianym nie tylko jako szerokie zagadnienie medyczne choroby otyłościowej, lecz także jako zagadnienie społeczne, ekonomiczne czy nawet kulturowe. Wymaga to nieustannej edukacji, zdobywania wiedzy i nowych umiejętności, aby jak najlepiej pomagać chorym oraz ich bliskim.

W ostatnich dekadach obserwujemy zmianę w podejściu do leczenia otyłości dziecięcej. Stopniowo traci na znaczeniu koncentracja wyłącznie na redukcji masy ciała jako głównym celu leczenia na rzecz identyfikacji czynników ryzyka i powikłań – zapobiegania im oraz ich leczenia. Badania naukowe, jak również obserwacje z praktyki klinicznej jednoznacznie potwierdzają, że powikłania otyłości i choroby z nią związane występują u coraz młodszych dzieci i są coraz bardziej nieoczywiste. Dziecko z otyłością jest pacjentem wymagającym kompleksowej, interdyscyplinarnej diagnostyki i leczenia. Żeby to osiągnąć, konieczne jest zintegrowanie środowiska medycznego i zaangażowanie specjalistów różnych dziedzin. Niestety nie tylko w polskim systemie ochrony zdrowia, ale też w większości innych systemów opieki zdrowotnej nie powstały odpowiednie rozwiązania czy struktury. Dostępne rekomendacje i zalecenia oparte na wynikach badań naukowych oraz opiniach ekspertów są efektem pracy pojedynczych osób osobiście zaangażowanych w leczenie choroby otyłościowej, a także skupiających ich towarzystw naukowych. Jednym z nich jest Polskie Towarzystwo Otyłości Dziecięcej, które powstało w celu rozwijania wiedzy oraz podnoszenia poziomu naukowego i kwalifikacji zawodowych we wszystkich aspektach dotyczących otyłości dziecięcej.

Oddajemy w Państwa ręce pierwszą kompleksową monografię poświęconą problemowi otyłości dziecięcej. Zawiera ona rozdziały przygotowane przez interdyscyplinarny zespół autorów, którzy są nie tylko wybitnymi ekspertami, lecz także praktykami zajmującymi się leczeniem choroby otyłościowej u dzieci i młodzieży. W poszczególnych rozdziałach w sposób szczegółowy, oparty na aktualnym stanie wiedzy naukowej opisują oni przyczyny powstawania choroby otyłościowej, poszczególne aspekty jej leczenia, a także skupiają się na omówieniu możliwych powikłań i praktycznym podejściu do prowadzenia pacjenta chorującego na otyłość. Duża część publikacji została przygotowana przez nielekarzy, ponieważ zależało nam, aby wyraźnie wybrzmiało, że prowadzenie terapii pacjenta chorującego na otyłość (i jego rodziny) jest procesem wielowymiarowym i wielodyscyplinarnym. Niniejsza monografia ma na celu właśnie poszerzenie horyzontów wiedzy każdego ze specjalistów o treści będące przedmiotem działania koleżanek i kolegów

SŁOWO WSTĘPNE

z gabinetu obok. Jest również pierwszą na polskim rynku wydawniczym pozycją skupiającą się nie na otyłości jako chorobie w rozumieniu czysto klinicznym, lecz na procesie diagnozy i terapii pacjenta oraz jego rodziny, pokazującą w sposób praktyczny codzienne trudności chorych i ich bliskich oraz specjalistów prowadzących terapię.

Mamy nadzieję, że dzięki praktycznym wskazówkom, schematom i rekomendacjom zawartym w poszczególnych rozdziałach tej monografii będzie Państwu łatwiej identyfikować pacjentów chorujących na otyłość, będą Państwo bardziej gotowi do podjęcia rozmowy z pacjentem i jego rodziną na temat leczenia choroby oraz będą Państwo wiedzieli, jak prowadzić osobę chorującą na otyłość w gabinecie lekarza, dietetyka, pielęgniarki, psychologa, fizjoterapeuty.

prof. dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik
dr hab. n. med. Michał Brzeziński, prof. GUMed

PEDIATRIA

po Dyplomie

- 7** **Biochemia otyłości – patofizjologiczne podstawy choroby**
prof. dr hab. n. med. Artur Mazur
- 11** **Genetyka otyłości – co jest zapisane w kodzie DNA**
dr hab. n. med. Agnieszka Zachurzok, prof. SUM
- 20** **Środowisko otyłości – wpływ otoczenia na ryzyko rozwoju otyłości**
dr n. o zdr. Paulina Metelska, dr n. o zdr. Kamila Czepczor-Bernat
- 33** **Kryteria rozpoznania otyłości i kliniczna ocena dziecka chorującego na otyłość**
*dr hab. n. med. Michał Brzeziński, prof. GUMed,
dr hab. n. med. Paweł Matusik, prof. SUM*
- 38** **Pacjent w centrum uwagi**
*dr hab. n. med. Michał Brzeziński, prof. GUMed,
dr n. med. i n. o zdr. Maria Libura*
- 42** **Powikłania otyłości w populacji pediatrycznej**
*prof. dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik,
prof. dr hab. n. med. Dorota Drożdż*

PEDIATRIA

po Dyplomie

- 54** Leczenie choroby otyłościowej u dzieci
– aspekt psychologiczny
dr n. o zdr. Kamila Czepczor-Bernat
- 71** Leczenie otyłości dziecięcej – aspekty żywieniowe
*dr hab. n. med. i n. o zdr. Agnieszka Koziół-Kozakowska,
dr n. o zdr. Paulina Metelska*
- 80** Leczenie otyłości dziecięcej – aktywność fizyczna
dr hab. n. o zdr. Anna Brzęk, prof. SUM
- 86** Leczenie otyłości dziecięcej – aspekty medyczne
*prof. dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik,
dr hab. n. med. Paweł Matusik, prof. SUM*
- 90** Działania systemowe na rzecz prewencji
i leczenia choroby otyłościowej
dr hab. n. med. Michał Brzeziński, prof. GUMed
- 98** Otyłość dziecięca w perspektywie całego życia
(co, jeśli nic nie zrobimy)
dr hab. n. med. Agnieszka Zachurzok, prof. SUM

Biochemia otyłości – patofizjologiczne podstawy choroby

- Omówienie złożoności regulacji bilansu energetycznego u ludzi odpowiadających za wzrost liczby zachorowań na otyłość
- Opis mechanizmów regulujących równowagę energetyczną organizmu

prof. dr hab. n. med. Artur Mazur

II Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej
w Rzeszowie

www.podyplomie.pl/pediatriapodyplomie • monografia

Bilans energetyczny naszego ustroju nie jest jedynie prostą algebraiczną sumą wydatków energetycznych i dostarczonej energii. Przez wiele lat był on zazwyczaj przedstawiany jako statyczny system regulacyjny, w którym zmniejszenie poboru energii lub zwiększenie jej wydatku automatycznie prowadzi do jej deficytu, a co za tym idzie, utraty masy ciała. Jednak wyniki badań ostatnich lat wskazują, że na bilans energetyczny naszego ustroju ma wpływ wiele czynników, które istotnie modelują opisany wyżej rachunek zysków i strat. Należy pamiętać o genetycznych, metabolicznych i behawioralnych składnikach wydatku energetycznego. Wzrost liczby zachorowań na otyłość w ostatnich dziesięcioleciach potwierdza złożoność regulacji bilansu energetycznego u ludzi. Wpływ czynników środowiskowych nakłada się na istnienie indywidualnego dla każdego człowieka genetycznego czynnika ryzyka. Należy też pamiętać o mechanizmach adaptacji behawioralnej lub biologicznej przywracającej homeostazę energetyczną w okresach deficytu lub nadmiaru energii. Do deregulacji metabolizmu dochodzi na skutek zaburzeń sprzężenia zwrotnego między bodźcami wzrokowo-smakowo-zapachowymi, ośrodkami łaknienia i sytości w mózgu, układem podwzgórzowo-przysadkowym, uwalnianiem enterohormonów indukowanym przez spożywanie pokarmu a czynnością przewodu pokarmowego oraz wątroby i trzustki¹⁻⁸.

Mechanizmy regulujące równowagę energetyczną organizmu

Dla utrzymania równowagi energetycznej konieczna jest regulacja wielu czynników, co tworzy skomplikowany układ, a jego kluczowe elementy opisuje wiele hipotez, m.in.: termostatyczna, glukostatyczna, lipostatyczna oraz hipotezy hormonalne^{1,4-7}. Regulacja energetyczna organizmu podlega indywidualnym wpływom zarówno genetycznym, jak i środowiskowym, które warunkują osobnicze mechanizmy kontroli masy ciała. Mechanizmy odpowiedzialne za kontrolę poboru pokarmu wpływają na uczucie głodu i sytości pod względem ilości i jakości pokarmu oraz częstość przyjmowania posiłków¹⁻⁸.

Badania ostatnich lat wykazały, że w obrębie podwzgórza odbywa się wiodąca kontrola masy ciała. Obecnie wiemy, że ośrodki regulujące spożycie pokarmu i masę ciała znajdują się także w pniu mózgu, a całość jest zintegrowana przez sieć neuroprzekazników, neurotransmiterów, hormonów i innych sygnałów¹⁻³. Poszczególne elementy podwzgórza różnią się ekspresją receptorów dla mediatorów regulujących metabolizm i spożycie pokarmu oraz profilem wydzielanych substancji. Podwzgórze brzuszno-środkowe (VMH – ventromedial hypothalamus) składa się z jąder łukowatego i brzuszno-środkowego, które zawierają neurony z receptorami dla hormonów przekazujących sygnały obwodowe. Możemy wyróżnić receptory: leptynowe, informujące o rezerwach energetycznych ustroju i stanie tkanki tłuszczowej; insulinowe, przekazujące informacje o ogólnoustrojowym stanie metabolizmu; grelinowy, inicjujący uczucie głodu; receptory dla peptydów jelitowych, takie jak na przykład peptyd YY (PYY), glukagonopodobny peptyd 1 (GLP1

– glucagon-like peptide 1), cholecystokina (CCK – cholecystokinin); inne informujące o stanie sytości¹⁻⁵. Drugim elementem tego układu są neurony drugorzędowe (second-order), które przenoszą sygnały hormonalne do dalszych ośrodków: jądra przykomorowego (PVN – paraventricular nucleus) i obszaru bocznego podwzgórza (LH – lateral hypothalamus). Sygnały hamujące apetyt (anoreksygeniczne) i zwiększające wydatek energetyczny przekazywane są przez powstającą z proopiomelanokortyny (POMC – proopiomelanocortin) melanotropinę α (α -MSH – alpha melanocyte-stimulating hormone) oraz transkrypt regulowany kokainą/amfetaminą (CART – cocaine- and amphetamine-regulated transcript). Sygnały pobudzające apetyt (oreksygeniczne) i zmniejszające wydatek energetyczny przekazywane są przez neuropeptyd Y (NPY) i białko agouti (AgRP – agouti-related protein)^{1-3,6-8}.

W jądrze przykomorowym i obszarze bocznym podwzgórza następuje integracja sygnałów oreksygenicznych i anoreksygenicznych za pomocą receptorów Y (YR – Y-receptor) i receptora melanokortyny 4 (MC4R – melanocortin 4 receptor). Właśnie z tych obszarów ośrodkowego układu nerwowego (OUN) następuje dalsze przekazanie informacji o konieczności podaży kalorii lub wydatkowania energii¹⁻⁵. Do narządów obwodowych sygnały docierają przez autonomiczny układ nerwowy, zarówno współczulny, jak i przywspółczulny. Aktywacja układu współczulnego indukuje wzrost wydatkowania energii w mięśniach szkieletowych, a efekt ten jest mediowany przez receptory β_2 -adrenergiczne. Z kolei aktywacja receptorów β_3 -adrenergicznych pobudza rozkład tłuszczów w komórkach tłuszczowych. Pobudzenie receptorów α_2 -adrenergicznych w komórkach β trzustki hamuje wydzielanie insuliny i jej wpływ na regulację przemiany energii. Pobudzenie nerwu błędnego hamuje aktywację układu współczulnego i promuje magazynowanie energii. Nerw błędny obniża częstość akcji serca, zmniejszając tym samym zużycie tlenu w sercu, oraz stymuluje perystaltykę i wchłanianie pokarmów z przewodu pokarmowego¹⁻⁵.

Mechanizmy regulujące obejmują sterowanie nie tylko podażą energii związaną z przyjmowaniem pokarmów, lecz także wydatkowaniem energii. Organizm nawet w trakcie spoczynku wydatkuje energię, a zjawisko to określane jest jako spoczynkowe wydatkowanie energii (REE – resting energy expenditure). W trakcie głodzenia i związanego z nim spadku stężenia leptyny w surowicy następuje obniżenie poziomu REE, które rekompensuje zmniejszony pobór energii. Jest to tzw. reakcja głodowa (starvation response). U ludzi otyłych opisane mechanizmy działają nieprawidłowo. Stężenie leptyny jest wysokie, jednak wydatkowanie energii pozostaje niskie, a apetyt zwiększony. Utrzymujące się wysokie stężenie leptyny powoduje, że ograniczenie dowozu energii z pokarmem prowadzi do spadku stężenia leptyny i następującej po nim reakcji głodowej z towarzyszącymi spadkiem wydatkowania energii, wzrostem apetytu oraz aktywacją nerwu błędnego. Wszystko to skutkuje zwiększeniem masy ciała^{1,7,8}.

Na przedstawione powyżej mechanizmy regulujące wpływa wiele neuroprzekazników.

Neuroprzekazniki i mediatory biorące udział w regulacji mechanizmów odpowiadających za równowagę energetyczną organizmu

Leptyna stanowi sygnał doprowadzający, informujący o stanie zapasów energetycznych (ilości tkanki tłuszczowej). Sygnały te odbierane są przez neurony jądra łukowatego, które mają receptory leptynowe. Stymulacja receptorów leptynowych hamuje wydzielanie neuroprzekazników o działaniu oreksygenicznym w jądrze łukowatym podwzgórza, takich jak neuropeptyd Y i AgRP, oraz pobudza wydzielanie POMC. Proopiomelanokortyna jest rozkładana na drodze enzymatycznej do MSH, która, działając przez receptory MC4R zlokalizowane w jądrze przykomorowym, reguluje pobór pokarmu oraz aktywność autonomicznego układu nerwowego i prowadzi do zmniejszenia masy ciała. W neuronach podwzgórza brzuszno-środkowego leptyna i insulina aktywują substrat receptora insulinowego 2 (IRS2 – insulin receptor substrate 2), a następnie kinazę fosfatydyloinozytolu 3 (PI3K – phosphoinositide-3 kinase), co wzmacnia pobudzenie centralnej ścieżki anoreksygenicznej. Według jednej z hipotez każdy organizm ma indywidualne, prawdopodobnie uwarunkowane genetycznie, stężenie leptyny (tzw. leptynostat), przy którym podwzgórze otrzymuje sygnał zapewniający o wystarczalności energetycznej ustroju. Spadek stężenia leptyny podczas okresów krótkoterminowego poszczenia następuje szybciej, niż rezerwy tłuszczu w organizmie są mobilizowane. Dla podwzgórza jest to sygnał informujący o zmniejszających się rezerwach energetycznych, który aktywuje nerw błędny i zmniejsza aktywność neuronów adrenergicznych, powodując oszczędzenie energii i magazynowanie tkanki tłuszczowej^{1,7,8}.

Produkowana przez komórki okładzinowe żołądka grelina wytwarzana jest w dużych ilościach w pustym żołądku. Wypełnienie żołądka pokarmem powoduje spadek produkcji greliny, co oznacza, że kontroluje ona zarówno rozpoczęcie, jak i zakończenie posiłku. Działanie greliny odbywa się głównie przez pobudzenie neuronów NPY/AgRP, a wywołane przez nią pobudzenie apetytu jest niezależne od powodowanego przez ten hormon zwiększonego wydzielania somatoliberyny. Efekty działania neuropeptydu Y są szybkie i krótkotrwałe, a działanie białka AgRP jest długofalowe. Receptory dla greliny wykryto w neuronach nerwu błędnego, a ich pobudzenie hamuje przekaznictwo we włóknach dośrodkowych tych neuronów. Wzajemne oddziaływanie leptyny i greliny wpływa na podwzgórze, przekazując obwodową informację o stanie odżywienia organizmu i jego rezerwach energetycznych^{1,7,8}.

Kolejnym enterohormonem biorącym udział w regulacji równowagi energetycznej ludzkiego ustroju jest wydzielany przez błonę śluzową jelita czczego peptyd YY3-36 (PYY). Przy odpowiednim stężeniu może on hamować łaknienie nawet do 12 godzin, a jego stężenie narasta szybko po posiłku. Podobnie jak dla innych mediatorów obwodowych (insuliny, leptyny i greliny) receptory dla PYY znajdują się w jądrze łukowatym i można wyróżnić ich kilka podtypów. Peptyd YY hamuje ekspresję greliny, a działanie to odbywa się na poziomie włókien doprowadzających nerwu błędnego, zwojów

nerwowych i podwzgórza, szczególnie jądra łukowatego. Do przekazników wydzielanych w przewodzie pokarmowym i wpływających na homeostazę energetyczną należą również CCK, glicentyna, GLP1 i GLP2, białka z rodziny bombesyny, oksyntomodulina, enterostatyna, apolipoproteina A-IV (apo A-IV). Wszystkie one (poza glicentyną) są syntetyzowane także w OUN^{1-3,6-8}.

Cholecystokina wydzielana jest przez komórki I błony śluzowej jelita cienkiego, w odpowiedzi na znajdujące się w pokarmie tłuszcze i białka. Wzmaga ona uczucie sytości i indukuje zaprzestanie pobierania pokarmu, jednak z powodu krótkiego okresu półtrwania nie zapobiega przyjmowaniu kolejnego posiłku krótko po zakończeniu pierwszego^{1-3,6-8}.

Oksyntomodulina jest wytwarzana z proglukagonu i wydzielana przez komórki L błony śluzowej jelit po spożyciu posiłku proporcjonalnie do ilości spożytych kalorii. Zwalnia opróżnianie żołądka i motorykę jelit oraz zmniejsza ilość przyjmowanych pokarmów^{1-3,5,8}.

Glicentyna także powstaje z proglukagonu i ma działanie insulinotropowe oraz hamujące apetyt^{1-3,5,8}.

GLP1 jest kolejnym produktem powstającym z proglukagonu w komórkach jelita cienkiego i okrężnicy w odpowiedzi na węglowodany i lipidy dostarczone z pożywieniem. Łącząc się ze swoimi receptorami w jelitach, pniu mózgu i podwzgórzu, wywołuje efekt anoreksygeniczny. Odgrywa kluczową rolę w regulacji metabolizmu węglowodanów, nasila sekrecję insuliny zależną od glukozy, hamuje wydzielanie glukagonu oraz opóźnia opróżnianie żołądka, co w efekcie prowadzi do utrzymywania się niższych wartości glikemii. Receptory GLP1 znajdują się w obrębie ośrodków regulacji głodu i sytości w jądrach podwzgórza, a także w układzie hedonicznym. GLP1 zwiększa odczuwanie sytości, a zmniejsza apetyt, co przyczynia się do utrzymania prawidłowej masy ciała. Ponadto działa protekcyjnie względem komórek β trzustki i serca^{1,2,5,7,8}.

Serotonina i acetylocholina regulują apetyt i pobór energii z pokarmem przez wpływ na MC4R i sygnały przekazywane przez hormon koncentrujący melaninę (MCH – melanin-concentrating hormone). Serotonergiczne komórki nerwowe znajdują się w pniu mózgu, głównie w jądrach szwu i przyśrodkowych, a wzrost stężenia serotoniny powoduje odczuwanie sytości i sprzyja zmniejszonemu poborowi pokarmów. Mechanizm ten jest wykorzystywany w terapii otyłości za pomocą leków przeciwdepresyjnych, wpływających na przekazywanie sygnałów serotoninowych. Z kolei ekspresję receptorów muskarynowych wykazano w neuronach bocznej części jąder nakrywki śródmózgowia oraz jądrach mostu, które komunikują się z neuronami bocznego podwzgórza, również wrażliwymi na acetylocholinę. Uszkodzenie tych neuronów powoduje zmniejszenie apetytu^{1-3,6-8}.

Interesującą grupę mediatorów biorących udział w regulacji homeostazy energetycznej ustroju stanowią endokannabinoidy. Układ endokannabinoidowy (ECS – endocannabinoid system) odgrywa istotną rolę w wielu procesach

metabolicznych, m.in. wpływa na utrzymanie homeostazy energetycznej organizmu przez kontrolę pobierania pokarmu.

System endokannabinoidowy tworzą endokannabinoidy i ich receptory kannabinoidowe (CB1 i CB2), a także enzymy uczestniczące w syntezie i degradacji endokannabinoidów. Obecność receptorów kannabinoidowych i ich endogennych mediatorów potwierdzono w różnych obszarach OUN związanych z kontrolą odżywiania, tj. podwzgórze, jądra półleżącego, nerwie błędnym i zakończeniach zwoju dolnego, a także w niektórych obszarach pnia mózgu^{1,3,6,8}.

Inne czynniki wpływające na mechanizmy regulacji równowagi energetycznej

W ostatnich latach podkreśla się również udział mikrobioty jelitowej w regulacji równowagi energetycznej naszego ustroju. Mikrobiom jelitowy może brać udział w kontroli równowagi energetycznej gospodarza dzięki jego wpływowi na pozyskiwanie energii z pożywienia, wydzielanie enterohormonów i ich sygnalizację poprzez metabolity, takie jak na przykład krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA – short-chain fatty acid)^{1,3,6,8}.

Kontrolę przyjmowania pokarmu można podzielić na homeostatyczną i niehomeostatyczną. Kontrola homeostatyczna nadzoruje bilans energetyczny, dostosowując spożycie żywności w celu utrzymania odpowiedniego poziomu zapasów energii. Kontrola hedoniczna może zastąpić ten szlak homeostatyczny, powodując przejadanie się. Postulowano, że jest to spowodowane satysfakcjonującymi (smacznymi) właściwościami żywności. Celem homeostatycznej regulacji jest utrzymanie prawidłowej masy ciała przez aktywację uczucia głodu/sytości^{1,3,6,8}.

Zdobywanie kalorii jako zachowanie zwiększające szansę przetrwania zostało powiązane z układem nagrody i odczuwania przyjemności. Układ ten utrzymuje swoją aktywność mimo odbieranych sygnałów sytości. Prowadzi do spożycia posiłków ponad homeostatyczne potrzeby. Wyjaśnia to związek między przyjemnością (emocjami) związaną z przyjmowanymi posiłkami a otyłością. Ośrodki przyjemności i nagrody w OUN lokalizują się głównie w polu brzusznej nakrywki (VTA – ventral tegmental area) i okolicy jądra półleżącego, które łączą się z pozostałymi strukturami układu limbicznego. Wrażenie „nagrody” przenoszone jest szlakami dopaminergicznymi do jądra półleżącego przegrody (NAc – nucleus accumbens). Leptyna i insulina działają na te same neurony w VTA. Obie te substancje modulują wywołane jedzeniem odpowiedzi układu hedonicznego poprzez regulację uwolnienia dopaminy. W krótkiej perspektywie insulina w warunkach prawidłowych zwiększa ilość receptorów D2 i w ten sposób przyspiesza usuwanie dopaminy^{1,3,6,8}. Ekspozycja na insulinę zmniejsza efekt nagrody związanej ze spożywaniem pokarmu poprzez nasilenie usuwania dopaminy. W warunkach prawidłowych szybka odpowiedź

na insulinę skraca odpowiedź układu nagrody i zmniejsza przyjemność związaną z przyjmowaniem pokarmu. U osób otyłych w stanie przewlekłej hiperinsulinemii dochodzi w komórkach nerwowych VTA do oporności na insulinę, co prowadzi do ograniczenia usuwania dopaminy z neuronów szlaku hedonicznego, dlatego zwiększa się przyjemność czerpana z jedzenia. Z tego powodu nawet w przypadku dodatniego bilansu energetycznego układ nagrody pobudzany jedzeniem jest stale aktywny^{1,3,6,8}.

W ostatnich latach podnosi się znaczenie rytmów dobowych wydzielania hormonów i ich działania w regulacji równowagi energetycznej naszego ustroju. System kontroli rytmu dobowego składa się z tzw. centralnego zegara mózgu, który znajduje się w jądrze nadskrzyżowaniowym podwzgórza, i tzw. zegarów tkanek obwodowych^{9,10}. Cały ten system odpowiada za koordynację wielu codziennych procesów, w tym rytmu dobowego metabolizmu glukozy u człowieka. Centralny zegar reguluje przyjmowanie pokarmu, wydatek energetyczny i wrażliwość całego organizmu na insulinę, a działania te są dalej dopracowywane przez zegary peryferyjne^{9,10}. Na przykład zegar obwodowy w jelitach reguluje stężenie glukozy poprzez regulację poziomu możliwości jej wchłaniania w określonych porach dnia; zegary obwodowe w mięśniach, tkance tłuszczowej i wątrobie regulują lokalną wrażliwość na insulinę, a zegar obwodowy w trzustce reguluje wydzielanie insuliny^{9,10}. Niewłaściwe ustawienie między różnymi elementami składowymi dobowego systemu pomiaru czasu i dobowymi systemami kontroli rytmu snu i czuwania lub spożycie niezdrowej żywności, wpływ czynników środowiskowych nakładających się na genetycznie uwarunkowany układ ryzyka otyłości mogą przyczynić się do rozwoju insulinooporności oraz nadwagi i otyłości^{9,10}.

Podsumowanie

Artykuł ze względów wydawniczych zawiera tylko niewielką dawkę informacji dotyczących regulacji równowagi energetycznej naszego organizmu. Kolejne lata przyniosą nowe wiadomości na ten temat. Potrzebne są nowe badania kliniczne, które potwierdzą lub nie doniesienia z badań prowadzonych na modelach zwierzęcych. Ponadto modele matematyczne i rozwój sztucznej inteligencji stwarzają dalszą możliwość poszerzania wiedzy na ten temat. Należy mieć zatem nadzieję na dalsze odkrycia i zwiększenie szans na zrozumienie mechanizmów regulacji głodu i sytości, a także na odkrycie potencjalnych możliwości diagnostyki oraz leczenia nadwagi i otyłości.

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Artur Mazur
II Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej,
Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie
ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów
e-mail: amazur@szpital2.rzeszow.pl

© 2024 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Abstract i piśmiennictwo na str. 32