

Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

Wybrane zagadnienia z zakresu bromatologii

Tom 4

Środowisko - Roślina - Zwierzę - Produkt

WUP

Wybrane zagadnienia
z zakresu bromatologii

Tom 4

Środowisko – Roślina – Zwierzę – Produkt

Wybrane zagadnienia z zakresu bromatologii

Tom 4

pod redakcją
Marka Babicza
Kingi Kropiwiiec-Domańskiej

Lublin 2024

Recenzenci

prof. dr hab. Marek Babicz
dr hab. inż. Zuzanna Goluch, prof. UEW
dr hab. inż. Sławomir Lisiecki, prof. ZUT

Redaktor prowadzący
Magdalena Marcewicz

Opracowanie redakcyjne
Renata Zelik

Projekt okładki
Jacek Pałyszka



Ten utwór jest dostępny na licencji
[Creative Commons Uznanie autorstwa – Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowa](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

ISBN 978-83-7259-445-7 on-line
<https://doi.org/10.24326/mon.2024.10>

WUP

Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie
ul. Akademicka 15, 20-950 Lublin
<https://up.lublin.pl/nauka/wydawnictwo/>
3,5 ark. wyd.

Spis treści

Wojciech Białowas, Patrycja Białowas, Wojciech Błok, Kamil Drabik Biologiczna rola żelaza i zdrowotne skutki zaburzeń jego poziomu.....6 Biological role of iron and health effects of iron disorders in the organism	6
Weronika Buczek, Agnieszka M. Grzebalska, Mikołaj Wiśniewski, Anna Oleszczuk Dobre złego początki – wpływ substancji psychoaktywnych na nerki 14 Good beginnings of bad things – effects of psychoactive substances on the kidneys	14
Katarzyna Kaszyca, Michalina Kwiatkowska, Magda Pastusiak, Mikołaj Ociesa, Ewa Jabłońska-Ryś Analiza postaw konsumentów wobec stosowania zamienników mięsa w burgerach21 Analysis of consumer attitudes toward meat substitutes in burgers	21
Michał Mazur, Agnieszka Malik, Monika Pytka Mukowiscydoza u dzieci – rola odpowiedniej diety w łwczeniu i utrzymaniu zdrowia30 Cystic fibrosis in children – the role of an adequate diet in treatment and health maintenance	30
Agnieszka Woźniak, Michał Rapacewicz, Jakub Iskra, Kacper Pofelski, Paweł Żółkiewski, Piotr Stanek Elementy żywności wspomagające prewencję nowotworów.....44 Elements of food that help with cancer prevention	44
Agnieszka Woźniak, Michał Rapacewicz, Jakub Iskra, Kacper Pofelski, Klaudia Ręclawowicz, Paweł Żółkiewski, Piotr Stanek Rola diety w funkcjonalnym zaniku miesiączki oraz procesie jej przywracania52 The role of diet in the functional hypothalamic amenorrhea and the process of its restoration	52

Biologiczna rola żelaza i zdrowotne skutki zaburzeń jego zawartości w ustroju

Biological role of iron and health effects of iron disorders in the organism

Wstęp

Żelazo jest jednym z 23 pierwiastków występujących w organizmie człowieka. U zdrowego dorosłego mężczyzny przeciętna ilość to ok. 0,01% całkowitej masy ciała, co średnio wynosi około 4 g czystego żelaza. Tak jak miedź, wapń czy magnez żelazo należy do pierwiastków, bez których człowiek nie może funkcjonować prawidłowo i przeżyć [Borkowska i Antosiewicz 2020]. U człowieka żelazo jest niezbędne w wielu procesach komórkowych, do których można zaliczyć produkcję ATP, syntezę łańcuchów DNA, jak również oddychanie mitochondrialne. Zakłócenie homeostazy żelaza prowadzi do zaburzeń układu nerwowego, sercowo-naczyniowego i hematologicznego [Kuna i Wrońska 2023].

Celem pracy było scharakteryzowanie biologicznej roli żelaza w ustroju oraz zaburzeń wywoływanych nieprawidłową jego zawartością.

Biologiczna rola żelaza

Żelazo jest jednym z kluczowych mikroelementów niezbędnych do przeprowadzenia procesów biologicznych. Pełni szereg funkcji na poziomie zarówno molekularnym, jak i ogólnoustrojowym. Dla przykładu białka biorące udział w reakcjach redoks, oddychaniu mitochondrialnym i syntezie kwasów nukleinowych wykorzystują żelazo jako centralny kation w swoich cząsteczkach protetycznych. Co więcej funkcje te są wspólne dla bardzo wielu grup organizmów, takich jak bakterie, grzyby, pierwotniaki czy organizmy wyższe, co potwierdza ich ważną ewolucyjnie rolę [Nairz i Weiss 2020].

Zawartość żelaza w organizmie szacuje się na 3–4 g, co niemal równa się zawartości 40–50 mg na każdy kilogram masy ciała. Zdecydowanie wyróżnia to ten pierwiastek na tle innych mikrośladników pod względem jego całkowitej ilości w organizmie, a tym samym jego zapotrzebowania [Al-Fartusie i in. 2017]. Jest on jednym z najważniejszych oraz najobficiej występujących mikrośladników, najpowszechniej występującym w postaci dwuwartościowego (Fe^{2+}) i trzywartościowego (Fe^{3+}) kationu, kluczowym dla niemalże wszystkich substratów i szlaków metabolicznych energii [Berger i in. 2022].

¹ Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Lekarski, woj.bialowas@gmail.com

² Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza-Modrzewskiego, Katedra Fizjologii i Patofizjologii

³ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Agrobiotechnologii

⁴ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Instytut Biologicznych Podstaw Produkcji Zwierzęcej

Żelazo pełni szereg funkcji zapewniających właściwe funkcjonowanie organizmu. Wśród najważniejszych wymienić należy udział w syntezie kolagenu, gdzie pełni rolę kofaktora enzymów umożliwiających hydroksylację proliny i lizyny. W wyniku niedoborów żelaza i witaminy C mogą pojawić się zaburzenia w wytwarzaniu tego białka.

Badania wskazują, że żelazo jest także pierwiastkiem niezbędnym do właściwego funkcjonowania układu odpornościowego, ponieważ kontroluje aktywność czynników transkrypcyjnych i enzymatycznych. Żelazo pełni kluczową rolę jako kofaktor w działaniu enzymów takich jak hydroksylaza tyrozynowa i hydroksylaza tryptofanowa, które uczestniczą w syntezie neuroprzekazników [Beard i in. 1993]. Dodatkowo jest ono istotne dla biosyntezy lipidów i cholesterolu, które są niezbędne do produkcji mieliny, oraz dla enzymów metabolicznych

o podwyższonym stężeniu w oligodendrocytach [Connor i Menzies 1996]. Ponadto wykazano, że żelazo wpływa na aktywność układu GABA-ergicznego [Taneja i in. 1990].

Ogólnoustrojowa równowaga żelaza jest zachowywana dzięki kooperacji narządów odpowiedzialnych za jego metabolizm, takich jak dwunastnica, nerki, śledziona, wątroba oraz szpik kostny wytwarzający erytrocyty. W ten sposób stężenie żelaza związane z transferyną (Tf) i hemoglobina (HB), a także liczba czerwonych krwinek (RBC) w krążeniu są aktywnie kontrolowane, pozostając w fizjologicznej równowadze [Nairzi in. 2020].

Wewnątrz komórek żelazo jest kontrolowane przez białka regulujące żelazo (ang. iron regulatory proteins, IRP) oraz elementy odpowiedzi żelaza (ang. iron response element, IRE; np. ferrytyna, ferroportyna, receptor transferyny TfR1, enzym ALAS2, akonitaza ACO2). W sytuacji niedoboru żelaza IRP wykazuje działanie hamujące na translację mRNA w obecności nadmiaru żelaza, ferrytyny są aktywowane, a poziom TfR1 (receptora transferyny 1) się zmniejsza, pozwalając na jego magazynowanie. Podobny mechanizm występuje również u znacznie prostszych organizmów jak *Caenorhabditis elegans*, gdzie reguluje ekspresję ferrytyny poprzez szlak insulinowy/insulinopodobny (IIS) w odpowiedzi na stres wewnątrzkomórkowy [Gozzelino 2016].

Z badań Kautz i in. [2014] wynika, że homeostazę żelaza w organizmie zapewnia hepcydyna – hormon peptydowy produkowany przez wątrobę w ramach odpowiedzi na stężenie żelaza oraz stan zapalny. Dodatkowo wykazano, że erytoferrone (ang. erythroferrone, ERFE) – białko erytropoetyczne – działa jako inhibitor na syntezę hepcydyny, reagując na bodźce związane z produkcją erytrocytów.

Zwiększone stężenie hepcydyny hamuje wchłanianie żelaza w dwunastnicy, ograniczając tym samym jego dostępność w krwiobiegu, m.in. poprzez zablokowanie jego uwalniania z zapasów w formie ferrytyny zgromadzonej w wątrobie oraz w wyniku odzyskiwania żelaza hemowego na drodze rozpadu hemoglobiny, dlatego też hepcydyna uznawana jest za jeden z kluczowych regulatorów homeostazy tego pierwiastka [Ganz i Nemeth 2012].

Poza układem krwionośnym i szlakami metabolicznymi związanymi z pozyskiwaniem energii, żelazo jest istotnym pierwiastkiem odpowiadającym za prawidłowe funkcjonowanie mózgu. Bierze udział w produkcji mieliny i neurotransmiterów, w wielu czynnościach metabolicznych oraz ma wpływ na plastyczność synaptyczną. Żelazo w sposób fizjologiczny akumuluje się w różnych obszarach mózgu w wyniku nie do

końca poznanego jeszcze mechanizmu, jednakże obniżona ekspresja protein antyoksydacyjnych i mechanizmy naprawcze, w których pośredniczy żelazo, mogą przyczyniać się do powstawania stresu oksydacyjnego [Gozzelino i Arosio 2016].

Niedobór żelaza

Niedobór żelaza jest uważany za jedną z najczęstszych form niedożywienia, jednak brakuje konsensusu co do charakteru i skali konsekwencji zdrowotnych niedoboru żelaza w populacjach. Uważa się, że niedobór żelaza przyczynia się do śmierci i niepełnosprawności, a także poprzez bezpośredni wpływ na upośledzenie poznawcze – zmniejszoną wydajność pracy i śmierć z powodu ciężkiej anemii. Na podstawie metaanalizy badań obserwacyjnych szacunki ryzyka dla śmiertelności matek i noworodków są obliczane jako zmniejszone ryzyko śmiertelności dla każdego 1 g/dl wzrostu średniego stężenia hemoglobiny w ciąży. Zgodnie z danymi prezentowanymi przez Prasad [2012] żelazo należy do grupy trzech podstawowych pierwiastków niedoborowych (wraz z jodem i cynkiem) odpowiadających za śmiertelność niemal pół miliona dzieci w wieku do pięciu lat w ciągu roku. Dane te są tym bardziej drastyczne, że śmiertelność powodowana niedoborami mikro- i makroelementów jest wynikiem skrajnych niedoborów. Natomiast nawet niewielkie ich niedobory mogą powodować niekorzystne zmiany rozwojowe u dzieci, prowadząc do obciążenia chorobami [Black i in. 2008]. Zakłada się, że średnio na świecie 50% anemii jest spowodowane niedoborem żelaza. Zajmuje on 9. miejsce spośród 26 czynników ryzyka uwzględnionych w GBD 2000 (*Global Burden of Disease*) i odpowiada za 841 000 zgonów oraz utratę 35 057 000 lat życia skorygowanych o niepełnosprawność. Afryka i część Azji ponoszą 71% globalnego obciążenia śmiertelnością i 65% lat życia skorygowanych o niepełnosprawność, podczas gdy Ameryka Północna ponosi zaledwie 1,4% globalnego obciążenia [Stoltzfus 2003]. Istnieje pilna potrzeba opracowania skutecznych i zrównoważonych interwencji mających na celu kontrolę anemii z niedoboru żelaza. Prawdopodobnie nie uda się tego osiągnąć bez znacznego zaangażowania sektora prywatnego [Stoltzfus 2003].

Dodatkowo niedobór żelaza może negatywnie wpływać na funkcje poznawcze, takie jak zdolność zapamiętywania, uczenia się i koncentracji. Osoby dotknięte niedoborem żelaza mogą także odczuwać obniżoną odporność, co zwiększa ryzyko częstszego występowania infekcji oraz dłuższego czasu rekonwalescencji [Yiannikourides i Latunde-Dada 2019].

Nadmiar żelaza

Poza skutkami niedoborów należy również zwrócić uwagę na fakt, że żelazo może wykazywać negatywne skutki przy przekroczeniu zalecanej do spożycia dawki. Toksyczność żelaza wynikająca z celowego lub przypadkowego spożycia jest częstym zatruciem. Ostre zatrucie żelazem jest szczególnie niebezpieczne dla dzieci. Zagrożenie życia jest związane z połknięciem przez dzieci silnych preparatów przeznaczonych dla dorosłych [Chandran i in. 2023]. Celowe, nadmierne spożycie żelaza u dorosłych zwykle wiąże się

z próbami samobójczymi. Spożycie mniej niż 20 mg/kg pierwiastkowego żelaza jest nieszkodliwe. Spożycie od 20 mg/kg do 60 mg/kg powoduje umiarkowane objawy zatrucia. Spożycie więcej niż 60 mg/kg może prowadzić do ciężkiej toksyczności i prowadzić do ciężkiej zachorowalności i śmiertelności [Wang i in. 2022].

Żelazo bierze udział w biogenezie dwóch ważnych grup prostetycznych enzymów reagujących na redoks, klastrów siarkowo-żelazowych (ang. iron-sulfur cluster, ISC) i hemu. Część tych szlaków biosyntetycznych odbywa się w mitochondriach. Chociaż kilka ważnych białek odpowiedzialnych za pobieranie żelaza przez komórki i magazynowanie go oraz za metabolizm żelaza w mitochondriach jest dobrze scharakteryzowanych, istnieje ograniczona wiedza na temat mitochondrialnych importerów żelaza (mitoferrińów). Zakłócony rozkład żelaza, utrudnione szlaki biosyntetyczne zależne od Fe i ostaciecznie stres oksydacyjny wynikający ze zwiększonej puli labilnego żelaza sugeruje, że mogą one odgrywać rolę w kilku chorobach neurodegeneracyjnych [Cardenas-Rodriguez i in. 2018]

Wpływ poziomu żelaza na przebieg chorób neurodegeneracyjnych

Podłożem powstawania chorób neurodegeneracyjnych jest postępująca utrata neuronów. Może być ona wrodzona lub wtórna, najczęściej przebiegająca przez długi czas, liczony co najmniej w miesiącach. Znaczna populacja komórek nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym jest swoistym buforem. Pierwsze objawy pojawiają się dopiero przy istotnym, a tym samym po długo trwającym zniszczeniu. Prezentację kliniczną można sklasyfikować na dwie najważniejsze frakcje: objawy wynikające z zaburzeń pamięci oraz zaburzenia funkcji motorycznej.

Choroby neurodegeneracyjne mogą przebiegać z odkładaniem się żelaza w różnych obszarach mózgu, głównie jądrach podstawy. Neurodegeneracja z akumulacją żelaza (ang. neurodegeneration with brain iron accumulation, NBIA) jest heterogenną grupą opisanych jak dotąd 13 schorzeń, które charakteryzują się odkładaniem żelaza w jądrach podstawy mózgu [Hayflick i in. 2018]. Pierwsze przypadki pacjentów cierpiących przez akumulację żelaza w jądrach podkorowych opisano w latach dwudziestych XX w. i nazwano od ich odkrywców zespołem Hallervordena-Spatza. Sukcesywnie są odkrywane nowe schorzenia, które można zaklasyfikować do tej grupy. Zdecydowanie najważniejszym narzędziem diagnostycznym jest rezonans magnetyczny głowy (ang. magnetic resonance imaging, MRI). Wraz z rosnącym dostępem do wykonywania MRI notuje się wyższą oraz szybszą wykrywalność chorób z grupy NBIA. W obrazowaniu MRI stwierdza się zmiany hipointensywne w sekwencjach T2⁵ i izointensywne w T1⁶. Najczęstszą lokalizacją zmian będą: jądra podkorowe, istota czarna i jądra zębate [Dusek i Schneider 2012]. W interpretacji obrazowania niezwykle ważna jest znajomość zachowania się metali w poszczególnych sekwencjach oraz różnicowania ich z innymi chorobami neurologicznymi.

⁵ Sekwencje T2-zależne – obszary z dużą ilością wody są widoczne jako jasne, natomiast o dużej ilości tłuszczu jako ciemne.

⁶ Sekwencje T1-zależne – sekwencje, które dają obrazy o wysokim kontraście między tkankami o różnej zawartości wody i tłuszczu.

Najczęściej występującym zespołem NBIA jest neurozwyrodnienie związane z kinazą pantotenianu (ang. panthotenate kinase associated neurodegeneration, PKAN) [Svetel i in. 2021]. Występuje ono z częstotliwością ok. 1–3 na 1 mln przypadków. Wyróżnia się postać klasyczną, późnodziecięcą oraz atypową. Przebiega ze sztywnością mięśniową, zaburzeniami chodu, zaburzeniami mowy, labilnością emocjonalną, a czasem nawet agresją [Pohane i in. 2023]. Leczenie PKAN jest objawowe i sprowadza się do stosowania lewodopy, toksyny botulinowej, baklofenu, benzodiazepin, a także głębokiej stymulacji mózgu (ang. deep brain stimulation, DBS) [Cavestro i in. 2023]. Kolejnymi schorzeniami z grupy NBIA są: neurodegeneracja związana z białkiem błony mitochondrialnej, neurodegeneracja związana z PLA2G6, choroba Kufor-Rakeb, neurodegeneracja związana z mutacją genu dla 2-hydroksylazy kwasów tłuszczowych, aceruloplazminemia, neuroferrytynopatia, zespół Woodhouse-Sakati, statyczna encefalopatia wieku dziecięcego z neurodegeneracją w wieku dojrzałym oraz inne, mniej poznane jednostki chorobowe.

Są to choroby objawiające się najczęściej w dzieciństwie lub u adolescentów, jednak są opisywane przypadki, w których pierwsze objawy choroby pojawiały się nawet w szóstej dekadzie życia [Litwin i Członkowska 2013].

Chorób przebiegających z akumulacją żelaza niezaliczających się do NBIA jest znacznie więcej. Są to m.in. choroba Huntingtona, stwardnienie zanikowe boczne (łac. *sclerosis lateralis amyotrophica*, SLA), postępujące porażenie ponadjądrowe, hemochromatoza, choroba Wilsona, choroba Parkinsona, choroba Alzheimera, ataksja Friedreicha, zanik mózdzku, zanik wieloukładowy czy też zwyrodnienie korowo-podstawne (ang. corticobasal degeneration, CBD). Ponadto wyróżnia się choroby, które wtórnie przebiegają z nadmiarem żelaza – to grupa chorób spichrzeniowych, takich jak: mukopolisacharydoza 4, gangliozydoza GM 1 czy fukozydoza [Litwin i Członkowska 2013]. Należy jednak wspomnieć, że grupa tych chorób będzie manifestować się objawami wielonarządowymi, akumulacja nie zachodzi wyłącznie w mózgu.

Sztampową chorobą przebiegającą z nadmiaru żelaza jest hemochromatoza. Odkładanie się żelaza obejmuje wiele narządów, w tym przede wszystkim wątrobę, trzustkę, stawy, przysadkę mózgową, gonady i tarczycę, doprowadzając do ich niewydolności [Kane i in. 2021]. Choroba dotyczy przede wszystkim osób pochodzenia północnoeuropejskiego, występuje sześciokrotnie częściej u rasy białej niż czarnej. Statystycznie 2–3 razy częściej chorują mężczyźni. Występuje z częstotliwością 1/300–500 osób [Anderson i Bardou-Jacquet 2021]. Najczęściej jest ona pierwotna, autosomalnie recesywna związana z mutacją genu HFE (ang. homeostatic iron regulator), choć może przebiegać wtórnie do innych jednostek chorobowych m.in. hemochromatoza erythropoetyczna [Porter i Rawla 2023]. Jest to spowodowane nadmiernym wchłanianiem żelaza przez enterocyty w jelicie cienkim, powoduje to nadmierne wytwarzanie krwinek czerwonych w szpiku kostnym. Przeładowane żelazem erytrocyty tracą swoją elastyczność, co skutkuje ich przedwczesnym rozpadem m.in. w śledzionie. Głównym produktem rozpadu będzie żelazo, które odkłada się we wszystkich organach w ciele i po dłuższym czasie doprowadzi do ich dysfunkcji.

Objawy hemochromatozy u mężczyzn pojawiają się w piątej dekadzie życia, a u kobiet w szóstej dekadzie. Wyróżnia się również postać młodzieńczą, która dotyczy populacji pediatrycznej [Piperno i in. 2005]. Obraz kliniczny jest zmienny osobniczo, jednak najważniejszymi narządami objętymi chorobą są:

– wątroba – marskość dotyczy przeszło 70% pacjentów, wpływa to w następstwie na wyższe ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego; ryzyko znacznie wzrasta, jeśli oprócz hemochromatozy pacjent przeżył wirusowe zapalenie wątroby lub nadużywał alkoholu;

– trzustka – cukrzyca, przeładowanie żelazem wpływa na jej funkcję zewnątrzwydzielniczą, doprowadzając do wzrostu stężenia glukozy ze względu na zbyt małe stężenie insuliny,

– przysadka mózgowa – hipogonadyzm hipogonadotropowy, obciążona żelazem przysadka nie dostarcza gonadotropiny do gonad, zaburzając całą oś podwzgórze–przysadka–gonady. Zatem brak pobudzenia przysadki powoduje deficyt hormonów tropowych, a jeśli choroba rozpocznie się przed momentem pokwitania, może nie dojść do dojrzewania płciowego lub znacznie je opóźnić,

– serce – zaburzenia rytmu serca z powodu odkładania się żelaza na szlaku bodźco-przewodzącym lub kardiomiopatię przerostową i wtórną do niej zastoinową niewydolność serca [Joshi i in. 2021],

– stawy – artropatia i zniszczenia stawów, które mogą postępować nawet po normalizacji stężenia żelaza w surowicy,

– skóra – przebarwienia, charakterystyczny wygląd pacjentów, u których norma żelaza została przekroczona pięciokrotnie,

– tarczyca – niedoczynność tarczycy [Barton i Edwards 2018].

Podsumowanie

Żelazo jest niezbędnym pierwiastkiem dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, wpływając na wiele procesów komórkowych, w tym produkcję energii, syntezę DNA oraz oddychanie mitochondrialne. Homeostaza żelaza jest utrzymywana poprzez złożone mechanizmy regulacyjne, które kontrolują jego stężenie we krwi i wewnątrzkomórkowo. Niedobór żelaza w ustroju może prowadzić do zaburzeń układu nerwowego, sercowo-naczyniowego i hematologicznego, mając negatywny wpływ na funkcje poznawcze i odporność organizmu. Natomiast nadmiar żelaza spowodowany przypadkowym lub celowym spożyciem, może prowadzić do toksyczności, zagrożenia życia, a nawet zwiększać ryzyko chorób neurodegeneracyjnych. Wśród nich występują zarówno choroby spowodowane nadmiarem i akumulacją, jak i niedoborem tego składnika. Konieczne jest zatem kontrolowanie jego zawartości dla zapewnienia właściwej homeostazy organizmu.

Bibliografia

- Al-Fartusie F.S., Mohssan S.N., 2017. Essential trace elements and their vital roles in human body. *Indian J Adv. Chem. Sci.* 5(3), 127–136. <https://doi.org/10.22607/IJACS.2017.503003>
- Anderson G.J., Bardou-Jacquet E., 2021. Revisiting hemochromatosis: genetic vs. phenotypic manifestations. *Ann. Transl. Med.* 9(8), 731. <https://doi.org/10.21037/atm-20-5512>
- Barton J.C., Edwards C.Q., 2018. *HFE Hemochromatosis*. W: GeneReviews®, M.P. Adam (red.). University of Washington, Seattle.

- Beard J.L., Connor J.R., Jones B.C., 1993. Iron in the brain. *Nutr. Rev.* 51(6), 157–170. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1993.tb03096.x>
- Berger M.M., Shenkin A., Schweinlin A., Amrein K., Augsbürger M., Biesalski H.K., Bischoff S.C., Casaer M.P., Gundogan K., Lepp H.L., de Man A.M.E., Moscogiuri G., Pietka M., Pironi L., Rezzi S., Cuerda C., 2022. ESPEN micronutrient guideline. *Clin. Nutr.* 41(6), 1357–1424, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015>
- Black R.E., Allen L.H., Bhutta Z.A., Caulfield L.E., De Onis M., Ezzati M., Maters C., Rivera J., 2008. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *The Lancet* 371(9608), 243–260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61690-0)
- Borkowska A., Antosiewicz J., 2020. Żelazo – przyjaciel, który bywa toksyczny. *Kosmos* 69(4), 757–764.
- Cardenas-Rodriguez M., Chatzi A., Tokatlidis K., 2018. Iron–sulfur clusters: from metals through mitochondria biogenesis to disease. *J. Biol. Inorg. Chem.* 23, 509–520. <https://doi.org/10.1007/s00775-018-1548-6>
- Cavestro C., Diodato D., Tiranti V., Di Meo I., 2023. Inherited disorders of coenzyme a biosynthesis: models, mechanisms, and treatments. *Int. J. Mol. Sci.* 24(6), 5951, <https://doi.org/10.3390/ijms24065951>
- Chandran J., Sanketh R., Vyasam S., Chrysolite A., Ebenezer K., 2023. Accidental iron poisoning in children. Experience from a teaching institution. *J. Family Med. Prim. Care* 12(10), 2520–2523. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_805_23
- Connor J.R., Menzies S.L., 1996. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. *Glia* 17(2), 83–93. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1136\(199606\)17:2<83::AID-GLIA1>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1136(199606)17:2<83::AID-GLIA1>3.0.CO;2-7)
- Dusek P., Schneider S.A., 2012 Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Curr. Opin. Neurol.* 25(4), 499–506. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283550cac>
- Ganz T., Nemeth E., 2012. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim. Biophys. Acta, Mol. Cell Res.* 1823(9), 1434–1443. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.014>
- Gozzelino R., Arosio P., 2016. Iron homeostasis in health and disease. *Int. J. Mol. Sci.* 17(1), 130, <https://doi.org/10.3390/ijms17010130>
- Gozzelino R., 2016. The pathophysiology of heme in the brain. *Curr. Alzheimer Res.* 13(2), 174–184. <https://doi.org/10.2174/1567205012666150921103304>
- Hayflick S.J., Kurian M.A., Hogarth P., 2018. Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Handb. Clin. Neurol.* 147, 293–305. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63233-3.00019-1>
- Joshi P.K., Patel S.C., Shreya D., Zamora D.I., Patel G.S., Grossmann I., Rodriguez K., Soni M., Sange I., 2021. Hereditary hemochromatosis: a cardiac perspective. *Cureus* 13(11), e20009. <https://doi.org/10.7759/cureus.20009>
- Kane S.F., Roberts C., Paulus R., 2021. Hereditary hemochromatosis: rapid evidence review. *Am. Fam. Physician.* 104(3), 263–270.
- Kautz L., Jung G., Valore E.V., Rivella S., Nemeth E., Ganz T., 2014. Identification of erythroferone as an erythroid regulator of iron metabolism. *Nat. Genet.* 46(7), 678–684. <https://doi.org/10.1038/ng.2996>
- Kuna A., Wrońska A.K., 2023. Składniki mineralne i ich rola w optymalnym funkcjonowaniu układu odpornościowego – przegląd literatury. *Polish J. Sport ed.* 39(3), 95–104. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0053.8765>
- Litwin T., Członkowska A., 2013. Neurodegeneracja z akumulacją żelaza. *Pol. Prz. Neurol.* 9(2), 55–62.

- Nairz M., Weiss G., 2020. Iron in infection and immunity. *Mol. Aspects Med.* 75, 100864, <https://doi.org/10.1016/j.mam.2020.100864>
- Piperno A., Bertola F., Bentivegna A., 2005. Juvenile hemochromatosis. W: GeneReviews®, M.P. Adam (red.). University of Washington, Seattle.
- Pohane M.R., Dafre R., Sontakke N.G., 2023. Diagnosis and treatment of pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN): a systematic review. *Cureus* 15(9), e46135. <https://doi.org/10.7759/cureus.46135>
- Porter J.L., Rawla P., 2022 Hemochromatosis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Prasad R., 2012. Micro mineral nutrient deficiencies in humans, animals and plants and their amelioration. *Proc. Natl. Acad. Sci. India, Sec. B. Biol. Sci.* 82, 225–233, <https://doi.org/10.1007/s40011-012-0029-x>
- Stoltzfus R.J., 2003. Iron deficiency: global prevalence and consequences. *Food Nutr. Bull.* 24(2), 99–103. <https://doi.org/10.1177/15648265030244S206>
- Svetel M., Dragašević N., Petrović I., Novaković I., Tomić A., Kresojević N., Stanković I., Kostić V., 2021. NBIA syndromes: a step forward from the previous knowledge. *Neurol. India* 69(5), 1380–1388. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.329603>
- Taneja V., Mishra K.P., Agarwal K.N., 1990. Effect of maternal iron deficiency on GABA shunt pathway of developing rat brain. *Indian J. Exp. Biol.* 28(5), 466–469.
- Wang M., Gao H., Wang J., Cao C., Ying X., Wei Y., Yang M., 2022. Global burden and inequality of iron deficiency: findings from the Global Burden of Disease datasets 1990–2017. *Nutr. J.* 21(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s12937-022-00771-3>
- Yiannikourides A., Latunde-Dada G.O., 2019. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. *Medicines* 6(3), 85. <https://doi.org/10.3390/medicines6030085>

Dobre złego początki – wpływ substancji psychoaktywnych na nerki

Good beginnings of bad things – effects of psychoactive substances on the kidneys

Wstęp

Substancje psychoaktywne to takie, które po zażyciu wpływają na myślenie, zachowanie, aktywność, wolę i emocje człowieka. Niektóre są używane codziennie, niosąc przyjemność, odprężenie i relaks. Większość z nich ma wpływ na czynność nerek, niektóre są przez nie metabolizowane. Wraz z odkryciem przez Kolumba Nowego Świata do Europy dotarły kokaina, kakao, tytoń. Aztekom kokaina dawała siłę i wytrzymałość. Sam Freud, który odkrył działanie znieczulające kokainy, stosował ją wraz ze swą narzeczoną i pisał, że kokaina daje mu „siłę lwa, zdrowie i wesołość”. Tytoń, który w Europie rozpowszechnił się dopiero w XVI w., stosowany był w różnych sferach: zarówno przez marynarzy, jak i brytyjskich lordów. Wydawało się, że te nowe substancje mają wspinałe i pożądane dla ludzi działanie. Niestety w miarę upływu czasu oprócz pozytywnych działań stwierdzono liczne efekty uboczne stosowania części z nich. Dziś wiadomo, że palenie tytoniu zwiększa ryzyko rozwoju chorób nowotworowych (raka płuc, raka przełyku) i epizodów sercowo-naczyniowych (nadciśnienia, zawału, udaru).

Nic więc dziwnego, że w ostatnich latach nadużywanie substancji psychoaktywnych wzbudza niepokój środowiska medycznego i ogółu społeczeństwa. Wykaz substancji psychoaktywnych jest stale aktualizowany o nowo powstające specyfiki, takie jak tzw. dopalacze, a opisy efektów szkodliwych dotyczą wielu narządów. W pracy skupiliśmy się na przedstawieniu wpływu na nerki, jaki mają substancje o działaniu psychoaktywnym znane z życia codziennego – kofeina, alkohol, nikotyna, stosowane w leczeniu opioidy oraz substancje, których stosowanie jest w większości krajów zakazane, np. kokaina, heroina oraz dopalacze.

Kofeina

Kofeina jest substancją stymulującą ośrodkowy układ nerwowy występującą m.in. w kawie, kakao, herbacie oraz w napojach energetycznych i niektórych lekach [Reyes i Cornelis 2018]. Ogólnie znany jest efekt lekko stymulujący, przyspieszający pracę serca, zwiększający ciśnienie tętnicze krwi i poprawiający nastrój. Wpływ kofeiny na czynność nerek pozostaje nadal tematem kontrowersyjnym. Przez zwiększenie ciśnienia

¹ Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Lekarski, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Nefrologii UM w Lublinie, buczekweronika3@gmail.com

i przyspieszenie filtracji kofeina powoduje zwiększenie diurezy, niewielkie odwodnienie i utratę elektrolitów, w tym magnezu i wapnia. Stąd coraz więcej badań podkreśla niekorzystny wpływ kofeiny na funkcjonowanie nerek. Zdania naukowców są jednak podzielone [Giontella i in. 2023].

Autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek

Autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek (ADPKD) to najczęstsza dziedziczna choroba nerek obserwowana u osób dorosłych [Calvet i Grantham 2001]. Głównym czynnikiem patogenezy ADPKD jest zwiększenie stężenia cyklicznego adenylo-mono-fosforanu (cAMP), który nasila wydzielanie i gromadzenie płynu w cystach oraz wpływa na proliferację komórek [Sullivan i in. 1998a, 1998b]. Kofeina wraz z teofiliną, będące inhibitorami fosfodiesterazy, zwiększają stężenie cAMP, przez co mogą wpływać na progresję ADPKD [Dousa 1994, Yamaguchi i in. 2000]. Fundacja Polycystic Kidney Foundation zaleciła pacjentom z wielotorbielowatością nerek ograniczenie lub nawet wyeliminowanie z diety produktów zawierających w swoim składzie kofeinę [Bebli i in. 2002].

Przewlekła choroba nerek

Przewlekła choroba nerek (PChN) stanowi poważny problem i wyzwanie dla zdrowia publicznego, jej częstotliwość na świecie wzrasta. Szacuje się, że w samych Stanach Zjednoczonych cierpi na nią aż 14% dorosłych [Wouters i in. 2015]. Coraz więcej badań wskazuje na możliwość zmniejszenia ryzyka powstania i progresji PChN poprzez zwiększenie spożycia kawy.

Przeprowadzono badanie ARIC, którego celem była ocena ryzyka rozwoju przewlekłej choroby nerek w zależności od ilości spożywanej kawy. W badaniu wzięło udział 15 792 osób w średnim wieku, różnej płci i rasy. Wśród uczestników oceniono ilość spożywanej kawy na podstawie kwestionariusza spożycia żywności (FFQ). Po zastosowaniu kryteriów wykluczenia analizie poddano ostatecznie 14 209 osób. Wykazano, że zwiększone spożycie kawy zmniejsza częstość występowania PChN. Udowodniono, że uczestnicy, którzy pili dowolną ilość kawy, byli o 11% mniej narażeni na choroby nerek w porównaniu z osobami, które nie spożywały kawy wcale [Hu i in. 2018].

W innym badaniu przeprowadzonym na grupie 10 030 mieszkańców dwóch miast w Korei Południowej zbadano wpływ codziennego spożywania kawy na rozwój przewlekłej choroby nerek. Wykazano w nim zmniejszenie ryzyka rozwoju tej choroby u osób codziennie pijących kawę. Co więcej, spadek ryzyka był większy u osób, które spożywały powyżej jednej filiżanki kawy dziennie w porównaniu z osobami spożywającymi mniej niż jedną filiżankę na dobę [Jhee i in. 2018].

W przebiegu chorób nerek powszechnie obserwuje się wzrost poziomu stresu oksydacyjnego. Składniki kawy takie jak kwas chlorogenowy oraz przede wszystkim kofeina są substancjami przeciwutleniającymi, które korzystnie wpływają na spowolnienie postępu przewlekłej choroby nerek [Cachofeiro i in. 2008, Butt i Sultan 2011]. W ten nurt wpisuje się także badanie Doetinchem Cohort Study, które wykazało, że osoby spożywające ponad sześć filiżanek kawy dziennie miały zachowaną lepszą czynność nerek niż osoby pijące mniej niż jedną filiżankę kawy na dobę [Herber-Gast i in. 2016].

Alkohol

Alkohol może zaburzać czynność nerek bezpośrednio – w wyniku jednorazowego znacznego nadużycia lub przewlekłego spożywania, a także pośrednio – jako skutek alkoholowej choroby wątroby [Epstein 1997]. Badania wykazały, że spożycie alkoholu prowadzi do pogrubienia błony podstawnej kłębuszków nerkowych i zwiększonej proliferacji jego komórek [Chaikoff i Entenman 1948]. Wykazano również wyższą zawartość białka, tłuszczu i wody w komórkach cewek nerkowych w porównaniu z grupą kontrolną niestosującą alkoholu [Van Thiel i in. 1997]. U osób przewlekle spożywających alkohol badacze odnotowali zwiększoną ilość osocza i płynu pozakomórkowego [Beard i in. 1965]. Stwierdzono, że alkohol hamuje uwalnianie wazopresyny z tylnego płata przysadki mózgowej, powodując w ten sposób zwiększone oddawanie bardziej rozcieńczonego moczu, co prowadzi do zaburzeń stężenia elektrolitów w surowicy [Epstein 1997]. Spożywanie piwa w ilości ponad 5 l dziennie może prowadzić do hiponatremii określanej mianem „potomanii” [Hilden i Svendsen 1975]. Dodatkowo alkohol zmniejsza wydalanie potasu przez nerki [Rubini i in. 1955]. Jak się okazuje, spożywanie alkoholu prowadzi do zwiększonego wydalania fosforanów z moczem (nawet do 1,5 g na dobę) i w konsekwencji rozwija się poalkoholowa hipofosfatemia [Epstein 1992]. Wykazano również zwiększone wydalanie z moczem magnezu i wapnia [Epstein 1992, 1997]. Przewlekle spożywanie alkoholu przyczynia się do gromadzenia płynów w organizmie, co w konsekwencji prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego [Klatsky i in. 1977]. Poza bezpośrednim szkodliwym wpływem alkoholu na nerki należy zwrócić uwagę na wpływ pośredni. U około 5–15% pacjentów z objawami zaawansowanej niewydolności wątroby rozwija się tzw. zespół wątrobowo-nerkowy [Hreńczuk i in. Małkowski 2015].

Opioidy

Opioidy stanowią grupę substancji psychoaktywnych, które wykazują silne działanie przeciwbólowe [Silva i in. 2022]. Przykładami opioidów powszechnie stosowanych w medycynie są: morfina, heroina, kodeina, mefedron [Atumeyi i in. 2021]. Poza działaniem przeciwbólowym opioidy charakteryzuje efekt euforyczny, stąd używane są też chętnie w celach rekreacyjnych [Didik i in. 2023].

Morfina

Jej przedawkowanie może prowadzić do ostrego uszkodzenia nerek w mechanizmie rabdomiolizy. W przypadku braku leczenia lub szczególnie ciężkiej postaci uszkodzenia nerek konsekwencją może być rozwój postępującej przewlekłej choroby nerek. Co ciekawe, u pacjentów z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek stosowanie morfiny stanowi szczególne zagrożenie, ponieważ może prowadzić do gromadzenia się tak jej samej, jak i jej metabolitów w organizmie, co wywołuje napady skurczów mioklonicznych oraz depresję ośrodka oddechowego. Dodatkowo morfina zwiększa stres oksydacyjny poprzez hamowanie reduktazy glutationu. Przewlekle stosowanie morfiny w małych dawkach

w terapii leczniczej wywołuje wzrost masy nerek, wzrost objętości kłębuszków nerkowych i rozszerzenie kanalików nerkowych. W przypadku wysokich dawek morfiny dochodzi natomiast do nasilenia apoptozy komórek nabłonkowych kłębuszków nerkowych [Singh i in. 2013, Silva i in. 2022].

Dopalacze

Dopalacze to potoczna nazwa substancji o działaniu psychoaktywnym, stworzonych z łatwo dostępnych substancji i/lub leków możliwych do kupienia bez recepty. Wśród głównych grup dopalaczy można wyróżnić pochodne: amfetaminy, fenyloetyloaminy, fenylopi-perazyny, antagonistów receptora N-metylo-D-asparagianinu (NMDA), syntetyczne katynony, syntetyczne kannabinoidy oraz syntetyczne opioidy [Luciano i Perazella 2014].

Najczęstszą postacią uszkodzenia nerek po zastosowaniu dopalaczy jest ostre uszkodzenie nerek (AKI). Powoduje je m.in. metamfetamina, będąca pochodną amfetaminy. Metamfetamina swym działaniem prowadzi do „niestabilności hemodynamicznej”. W wyniku zaburzenia ukrwienia nerek rozwija się ich ostre uszkodzenie, histologicznie przebiegające jako martwica cewek nerkowych. Do ostrego uszkodzenia nerek w podobnym mechanizmie doprowadzić może również stosowanie pochodnych fenyloetyloaminy. Związki te charakteryzuje stymulacja uwalniania serotoniny. Z kolei pochodne fenylopi-perazyny – najczęściej stosowane to: N-benzylopi-perazyna (BZP) i trifluorometylofenylopi-perazyna (TFMPP) prowadzą do uszkodzenia nerek w mechanizmie rbdomiolizy. Do uszkodzenia nerek w tym samym procesie mogą doprowadzić również antagoniści receptora N-metylo-D-asparagianinu (NMDA). Przykładami takich związków są: fencyklidyna, ketamina i metoksetamina. Opisane zostały przypadki rbdomiolizy u pacjentów stosujących fencyklidynę [Luciano i Perazella 2014].

Na szczególną uwagę spośród dopalaczy zasługują syntetyczne katynony, a zwłaszcza jeden z nich: 4-metylokatynon, czyli mefedron. Syntetyczne katynony hamują wychwyty zwrotny dopaminy i noradrenaliny. Niestety stwierdzono, że syntetyczne katynony mogą powodować rbdomiolizę, hiperurykemię oraz ostre uszkodzenie nerek [Luciano i Perazella 2014, Kannan 2022].

Syntetycznie uzyskane kannabinoidy także wykazują efekt nefrotoksyczny. Dokładny mechanizm ich działania nie jest dotychczas w pełni poznany. Wiadomo natomiast, że zwykle dochodzi do ostrego uszkodzenia nerek. W biopsji nerek osób stosujących kannabinoidy znaleziono kryształy szczawianu wapnia [Kannan 2022]. Jeśli zaś chodzi o syntetyczne opioidy, to u pacjentów je zażywających obserwowano różne postacię kłębuszkowych zapaleń nerek (glomerulopatii), począwszy od choroby zmian minimalnych, przez ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych, błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek, aż po nefropatię błoniastą [Luciano i Perazella 2014].

Kokaina

Kokaina jest substancją pochodzenia naturalnego [Singh i in. 2013]. Działa jako inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny, norepinefryny i dopaminy oraz zwiększa

uwalnianie adrenaliny z nadnerczy i aktywuje współczulny układ nerwowy [Pendergraft i in. 2014, Silva i in. 2022]. Następstwami stosowania kokainy może być wiele postaci uszkodzenia nerek, takich jak: ostre i przewlekłe ich uszkodzenie, zawał nerki czy zakażenie układu moczowego obserwowane u niemowląt urodzonych z uzależnionych matek [Singh i in. 2013].

Szkodliwe działanie kokainy zależy od wielkości jej stężenia w organizmie. Cytotoksyczność wywołana przez kokainę w niskich stężeniach spowodowana jest wyczerpaniem glutationu, natomiast wysokie stężenia powodują uszkodzenie mitochondriów. Podczas zażywania kokainy zachodzą także zmiany hemodynamiczne w obrębie nerek, w zakresie syntezy i ekspansji macierzy kłębuszkowej, a ponadto indukowany jest proces rozwoju miażdżycy w naczyniach nerkowych. Zaburzenia w strukturze i funkcji naczyń nerkowych po kokainie mogą doprowadzić do nadciśnienia złośliwego, co sprzyja rabdomiolizie, która może prowadzić do ostrej martwicy cewek nerkowych [Singh i in. 2013, Kannan 2022].

Nikotyna

Tytoń, w którym znajduje się nikotyna, jest rośliną pierwotnie rosnącą w Mezoameryce i Ameryce Południowej. W Europie rozpowszechnił się w XVI w. Zwykle jest palony w fajkach, papierosach cygaretkach lub cygarach. Jako proszek – tabaka – był stosowany donosowo. W niektórych społecznościach żuto również liście tytoniu. Ocenia się, że w skali świata nikotyna znajduje się na trzecim miejscu wśród najczęściej stosowanych używek. U palaczy rozwija się nadciśnienie tętnicze.

Palenie przyczynia się też do zwiększenia poziomu stresu oksydacyjnego, hiperlipidemii, rozwoju miażdżycy oraz nadmiernej aktywności współczulnej [Chakkarwar 2012]. Na efekt uszkadzający nerki składa się kilka różnych zmian.

Wykazano, że palenie, prowadząc do zwiększenia ciśnienia krwi i wzrostu oporu naczyniowego, doprowadza do spadku współczynnika filtracji kłębuszkowej [Sata i in. 2018]. Stwierdzono, że w kłębuszkach nerkowych osób palących dochodzi do pogrubienia błony podstawnej kapilar wobec kłębuszków osób niepalących. Nikotyna ma też zdolność aktywowania proliferacji komórek mezangialnych, a także stymuluje apoptozę komórek kanalików proksymalnych [Lan i in. 2016]. Wydaje się, że nikotyna generuje przede wszystkim uszkodzenie układu oddechowego i sercowo-naczyniowego, jednak jej wpływ na nerki jest również znaczny i rujnąjący ich strukturę.

Podsumowanie

Stosowanie substancji psychoaktywnych ma z założenia cel rekreacyjny. Osobom je stosującym ma przynieść relaks i odprężenie, a czasem zwiększenie koncentracji i wydolności intelektualnej. Korzystający z substancji psychoaktywnych mówią niejednokrotnie o łatwości nawiązywania kontaktów międzyludzkich, poprawie samopoczucia, zmniejszeniu nieśmiałości, poprawie samooceny, łatwości uczenia się.

Niektóre konsekwencje używania substancji psychoaktywnych są nieodwracalne dla organizmu, a dla funkcjonowania nerek wręcz opłakane. Możliwość rozwoju przewlekłego uszkodzenia nerek i w następstwie ich niewydolność to ostatecznie konieczność podjęcia leczenia nerkozastępczego. Dla pacjentów jest to całkowita zmiana jakości życia, dla społeczeństwa olbrzymie koszty.

Czy zatem dla chwili przyjemności warto poświęcić swoje zdrowie, a nawet życie? Znacznie łatwiej jest wyrządzić zło swojemu organizmowi niż później szkodę naprawić. Dlatego należy uświadamiać, zwłaszcza osoby młode, szczególnie podatne na uleganie różnym trendom, o tym, że choć początki mogą być miłe, koniec będzie na pewno bardzo przykry.

Bibliografia

- Atumeyi A.U., Ligom T.T., Tivkaa J.T., 2021. Intake and abuse of psychoactive substances and its relative consequences: a review. *Sci. J Analytic Chem* 9(2), 39. <https://doi.org/10.11648/j.sjac.20210902.12>
- Beard J.D., Barlow G., Overman R.R., 1965. Body fluids and blood electrolytes in dogs subjected to chronic ethanol administration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 148, 348–355.
- Belibi F.A., Wallace D.P., Yamaguchi T., Christensen M., Reif G., Grantham J.J., 2002. The effect of caffeine on renal epithelial cells from patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 13(11), 2723–2729. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000025282.48298.7b>
- Butt M.S., Sultan M.T., 2011. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51(4), 363–373. <https://doi.org/10.1080/10408390903586412>
- Cachofeiro V., Goicochea M., de Vinuesa S.G., Oubina P., Lahera V., Luno J., 2008. Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Kidney Int. Suppl.* 111, S4–S9. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.516>
- Calvet J.P., Grantham J.J., 2001. The genetics and physiology of polycystic kidney disease. *Semin. Nephrol.* 21(2), 107–123. <https://doi.org/10.1053/snep.2001.20929>
- Chaikoff I.L., Entenman C., 1948. Pathologic reactions in the livers and kidneys of dogs fed alcohol while maintained on a high protein diet. *Arch. Pathol.* 45(4), 435–446.
- Chakkarwar V.A., 2012. Smoking in diabetic nephropathy: sparks in the fuel tank?. *World J. Diabetes* 3(12), 186–195. <https://doi.org/10.4239/wjd.v3.i12.186>
- Didik S., Golosova D., Xu B., Staruschenko A., 2023. Opioids and the kidney: a compendium. *Kidney360* 4(12), 1816–1823. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000291>
- Dousa T.P., 1994. Cyclic-3',5'-nucleotide phosphodiesterases in the cyclic adenosine monophosphate (cAMP)-mediated actions of vasopressin. *Semin. Nephrol.* 14(4), 333–340.
- Epstein M., 1992. Alcohol and the kidney. W: *Medical and Nutritional Complications of Alcoholism: Mechanisms and Management*, C.S. Lieber (red.). Plenum Medical Book Company, New York, 495–513.
- Epstein M., 1997. Alcohol's impact on kidney function. *Alcohol Health Res. World* 21(1), 84–92.
- Giontella A., de La Harpe R., Cronje H.T., Zagkos L., Woolf B., Larsson S.C., Gill D., 2023. Caffeine intake, plasma caffeine level, and kidney function: a mendelian randomization study. *Nutrients* 15(20), 4422. <https://doi.org/10.3390/nu15204422>
- Herber-Gast G.C., van Essen H., Verschuren W.M., Stehouwer C.D., Gansevoort R.T., Bakker S.J., Spijkerman A.M., 2016. Coffee and tea consumption in relation to estimated glomerular filtration rate: results from the population-based longitudinal Doetinchem Cohort Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 103(5), 1370–1377. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.112755>

- Hilden T., Svendsen T.L., 1975. Electrolyte disturbances in beer drinkers. A specific “hypo-osmolality syndrome”. *Lancet* 306(7928), 245–246. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)90961-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)90961-7)
- Hreńczuk M., Małkowski P., 2015. Patient with hepatorenal syndrome – nursing care in liver transplantation. *Forum Nefrol.* 8(3), 193–198.
- Hu E.A., Selvin E., Grams M.E., Steffen L.M., Coresh J., Rebholz C.M., 2018. Coffee consumption and incident kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am. J. Kidney Dis.* 72(2), 214–222. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.030>
- Jhee J.H., Nam K.H., An S.Y., Cha M.U., Lee M., Park S., Kim H., Yun H.R., Kee Y.K., Park J.T., Chang T.I., Kang E.W., Yoo T.H., Kang S.W., Han S.H., 2018. Effects of coffee intake on incident chronic kidney disease: a community-based prospective cohort study. *Am. J. Med.* 131(12), 1482–1490.e3. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.05.021>
- Kannan L., 2022. Renal manifestations of recreational drugs: A narrative review of the literature. *Medicine* 101(50), e31888. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031888>
- Klatsky A.L., Friedman G.D., Siegelaub A.B., Gérard M.J., 1977. Alcohol consumption and blood pressure. Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *N. Engl. J. Med.* 296(21), 1194–1200. <https://doi.org/10.1056/NEJM197705262962103>
- Lan X., Lederman R., Eng J.M., Shoshtari S.S., Saleem M.A., Malhotra A., Singhal P.C., 2016. Nicotine Induces Podocyte Apoptosis through Increasing Oxidative Stress. *PLoS One* 11(12), e0167071. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167071>
- Luciano R.L., Perazella M.A., 2014. Nephrotoxic effects of designer drugs: synthetic is not better!. *Nat. Rev. Nephrol.* 10(6), 314–324. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.44>
- Pendergraft W.F. 3rd, Herlitz L.C., Thornley-Brown D., Rosner M., Niles J.L., 2014. Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 9(11), 1996–2005. <https://doi.org/10.2215/CJN.00360114>
- Reyes C.M., Cornelis M.C., 2018. Caffeine in the diet: country-level consumption and guidelines. *Nutrients* 10(11), 1772. <https://doi.org/10.3390/nu10111772>
- Rubini M.E., Kleeman C.R., Lamdin E., 1955. Studies on alcohol diuresis. I. The effect of ethyl alcohol ingestion on water, electrolyte and acid-base metabolism. *J. Clin. Invest.* 34(3), 439–447. <https://doi.org/10.1172/JCI103092>
- Sata Y., Head G.A., Denton K., May C.N., Schlaich M.P., 2018. Role of the sympathetic nervous system and its modulation in renal hypertension. *Front Med. (Lausanne)*. 5, 82. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00082>
- Silva J.P., Carmo H., Carvalho F., 2022. Drugs of abuse and kidney toxicity. *Curr. Opin. Toxicol.* 32, 100360. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.100360>
- Singh V.P., Singh N., Jaggi A.S., 2013. A review on renal toxicity profile of common abusive drugs. *Korean J. Physiol. Pharmacol.* 17(4), 347–357. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2013.17.4.347>
- Sullivan L.P., Wallace D.P., Grantham J.J., 1998. Epithelial transport in polycystic kidney disease. *Physiol. Rev.* 78(4), 1165–1191. <https://doi.org/10.1152/physrev.1998.78.4.1165>
- Sullivan L.P., Wallace D.P., Grantham J.J., 1998. Chloride and fluid secretion in polycystic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 9(5), 903–916. <https://doi.org/10.1681/ASN.V95903>
- Van Thiel D.H., Williams W.D. Jr, Gavalier J.S., Little J.M., Estes L.W., Rabin B.S., 1977. Ethanol—its nephrotoxic effect in the rat. *Am. J. Pathol.* 89(1), 67–83.
- Wouters O.J., O’Donoghue D.J., Ritchie J., Kanavos P.G., Narva A.S., 2015. Early chronic kidney disease: diagnosis, management and models of care. *Nat. Rev. Nephrol.* 11(8), 491–502. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.85>
- Yamaguchi T., Pelling J.C., Ramaswamy N.T., Eppler J.W., Wallace D.P., Nagao S., Rome L.A., Sullivan L.P., Grantham J.J., 2000. cAMP stimulates the *in vitro* proliferation of renal cyst epithelial cells by activating the extracellular signal-regulated kinase pathway. *Kidney Int.* 57(4), 1460–1471. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00991.x>

Katarzyna Kaszyca¹, Michalina Kwiatkowska¹, Magda Pastusiak¹, Mikołaj Ociesa¹,
Ewa Jabłońska-Ryś^{1b2}

Analiza postaw konsumentów wobec stosowania zamienników mięsa w burgerach

Analysis of consumer attitudes toward meat substitutes in burgers

Wstęp

W polskim przetwórstwie mięsnym od kilku lat obserwuje się wzrost produkcji żywności wygodnej, w tym produktów przygotowanych do ponownej obróbki cieplnej. Do tej kategorii żywności zalicza się wyroby formowane mechanicznie z mięsa mielonego lub nadzienia mięsnego, w tym także produkty typu burger. Ich niewątpliwą technologiczną zaletą jest możliwość wytwarzania z mniej atrakcyjnych i tańszych surowców [Cegiełka i Nadrowska 2013]. Jednocześnie należy zauważyć, że wzrasta popularność produktów bezmięsnych, w których mięso zostaje zastąpione. Na decyzje dotyczące stosowania diety roślinnej wpływają głównie czynniki religijne, etyczne, a także żywieniowe [Cader i Lesiów 2021].

Z punktu widzenia zdrowia publicznego produkty bogate w białko roślinne mogą częściowo zastąpić żywność pochodzenia zwierzęcego. Ich podaż na rynku wychodzi na przeciw rosnącemu zapotrzebowaniu na żywność funkcjonalną, która pozytywnie wpływa na organizm ludzki. Do produkcji alternatywnych produktów mięsnych wykorzystuje się coraz większą gamę składników spożywczych, co odzwierciedla rozwój technologiczny i innowacyjny oraz zapotrzebowanie konsumentów na wysokiej jakości produkty stanowiące alternatywę dla mięsa [Sadler 2004].

Soja oraz produkty z niej otrzymywane są najczęściej wykorzystywanym substytutem białka zwierzęcego na świecie. Badania wykazały zwiększone zainteresowanie zachodnich konsumentów substytutami mięsa takimi jak tofu i produkty z białka sojowego [Hoffmann i in. 2009].

Tradycyjne produkty zastępujące białko zwierzęce, wytworzone na bazie soi, to przede wszystkim koncentraty i izolaty sojowe, tofu oraz wiele produktów wytwarzanych w wyniku fermentacji, takich jak sufu, miso czy tempeh. Soja odgrywa ważną rolę w żywieniu człowieka, ma wysoką zawartość białka i umiarkowaną ilość tłuszczu, odpowiednio 40% i 20% suchej masy nasion. Na szczególną uwagę wśród kwasów tłuszczowych zasługują wielonienasycone kwasy: linolowy (omega-6) i kwas linolenowy (omega-3), występujące odpowiednio w ilościach 54% i 7,5%. Jednonienasycony kwas oleinowy stanowi ok.

¹ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Studenckie Koło Naukowe Gastronomów, kaszyca.kasia@gmail.com

² Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Zakład Technologii Owoców, Warzyw i Grzybów

24% kwasów tłuszczowych oleju sojowego. Nasiona soi są także ważnym źródłem witamin z grupy B i minerałów takich jak azot, potas, magnez, żelazo, wapń i fosfor [Sobral i Wagner 2009, Wilk 2017].

Na popularności zyskują także wykorzystywane jako zamienniki mięsa produkty wytwarzane z nasion innych gatunków roślin strączkowych, jak groch, ciecierzycza czy łubin, szereg produktów powstałych na bazie glutenu oraz mykoproteiny wytwarzane przez grzyby strzępkowe [Hoffmann i Jędrzejczyk 2010]. Jako roślinne zamienniki produktów mięsnych wymienia się także kasze i pełnoziarniste pieczywo, ziemniaki, warzywa, grzyby, rozmaite nasiona i glony [Czerwińska 2020]. Obiecującą alternatywą dla surowców mięsnych jest również białko owadów i organizmów morskich (kryl i alg). Oprócz wysokiej zawartości pełnowartościowego białka surowcom tym przypisuje się także wysoką zawartość tłuszczu, składników mineralnych i witamin. Nie bez znaczenia są także pozytywne aspekty środowiskowe, ekonomiczne i zdrowotne, wynikające ze stosowania ich jako zamienników mięsa [Bueschke i in. 2017].

Konsumenci oczekują, że spożywanie żywności pochodzenia roślinnego przyczyni się do zmniejszenia podaży tłuszczów nasyconych i cholesterolu w diecie oraz dostarczy fitochemikaliów i błonnika, które tradycyjnie uważa się za pożądane w diecie. Badania wykazały, że burgery mięsne i roślinne mają podobny profil białkowy. Produkty te różniły się jedynie poziomem zawartości sześciu aminokwasów, a hydroksypolina występowała wyłącznie w burgerach mięsnych. Burgery roślinne są lepszym źródłem minerałów i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Spośród składników mineralnych w obu kategoriach produktów najliczniej występowały: Na, K, P, S, Ca i Mg [De Marchi i in. 2021]. Badania Latunde-Dada i współautorów [2023] wykazały, że burgery wołowe są lepszym źródłem żelaza i cynku w porównaniu z większością substytutów roślinnych, jednakże substytuty roślinne były doskonałym źródłem Ca, Cu, Mg i Mn. Ilość biodostępnego Fe i Zn różni się znacznie w zależności od rodzaju zamienników mięsa. Burger zawierający wyłącznie mykoproteiny wykazywał porównywalną biodostępność cynku z wołowiną i dlatego może stanowić odpowiednią alternatywę dla tradycyjnego produktu.

W ciągu ostatnich 15 lat obserwuje się wzrost popularności zamienników mięsa. Spożycie tych produktów w 2019 r. wzrosło o 10% w stosunku do 2004 r. Pomimo rosnącej popularności udział zamienników mięsa w rynku jest jednak nadal niski [Elzerman i in. 2021].

Celem pracy było określenie i przeanalizowanie postaw konsumentów wobec stosowania zamienników mięsa w burgerach.

Material i metody

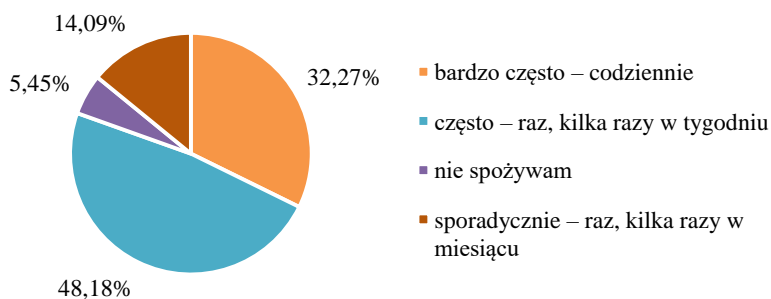
Zastosowaną metodą badawczą było badanie ankietowe, przeprowadzone drogą internetową poprzez rozpropagowanie linku z autorskim kwestionariuszem ankiety w popularnym serwisie społecznościowym (Facebook). Kwestionariusz opracowano w formie cyfrowej, z wykorzystaniem narzędzia Google Forms. W ankiecie zawarto 18 pytań ułożonych w taki sposób, aby udzielenie odpowiedzi było komfortowe i proste. Kwestionariusz był dostępny przez pięć dni (18–22.02.2024). W tym czasie respondenci mogli udzielić odpowiedzi w dogodnym dla siebie terminie, porze dnia i miejscu, na dowolnym urządzeniu (komputer, tablet, telefon). Zapewniono anonimowy charakter ankiety przy

użyciu platformy do tworzenia ankiet, która oferuje funkcję anonimowości. Zbieranie danych przebiegało w taki sposób, aby uniknąć bezpośredniej identyfikacji respondentów, nie podawali oni także żadnych informacji weryfikujących. Uzyskane dane przeanalizowano za pomocą arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel oraz testu chi-kwadrat (χ^2), który pozwala na zbadanie istnienia zależności między dwiema zmiennymi [Słowińska 2019]. Przyjęto, że wartość $p < 0,05$ oznacza występowanie istotnej statystycznie zależności.

W badaniu wzięło udział 220 respondentów: 164 kobiety, w tym 67,68% wskazujących jako miejsce zamieszkania miasto, a 32,32% wieś, oraz 56 mężczyzn, w tym 75% i 25% odpowiednio wskazujących miasto i wieś. Nie określono limitu wiekowego dla osób mogących wziąć udział w ankiecie. Przeważająca liczba ankietowanych (64,1%), w tym 105 kobiet i 36 mężczyzn, była w wieku 18–25 lat. Osoby w wieku 26–35 lat (17 kobiet, 11 mężczyzn) oraz 36–50 lat (23 kobiety i 6 mężczyzn) stanowiły odpowiednio 12,7% i 13,2% respondentów. Osoby powyżej 50 roku życia stanowiły 6,8% ankietowanych (1 mężczyzna i 14 kobiet), najmniej liczna (3,2%, w tym 5 kobiet oraz 2 mężczyzn) była grupa respondentów poniżej 18 roku życia. Respondenci udzielili także informacji dotyczących poziomu wykształcenia. Najmniejszą grupę stanowiły osoby o wykształceniu podstawowym (2,3%), wykształcenie wyższe oraz średnie/zawodowe deklarowało odpowiednio 48,6% i 49,1% respondentów.

Wyniki i dyskusja

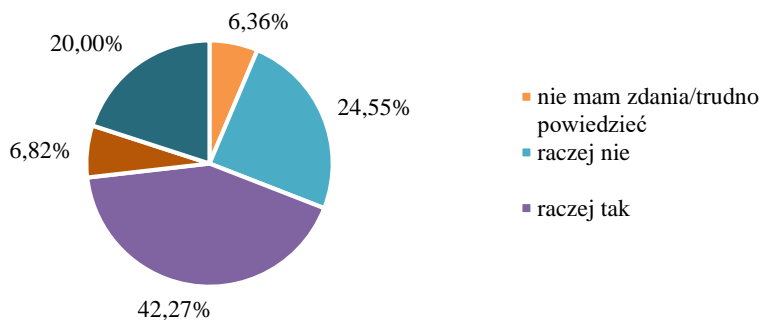
Badania wykazały, że 32,2% ankietowanych spożywa produkty mięsne codziennie, a 5,5% nie spożywa w ogóle mięsa i produktów mięsnych (ryc. 1). Spośród 153 osób mieszkających w mieście tylko 9 (5,9%) nie spożywa mięsa, spożycie go częściej niż raz w miesiącu zadeklarowały 123 osoby, z czego 53 spożywa mięso codziennie. Wśród osób mieszkających na wsi (67 osób) 36 respondentów zadeklarowało spożycie mięsa do kilku razy w tygodniu, zaś dwukrotnie mniej zadeklarowało spożycie mięsa codziennie. Brak spożycia mięsa zadeklarowały 3 osoby (4,5% ankietowanych mieszkających na wsi).



Ryc. 1. Częstotliwość spożywania mięsa (wśród 220 ankietowanych)

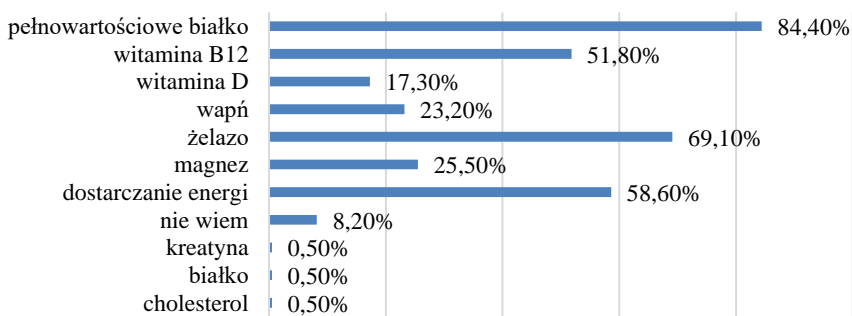
Według Głównego Urzędu Statystycznego roczne spożycie mięsa i przetworów mięsnych na osobę w 2022 r. wyniosło 78,7 kg [Dostawy na rynek krajowy...].

Według 62,3% ankietowanych mięso jest niezbędne w diecie człowieka (ryc. 2). Opinia w tym zakresie była istotnie związana z poziomem wykształcenia respondentów ($\chi^2 = 17,91662$; $p = 0,02186$; $C = 0,27$). Opinię taką podzieliło aż 76% respondentów z wykształceniem wyższym, 60,7% z wykształceniem średnim i jedynie 20% z wykształceniem podstawowym.



Ryc. 2. Opinia respondentów w zakresie niezbędności mięsa w diecie człowieka (wśród 220 ankietowanych)

Według respondentów produkty mięsne są głównie źródłem pełnowartościowego białka, żelaza, dostarczają energii oraz są źródłem witaminy B₁₂. Takich odpowiedzi udzieliło odpowiednio 84,4%; 69,1%; 58,6% oraz 51,8% ankietowanych (ryc. 3).

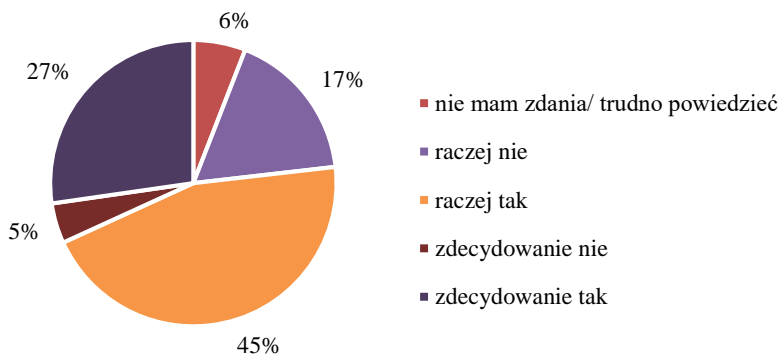


Ryc. 3. Opinia respondentów w zakresie dostarczanych przez produkty mięsne składników odżywczych (wśród 220 ankietowanych)

Produkty pochodzenia zwierzęcego, w tym mięso, są jednym z głównych składników diety człowieka. Duża ilość odpowiedzi „pełnowartościowe białko”, „witamina B₁₂”, „żelazo”, „dostarczanie energii” świadczy o dużej świadomości konsumentów, ponieważ mięso jest źródłem białka, węglowodanów oraz wielu minerałów, takich jak wapń, fosfor, cynk i selen, jest także unikalnym źródłem żelaza hemowego. Dostarcza witamin z grupy B, głównie wysoce biodostępną witaminę B₁₂, a w mniejszych ilościach także witaminy A, C, D i E. Skład chemiczny mięsa i jego wartość odżywcza w dużej

mierze zależą od gatunku zwierząt rzeźnych, sposobu ich żywienia, a także od rodzaju elementu kulinarnego [Pereira i Vicente 2013, Grochowska in. 2016].

Chociaż stanowcza większość respondentów uważa, że mięso jest niezbędne w diecie człowieka, to jednocześnie aż 72,3% ankietowanych (76,2% kobiet i 60,7% mężczyzn) twierdzi, że można je zastąpić innymi surowcami (ryc. 4). Odpowiedź na to pytanie istotnie zależała od płci ankietowanych ($\chi^2 = 17,44836$; $p = 0,001581$; $C = 0,27$).

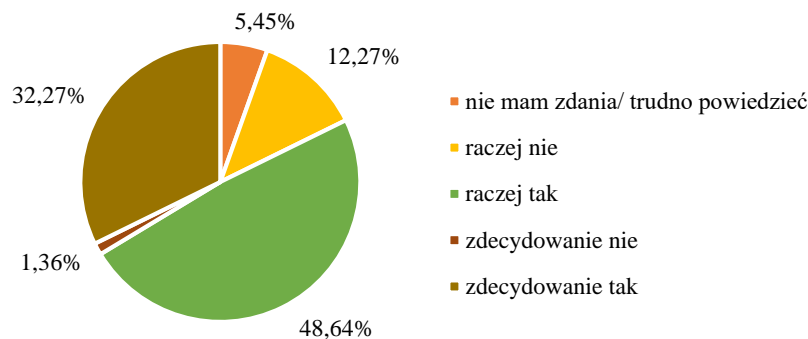


Ryc. 4. Opinia respondentów w zakresie możliwości zastąpienia mięsa innymi surowcami (wśród 220 ankietowanych)

Zdecydowana większość ankietowanych (92,3%) jako zamienniki mięsa wskazuje surowce roślinne. Surowce pochodzenia grzybowego wskazane były przez 17,3% respondentów, natomiast 9,5% było zdania, że zamienniki mięsa można wytwarzać z owadów. Coraz większym zainteresowaniem na rynku spożywczym cieszą się proszki z owadów. Białko owadów jest lekkostrawne i zawiera wszystkie niezbędne aminokwasy oraz duże ilości witamin i minerałów. Hodowla owadów wytwarza mniej odpadów, zużywa mniej wody i charakteryzuje się niskim współczynnikiem konwersji biomasy oraz krótkim czasem hodowli w porównaniu z hodowlą zwierząt [Mazurek i Skotnicka 2022].

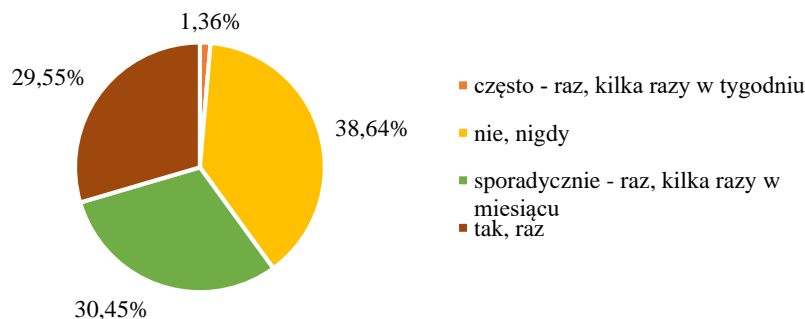
Większość ankietowanych (79,9% kobiet oraz aż 83,9% mężczyzn) jest zdania, że zamienniki mięsa są powszechnie dostępne (ryc. 5).

Odpowiedź na to pytanie istotnie zależała od płci ankietowanych ($\chi^2 = 11,90144$; $p = 0,018099$; $C = 0,23$). Jednocześnie 70% respondentów twierdziło, że w ofercie lokali gastronomicznych, które odwiedzają, dostępne są burgery z zamiennikiem mięsa. Odpowiedź na to pytanie istotnie zależała od wieku ($\chi^2 = 20,798$; $p = 0,007704$; $C = 0,29$). Spośród wszystkich grup wiekowych ankietowani w wieku 26–35 lat najczęściej wskazywali, że burgery z zamiennikiem mięsa są dostępne w restauracjach. Według ankietowanych zamiennikiem tym są: ciecierzycyca, soczewica, tofu, soja, fasola oraz mykoproteiny (odpowiednio 52,3%; 49,2%; 46,2%; 42,6%; 38,6%; 4,1% odpowiedzi). Ciecierzycyca jest cenionym surowcem ze względu na wartość odżywczą, jest bogata w błonnik, witaminy z grupy B, minerały i łatwo przyswajalne białka. Jej zastosowanie w produkcji żywności staje się coraz bardziej powszechne [Kaczmarek-Cichosz 2009].



Ryc. 5. Opinia respondentów w zakresie powszechnej dostępności zamienników mięsa (wśród 220 ankietowanych)

Choć burgery z zamiennikami mięsa są produktem znanym, to jednak nie są powszechnie spożywane. Badania wykazały, że większość respondentów spożywa ten produkt sporadycznie lub wręcz był to dla nich jednorazowy zakup (ryc. 6).



Ryc. 6. Częstotliwość spożywania przez ankietowanych burgerów z zamiennikami mięsa wśród 220 ankietowanych w badaniu postaw konsumentów wobec zamienników mięsa w burgerach

Wyniki badań pokazują, że miejsce zamieszkania ma istotny wpływ na częstotliwość spożycia burgerów z zamiennikami mięsa ($\chi^2 = 14,00598$; $p = 0,002897$; $C = 0,24$). Produkty takie są bardziej popularne wśród mieszkańców miast. Czynnikiem istotnie różnicującym częstotliwość spożycia burgerów z zamiennikami mięsa była też płeć ($\chi^2 = 13,67746$; $p = 0,003379$; $C = 0,24$). Kilka razy w tygodniu po te produkty sięga 50% ankietowanych mężczyzn i 26,2% kobiet. Respondentom, którzy spożywali burgery z zamiennikiem mięsa, takie produkty w większości przypadków (57,8%) przypadły do gustu. Niespełna 5% respondentów oceniła ich smak negatywnie. Jednocześnie znaczna część respondentów (45,9%) wskazała, że smak tych produktów nie jest zbliżony do smaku tradycyjnego burgera. Mniej atrakcyjna jakość organoleptyczna może stanowić główną przeszkodę we

wprowadzeniu na rynek substytutów mięsa. Oczekuje się, by produkty te posiadały jak najbardziej zbliżone do mięsa cechy sensoryczne [Smetana i in. 2021].

Większość ankietowanych (59%) deklarowała, że nie miała oporów przed spróbowaniem burgera z zamiennikiem mięsa. Tłumaczyć to można rosnącą popularnością diety wegańskiej i wegetariańskiej w społeczeństwie [Latunde-Dada 2023]. Dla 28,4% respondentów czynnikiem powstrzymującym ich przed spróbowaniem takiego produktu była obawa o smak, natomiast dla 11,5% – cena.

Ponad 60% ankietowanych uważało, że burgery z zamiennikiem mięsa są zdrowszą alternatywą burgerów klasycznych (tab. 1). Odpowiedź na to pytanie istotnie zależała od płci ($\chi^2 = 8,173716$; $p = 0,042555$; $C = 0,19$). Kobiety istotnie częściej zgadzały się z tym twierdzeniem niż mężczyźni. Jak podają Smetana i współautorzy [2021] badania porównujące właściwości mięsa oraz jego analogów wykazały zbliżoną wartość odżywczą obu produktów.

Tab. 1. Odpowiedzi na pytania dotyczące opinii na temat burgerów z zamiennikami mięsa (wśród 220 ankietowanych)

Pytania	Odpowiedzi (%)				
	zdecydowanie tak	raczej tak	raczej nie	zdecydowanie nie	nie mam zdania/trudno powiedzieć
Czy uważa Pan/Pani, że burger z zamiennikiem mięsa jest zdrowszą alternatywą dla tradycyjnego burgera z mięsem wołowym?	14,5	47,3	33,2	5	0
Czy uważa Pan/Pani, że burger z zamiennikiem mięsa jest bardziej przyjazny dla środowiska niż tradycyjny burger z mięsa wołowego?	34,5	26,8	12,7	6,8	19,2
Czy chciałby Pan/ chciałaby Pani, aby burgery z zamiennikiem mięsa były bardziej dostępne w lokalach gastronomicznych znajdujących się w Pana/Pani okolicy?	27,3	29,5	11,8	3,2	28,2
Czy gdyby burgery z zamiennikiem mięsa była bardziej dostępne, częściej by je Pan/Pani spożywał/ spożywała?	17,3	25,5	29	15	13,2

Ponad 60% respondentów było zdania, że produkcja burgerów z zamiennikiem mięsa jest bardziej przyjazna dla środowiska niż burgerów z mięsa wołowego (tab. 1). Również w tym przypadku odpowiedź istotnie zależała od płci, a kobiety częściej zgadzały się z tym stwierdzeniem niż mężczyźni ($\chi^2 = 17,72494$; $p = 0,001397$; $C = 0,27$). Nieproporcjonalna konsumpcja mięsa stanowi istotną przyczynę emisji gazów cieplarnianych oraz prowadzi do nieefektywnego wykorzystania roślinnych produktów spożywczych oraz wody pitnej. Według Mroczyka i współautorów [2019, 2022] produkcja steku wołowego zużywa znacznie więcej energii niż wyprodukowanie posiłku wegetariań-

skiego. Pomimo tego faktu, aż 40% światowych zasobów zboża jest przeznaczane na pasze dla zwierząt hodowlanych, a 85% światowych zasobów bogatej w białko soi wykorzystuje się do karmienia trzody chlewnej, drobiu i bydła.

Niespełna 57% respondentów oczekiwało, by burgery z zamiennikiem mięsa były bardziej dostępne w lokalach gastronomicznych. Co wydaje się interesujące, takiej odpowiedzi udzieliło więcej ankietowanych kobiet (61,6%) niż mężczyzn (42,9%). Jednocześnie duży odsetek (ponad 28% wszystkich respondentów) nie wykazało w tym zakresie żadnego zainteresowania (tab. 1). Odpowiedź na to pytanie istotnie zależała od płci ankietowanych ($\chi^2 = 17,63901$; $p = 0,001452$; $C = 0,27$). Dynamicznie rozwijający się polski rynek produktów wegetariańskich stwarza szereg możliwości wprowadzenia nowych produktów na rynek, w tym szerszej gamy zamienników burgerów [Jankojć i in. 2016].

Badania wykazały, że ewentualny wzrost dostępności burgerów z zamiennikiem mięsa przyczyniłby się do wzrostu ich spożycia u 42,8% ankietowanych, jednocześnie dla 44% ankietowanych ten fakt nie miałby znaczenia (tab. 1).

Podsumowanie

Analizując wyniki badań, można stwierdzić, że większość respondentów cechowała duża świadomość na temat zamienników mięsa w burgerach. Jednak pomimo tego faktu oraz ogólnej dostępności burgery z zamiennikami mięsa nadal są mniej popularne niż tradycyjne produkty, a także rzadziej wybierane. W opinii ankietowanych burgery z zamiennikami mają inne walory organoleptyczne. Popularyzacja tego typu produktów mogłaby wpłynąć na przyszłe wybory żywieniowe konsumentów.

Bibliografia

- Bueschke M., Kulczyński B., Gramza-Michałowska A., Kubiak T., 2017. Alternatywne źródła białka w żywieniu człowieka. *Probl. Rol. Świat.* 17(3), 49–59. <https://doi.org/10.22630/PRS.2017.17.3.52>
- Cader P., Lesiów T., 2021. Weganizm i wegetarianizm jako diety we współczesnym społeczeństwie konsumpcyjnym. *Nauki Inż. Technol.* 37, 9–33. <https://doi.org/10.15611/nit.2021.37.01>
- Cegielka A., Nadrowska I., 2013. Wpływ dodatku inuliny na jakość technologiczną i sensoryczną burgerów z mięsa indyczego oddzielonego mechanicznie. *Zesz. Probl. Postęp. Nauk Rol.* 573, 75–83.
- Czerwińska D., 2020. Roślinne zamienniki mięsa. *Prz. Gastron.* 74(05–06), 22–25.
- De Marchi M., Costa A., Pozza M., Goi A., Manuelian C. L., 2021. Detailed characterization of plant-based burgers. *Sci. Rep.* 11(1), 2049, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81684-9>
- Dostawy na rynek krajowy oraz spożycie niektórych artykułów konsumpcyjnych na 1 mieszkańca w 2022 roku, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/handel/dostawy-na-rynek-krajowy-oraz-spozycie-niektorych-artykulow-konsumpcyjnych-na-1-mieszkanca-w-2022-roku,9,13.html> [dostęp: 26.06.2024].
- Elzerman J.E., Keulemans L., Sap R., Luning P. A., 2021. Situational appropriateness of meat products, meat substitutes and meat alternatives as perceived by Dutch consumers. *Food Qual. Prefer.* 88, 104108. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2020.104108>

- Grochowska K., Kołodziejczyk D., Socha S., 2016. Znaczenie mięsa w żywieniu człowieka i preferencje konsumentów związane z jego spożyciem w Polsce na przestrzeni ostatnich 30 lat. *Wiad. Zoot.* 4, 34–45.
- Hoffmann M., Górnicka M., Jędrzejczyk H., 2009. Zamienniki białka zwierzęcego – technologia, wartość odżywcza, możliwości wykorzystania. Cz. 1. Nietradycyjne źródła białka – produkty sojowe fermentowane. *Post. Tech. Przetw. Spoż.* 1(19), 75–80.
- Hoffmann M., Jędrzejczyk H., 2010. Nowe analogi mięsa. *Post. Tech. Przetw. Spoż.* 1, 82–88.
- Jankojć A., Lesiów T., Biazik E., 2016. Substytuty mięsa firmy QUORN™ na polskim rynku. Cz. 1. *Nauki Inż. Technol.* 3(22), 36–50.
- Kaczmarek-Cichosz R., 2009. Ciecierzycza pospolita (*Cicer arietinum* L.) - możliwości jej uprawy w gospodarstwach ekologicznych rejonu środkowopomorskiego. *J. Res. Appl. Agric. Eng.* 54(3), 115–117.
- Latunde-Dada G.O., Kajarabille N., Rose S., Arafsha S.M., Kose T., Aslam M.F., Sharp P.A., 2023. Content and availability of minerals in plant-based burgers compared with a meat burger. *Nutrients* 15(12), 2732. <https://doi.org/10.3390/nu15122732>
- Mazurek A., Skotnicka M., 2022. Wpływ dodatku owadów jadalnych na akceptację kotletów z mięsa wieprzowego. W: *The role of commodity science in quality management in a knowledge-based economy. Food safety*, A. Palka (red.). Uniwersytet Morski w Gdyni, Gdynia, 55–66.
- Mroczek J.R., Rudy M., Stanisławczyk R., 2019. Produkcja i spożycie mięsa a zrównoważony rozwój. *Aura – Ochrona Środ.* 3, 8–10.
- Mroczek K., Ptasiuk W., Mroczek J.R., 2022. Ekologiczne i etycznie-religijne aspekty konsumpcji mięsa. *Pol. J. Sust. Dev.* 26(2), 55–62.
- Pereira P.M.C.C., Vicente A.F.R.B., 2013. Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet. *Meat Sci.* 93(3), 586–592. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.09.018>
- Sadler M.J., 2004. Meat alternatives – market developments and health benefits. *Trends Food Sci. Technol.* 15(5), 250–260. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.09.003>
- Słowińska M., 2019. Wykorzystanie testu chi-kwadrat w badaniach preferencji żywieniowych konsumentów. *Nauki Inż. Technol.* 1(32), 24–38. <https://doi.org/10.15611/nit.2019.1.02>
- Smetana S., Profeta A., Voigt R., Kircher C., Heinz V., 2021. Meat substitution in burgers: Nutritional scoring, sensorial testing, and life cycle assessment. *Future Foods* 4, 100042, <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2021.100042>
- Sobral P., Wagner J., 2009. Relación entre la composición y la actividad antitriptica de sueros de soja y tofu y comportamiento térmico de sus proteínas aisladas. *Inf. Tecnol.* 20(5), 65–73. <https://doi.org/10.1612/inf.tecnol.4115it.08>
- Wilk M., 2017. Soja źródłem cennych składników żywieniowych. *Żywn. Nauka Technol. Jakość* 24(2), 16–25. <https://doi.org/10.15193/zntj/2017/111/182>

Mukowiscydoza u dzieci – rola odpowiedniej diety w leczeniu i utrzymaniu zdrowia

Cystic fibrosis in children – the role of an adequate diet in treatment and health maintenance

Wstęp

Mukowiscydoza (ang. cystic fibrosis, CF) to jedna z najczęstszych, zagrażających życiu chorób dziedzicznych w sposób autosomalny recesywny u osób rasy kaukaskiej, na którą cierpi ok. 48 000 osób w Europie i 30 000 osób w Stanach Zjednoczonych [ECFS Patient Registry Annual Data Report 2017]. Mukowiscydoza jest chorobą genetyczną, wywołowaną mutacją w genie CFTR (ang. cystic fibrosis transmembrane conductance). Ta mutacja prowadzi do zmian w funkcjonowaniu nabłonka dróg oddechowych, co sprawia, że osoby z mukowiscydozą są bardziej podatne na infekcje, stany zapalne i niedrożności dróg oddechowych. To przyczynia się do stopniowego uszkodzenia płuc i ich włóknienia, czego konsekwencją są przewlekłe infekcje, stany zapalne i intensywne zapalenia neutrofilowego [Averna i in. 2021].

Mukowiscydoza charakteryzuje się przewlekłą kolonizacją bakteryjną dróg oddechowych oraz jest obarczona ryzykiem postępujących powikłań płucnych [Ribeiro i in. 2023]. Według najnowszych rekomendacji ESPEN-ESPGHAN-ESC z 2024 r. dotyczących opieki żywieniowej nad pacjentami z mukowiscydozą zaleca się, aby do każdego z nich zastosowano indywidualne podejście do oceny i planowania diety, uwzględniające jego indywidualne potrzeby żywieniowe, preferencje żywieniowe, stan odżywienia i stadium choroby. Regularne monitorowanie stanu odżywienia oraz wskaźników odżywczych, takich jak masa ciała, skład ciała czy poziomy elektrolitów i witamin, pozwoli na właściwe dostosowanie diety do zmieniających się potrzeb pacjenta. Zalecenie stosowania wysokokalorycznej diety, bogatej w białko i tłuszcze oraz suplementacja witamin i składników mineralnych może być konieczna, aby zapewnić odpowiednią ilość energii i składników odżywczych. Ważne jest również regularne spożywanie posiłków oraz stosowanie enzymów trzustkowych, które pomogą poprawić trawienie i wchłanianie składników odżywczych. Aktywność fizyczna i regularne treningi są również istotne, aby poprawić wydolność fizyczną i ogólny stan zdrowia. W przypadku dzieci i młodzieży z mukowiscydozą ważne jest monitorowanie ich wzrostu i rozwoju oraz edukacja pa-

¹ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Studenckie Koło Naukowe Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Sekcja Oceny Jakości i Bezpieczeństwa Żywności, mazurmichal225@gmail.com

² Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Katedra Biotechnologii, Mikrobiologii i Żywienia Człowieka

cjenta i jego rodziny na temat znaczenia odpowiedniej diety, suplementacji i leczenia żywieniowego. Dla pacjentów powyżej 1. roku życia zaleca się przyjmowanie: 110–200% zalecanych dziennych wartości kalorycznych, w zależności od stopnia niedowagi lub nadwagi; 150–200% zwyczajowo zalecanych dziennych wartości białka, w zależności od stopnia niedowagi lub nadwagi; 35–40% całkowitego dziennego spożycia kalorii w postaci tłuszczów z naciskiem na wysoką zawartość kwasów tłuszczowych omega-3 [Wilschanski i in. 2024]. Mimo powszechnej opinii, iż pacjenci z mukowiscydozą są zagrożeni niedożywieniem, najnowsze badania wskazują na rosnącą częstość występowania zarówno niedożywienia, jak i otyłości [Sutherlanda i in. 2020].

Mukowiscydoza wiąże się także z powikłaniami pozapłucnymi. Uważa się, że znaczne zewnątrzwydzielnicze uszkodzenie trzustki występuje już w życiu płodowym, co skutkuje niewystarczającą produkcją enzymów trzustkowych niezbędnych do trawienia, często od urodzenia. W połączeniu z dysfunkcją przewodu pokarmowego może to prowadzić do złego odżywiania i wzrostu [Alves i in. 2020]. Zgodnie z ESPEN-ESPGHAN-ECFS zaleca się suplementację diety enzymami trzustkowymi, a także witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach (A, D, E, K) oraz składnikami mineralnymi takimi jak: magnez, żelazo, cynk, miedź, selen. Suplementacja powinna być dobierana indywidualnie na podstawie regularnego monitorowania stanu odżywienia pacjentów poprzez wykonywanie odpowiednich badań laboratoryjnych i ocenę ogólnego stanu zdrowia pacjenta [Wilschanski i in. 2024].

Celem niniejszej pracy było zbadanie roli odpowiedniej diety w leczeniu i utrzymaniu zdrowia u dzieci z mukowiscydozą. Badanie skupiło się na identyfikacji kluczowych składników diety, które mogą wpływać na zdrowie i jakość życia pacjentów z mukowiscydozą.

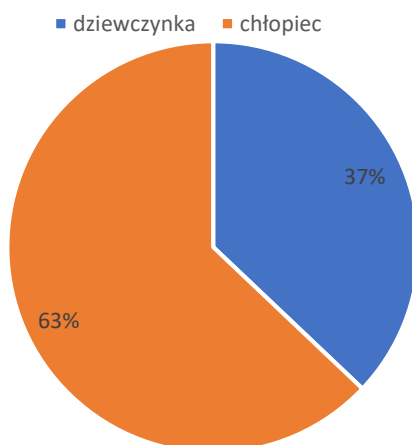
Material i metody

Badanie ankietowe zostało przeprowadzone z wykorzystaniem pośredniej metody ankietowej CAWI (ang. computer assisted web interview) w celu zbadania wpływu odpowiednio dobranej diety w leczeniu dzieci chorych na mukowiscydozę. Narzędziem badawczym był kwestionariusz skierowany do rodziców lub opiekunów dzieci z CF, zawierający pytania dotyczące diety dziecka, określające częstość spożywania posiłków w skali tygodnia (codziennie, kilka razy w tygodniu, rzadziej niż raz w tygodniu, nigdy), objawów choroby w kontekście złagodzenia infekcji dróg oddechowych (rzadziej niż przed rozpoczęciem diety, równie często, częściej niż wcześniej, nie wiem), leczenia oraz ogólnej kondycji zdrowotnej, określona była skala poprawy stanu pacjenta w kontekście zastosowanej diety (tak zauważyłem/am znaczną poprawę, tak zauważyłem/am nieznaczną poprawę, nie zauważyłem/am żadnej poprawy, nie wiem). Pytania znajdujące się w kwestionariuszu pytań w ankiecie miały rodzaj skalowania odpowiedzi w ramach pytań zamkniętych, które zostały opracowane na podstawie metodyki badań marketingowych [Escher 2020]. Kwestionariusz rozpowszechniono za pomocą formularza online – Google Forms poprzez fundacje wspierające rodziców dzieci chorych na mukowiscydozę oraz dedykowane im social media. Dobór próby miał charakter celowy, którego zadaniem było sprawdzenie efektów określonej strategii, planu działania oraz hipotezy. Udział ro-

dziców w badaniu miał charakter wolontarystyczny. Badanie ankietowe zostało przeprowadzone w styczniu i lutym 2024 r. Wyniki zostały poddane analizie statystycznej. W tym celu wykorzystano test χ^2 Pearsona.

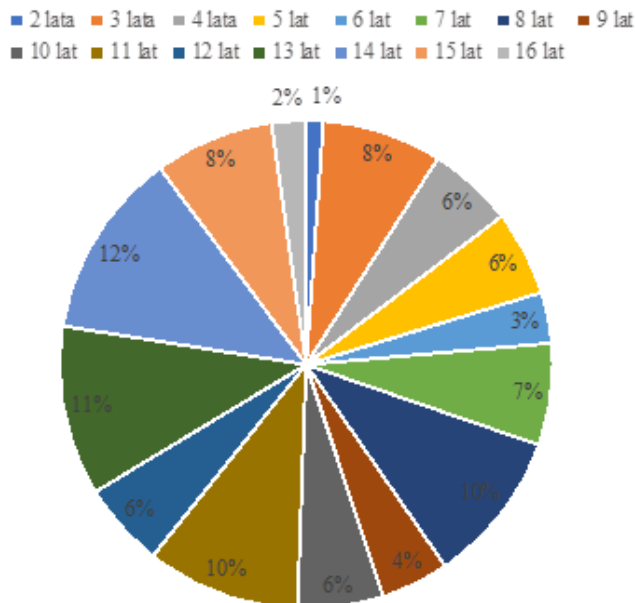
Wyniki i dyskusja

W badaniu ankietowym wzięło udział 89 opiekunów dzieci z mukowiscydozą z całej Polski. Spośród analizowanych formularzy odpowiedzi największy odsetek stanowiły te dotyczące chłopców (63%), natomiast (37%) dotyczyły dziewczynek (ryc. 1). W badaniu wzięli udział rodzice dzieci w wieku od 2 do 16 lat. Największą grupę wiekową poddaną analizie stanowiły dzieci w wieku 14 lat (12%). Znaczny odsetek stanowiły również formularze dotyczące dzieci w wieku 10 lat (11%) oraz 8 i 11 lat (po 10%). Natomiast najmniej informacji zebrano o dzieciach w wieku 2 i 16 lat (po 2%). Wyniki przedstawione na ryc. 2.



Ryc. 1. Płeć badanych dzieci (N = 89)

Znaczna część pacjentów z mukowiscydozą ma zdiagnozowane alergie pokarmowe. Spośród badanych dzieci 81% stosowało dietę eliminacyjną. Pozostałe 19% badanych dzieci nie stosowało żadnej diety eliminacyjnej (ryc. 3). Można przypuszczać, że stosowanie diety eliminacyjnej mogło przyczynić się do poprawy funkcjonowania układu pokarmowego u badanych dzieci. Na rycinie 4 zebrano dane dotyczące długości stosowania diet eliminacyjnych u dzieci z mukowiscydozą. Największa grupa respondentów (51%) stosowała taką dietę powyżej 12 miesięcy. Kolejne 30% respondentów stosowało dietę eliminacyjną przez okres 6–12 miesięcy, 16% badanych stosowało taką dietę przez 3–6 miesięcy, a tylko 3% stosowało ją krócej, czyli przez okres 1–3 miesięcy. Można zatem stwierdzić, że większość badanych dzieci stosowała dietę eliminacyjną przez stosunkowo długi czas, co sugeruje, że może ona przynosić pozytywne efekty w leczeniu mukowiscydozy.



Ryc. 2. Wiek badanych dzieci (N = 89)

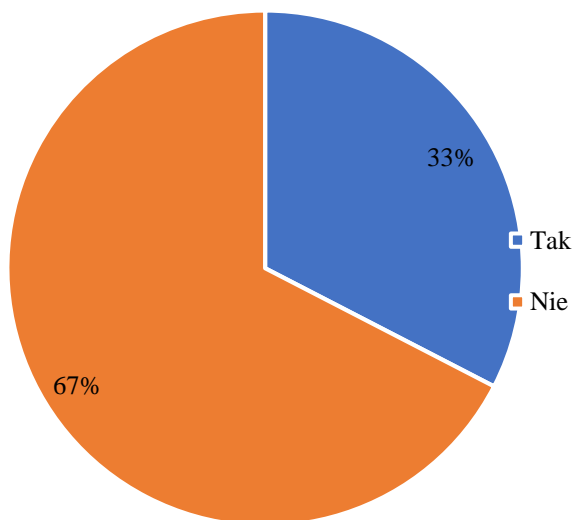
Analiza statystyczna wykazała, że istnieje istotna zależność $p \leq 0,05$ pomiędzy czasem stosowania diety eliminacyjnej a zmniejszeniem objawów żołądkowo-jelitowych. Najwięcej respondentów (35,96%) deklarujących poprawę układu pokarmowego odnotowano spośród dzieci, które stosowały dietę eliminacyjną powyżej 12 miesięcy. Jedyne 13,48% osób, które stosowały taką dietę przez taki sam okres, nie zauważyło zmniejszenia objawów. Natomiast 4,48% respondentów, którzy stosowali dietę eliminacyjną przez 1–3 miesiące, zauważyło zmniejszenie częstości występowania objawów żołądkowo-jelitowych. Należy zatem stwierdzić, że jedynie dłuższe stosowanie diety eliminacyjnej może przynieść efekty w redukcji objawów żołądkowo-jelitowych (tab. 1).

Badanie przeprowadzone w Bogocie w latach 2009–2013 miało na celu ustalenie częstości występowania alergii pokarmowych u pacjentów z mukowiscydozą oraz identyfikację potencjalnych czynników ryzyka. Wyniki analiz wykazały, że istotna liczba pacjentów z mukowiscydozą choruje na alergię pokarmową, a najczęstszymi alergenami były: mleko krowie, jaja, orzeszki ziemne i orzechy. Badania sugerują, że osoby z mukowiscydozą mogą być bardziej narażone na rozwijanie alergii pokarmowych niż ogólna populacja dzieci. Dlatego ważne jest regularne monitorowanie i właściwe leczenie alergii u pacjentów z mukowiscydozą, aby poprawić ich jakość życia oraz stan zdrowia [Daza i in. 2014].

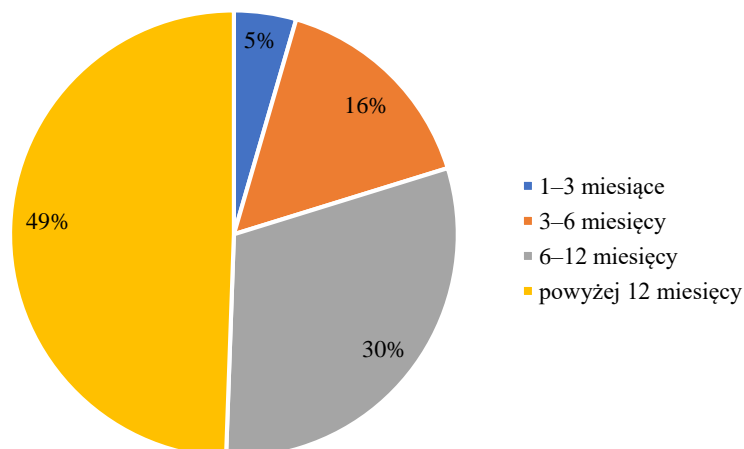
Tab. 1. Zależność pomiędzy częstością stosowania diety a zmniejszeniem występowania objawów żołądkowo-jelitowych u dzieci z mukowiscydozą (N = 89)

Czy zauważyłeś/-aś zmniejszenie częstości występowania objawów żołądkowo-jelitowych u swojego dziecka po zastosowaniu diety eliminacyjnej?	Czas stosowania diety					Chi ² Pearsona
	1–3 miesiące % (n)	3–6 miesięcy % (n)	6–12 miesięcy % (n)	powyżej 12 miesięcy % (n)	ogółem % (n)	
Tak	4,48 (4)	14,61 (13)	25,84 (23)	35,96 (32)	80,90 (72)	p = 0,02156
Nie	0 (0)	1,12 (1)	4,49 (4)	13,48 (12)	19,10 (17)	

wyniki istotne statystycznie $p \leq 0,05$



Ryc. 3. Odsetek dzieci stosujących diety eliminacyjne (N = 89)



Ryc. 4. Długość stosowania diet eliminacyjnych u dzieci z mukowiscydozą (N = 89)

Wyniki badań Fritsch i in. [2021] sugerują, że u dzieci z mukowiscydozą stosowanie diety o niskiej zawartości tłuszczu i wysokiej zawartości białka może przynosić pozytywne efekty w zapobieganiu powstawaniu zatorów płucnych. Wykazali, że niskotłuszczowa dieta o wysokiej zawartości błonnika może zmniejszyć markery stanu zapalnego i poprawić jakość życia. W podobnym duchu przegląd 45 metaanaliz wykazał, że zwiększone spożycie błonnika pokarmowego, wraz z wapniem i jogurtem, oraz zmniejszone spożycie alkoholu i czerwonego mięsa wiązało się z niższymi wskaźnikami CRC (ang. colorectal cancer) [Fritsch i in. 2021]. Z kolei Heyob i in. [2019] donieśli, że ograniczenie kalorii ze spożycia tłuszczów odwróciło spadek liczby komórek macierzystych płuc, liczby i funkcji mitochondriów oraz nacieków komórek zapalnych płuc u starych myszy. Co więcej, ci sami autorzy wykazali, że ekspozycja na dietę wysokotłuszczową zaostrzyła wywołane starzeniem zapalenie płuc i pogorszenie stanu mitochondriów, które można odwrócić poprzez przejście na dietę niskotłuszczową [Heyob i in. 2019].

W badaniach własnych 31% badanych, którzy stosują tego rodzaju dietę, deklaroowało pozytywne działanie poprzez złagodzenie objawów mukowiscydozy u dzieci, podczas gdy tylko 2% badanych nie zauważyło pozytywnych efektów. Z kolei większość respondentów (64%) nie stosuje takiej diety u swoich dzieci, co może wskazywać na niską świadomość korzyści z jej stosowania (tab. 2).

Z przeprowadzonego badania przez Bass i in. [2022] wynika, że tego typu dieta może być skuteczna w złagodzeniu objawów mukowiscydozy u dzieci, chociaż niesie ona ze sobą pewne ryzyko. Badanie to wykazało, że zarówno dieta niskotłuszczowa, jak i wysokotłuszczowa mogą zwiększyć ryzyko śmiertelności u osób chorych na mukowiscydozę. Osoby z tą chorobą często spożywają dużą ilość tłuszczów nasyconych, co może prowadzić do niedoboru niektórych kwasów tłuszczowych. Dlatego ważne jest, aby spożywać produkty, które zawierają zarówno kwasy tłuszczowe jedno-, jak i wielonienasycone, ponieważ to one mają istotny wpływ na rozwój mukowiscydozy. Zaleca się zatem, aby osoby chore na tę chorobę dbały o zróżnicowaną dietę pod względem rodzaju i ilości spożywanych tłuszczów [Bass i in. 2022].

Tab. 2. Zależność pomiędzy stosowaniem diety o niskiej zawartości tłuszczu i wysokiej zawartości białka a łagodzeniem objawów mukowiscydozy u dzieci (N = 89)

Czy kiedykolwiek stosowano u dziecka dietę o niskiej zawartości tłuszczu i wysokiej zawartości białka?	Czy zauważono jakiegokolwiek pozytywne efekty w łagodzeniu objawów mukowiscydozy u dzieci?			Chi ² Pearsona
	nie % (n)	tak % (n)	może % (n)	
Nie	64,04 (57)	0,00 (0)	3,37 (3)	p = 0,00000
Tak	1,12 (1)	31,46 (28)	0,00 (0)	

wyniki istotne statystycznie $p \leq 0,05$

W badaniu własnym 38,19% dzieci spożywało kwasy tłuszczowe n-3 w postaci nasion (pestek lnu, dyni, chia). Spożycie produktów będących źródłem tłuszczów największy odsetek badanych deklarował spożycie orzechów (66,28%), natomiast używanie oliwy z oliwek deklarowało 56,18% respondentów. Przez 68,53% dzieci chętniej wybierane były owoce, zaś przez 42,69% warzywa. W aktualnych wytycznych żywieniowych ECFS/ESPGHAN/ESPEN dotyczących mukowiscydozy podkreślono, że energia w posiłkach powinna być dostarczana ze zdrowych źródeł tłuszczu i węglowodanów. Istotne dla ludzi są dwa kwasy tłuszczowe: kwas alfa-linolenowy (n-3) i kwas linolowy (n-6). Inne kwasy tłuszczowe mogą stać się niezbędne w określonych sytuacjach, takich jak rozwój lub choroby, np. kwas dokozaheksaenowy (n-3) i kwas arachidonowy (n-6) [Wilschanski i in. 2024]. Zalecenie to jest zgodne ze strategiami przedstawionymi przez światowe organy ds. zdrowia. Warto zauważyć, że WHO zdecydowanie zaleca spożycie cukru <5% i SFA <10% dziennego spożycia energii w populacji ogólnej [Calvo-Lerma i in. 2021]. U niemowląt i dzieci z mukowiscydozą niskiemu poziomowi NNKT niekoniecznie towarzyszą typowe objawy kliniczne, np. zapalenie skóry i trudności w nauce. Stwierdzono jednak, że niski poziom kwasu linolowego koreluje ze złym stanem płuc i zaburzeniami wzrostu u niemowląt i dzieci, podczas gdy niski poziom kwasu dokozaheksaenowego z wysokim poziomem kwasu arachidonowego (tj. wysoki stosunek kwasu arachidonowego do kwasu dokozaheksaenowego) był związany z zaburzeniami dystrofii mięśniowej Duchenne’a zarówno u dzieci, jak i młodych dorosłych z mukowiscydozą. Naukowcy zalecają spożywanie kwasów tłuszczowych omega-3 jako część rutynowego leczenia mukowiscydozy [Strandvik 2022].

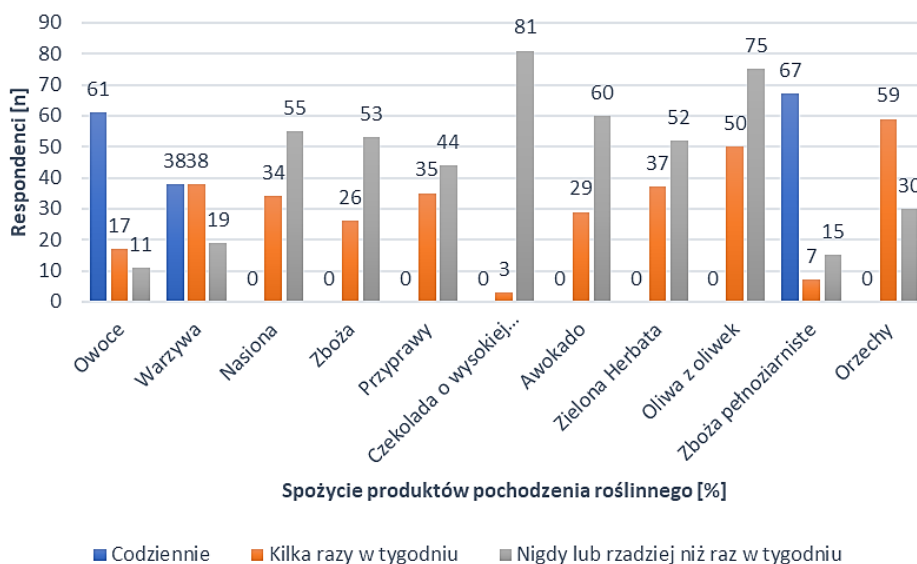
Tab. 3. Zależność pomiędzy spożyciem produktów o wysokiej zawartości przeciwutleniaczy a zmniejszeniem częstotliwości i nasilenia infekcji (N = 89)

Produkty	Częstotliwość spożywania	Zauważona poprawa			Chi ² Pearsona
		tak, znaczna % (n)	nie/ nie wiem % (n)	ogółem % (n)	
Owoce (jagody, truskawki, maliny, czarne porzeczki, jabłka, kiwi, winogrona)	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	6,74 (6)	5,61 (5)	12,35 (11)	p = 0,047509
	kilka razy w tygodniu	13,48 (12)	5,61 (5)	19,09 (17)	
	codziennie	57,30 (51)	11,23 (10)	68,53 (61)	
Warzywa (szpinak, brokuły, papryka, pomidory, kapusta, marchew, bataty)	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	10,11 (9)	11,23 (10)	21,34 (19)	p = 0,000004
	kilka razy w tygodniu	34,83 (31)	7,86 (7)	42,69 (38)	
	codziennie	39,32 (35)	3,37 (3)	42,69 (38)	
Orzechy (orzechy włoskie, migdały, orzechy nerkowca)	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	20,22 (18)	13,48 (12)	33,70 (30)	p = 0,00018
	kilka razy w tygodniu	57,30 (51)	8,98 (8)	66,28 (59)	
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Nasiona (siemię lniane, pestki dyni, nasiona chia)	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	41,57 (37)	20,22 (18)	61,79 (55)	p = 0,00021
	kilka razy w tygodniu	35,95 (32)	2,24 (2)	38,19 (34)	
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Zboża (płatki owsiane, jęczmień, quinoa)	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	42,69 (38)	16,85 (15)	59,54 (53)	p = 0,00001

Produkty	Częstotliwość spożywania	Zauważona poprawa			Chi ² Pearsona
		tak, znaczna % (n)	nie/ nie wiem % (n)	ogółem % (n)	
	kilka razy w tygodniu	23,59 (21)	5,61 (5)	29,2 (26)	
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	30,33 (27)	19,10 (17)	49,43 (44)	
Przyprawy (cynamon, imbir, kurkuma)	kilka razy w tygodniu	35,95 (32)	3,37 (3)	39,32 (35)	p = 0,04858
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	75,28 (67)	15,73 (14)	91,01 (81)	
Czekolada o wysokiej zawartości kakao (72% zawartości kakao)	kilka razy w tygodniu	2,24 (2)	1,12 (1)	3,36 (3)	p = 0,01704
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	52,80 (47)	14,60 (13)	67,40 (60)	
Awokado	kilka razy w tygodniu % (n)	24,71 (22)	7,86 (7)	32,57 (29)	p = 0,06570
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	38,20 (34)	20,22 (18)	58,42 (52)	
Zielona herbata	kilka razy w tygodniu	39,32 (35)	2,24 (2)	41,56 (37)	p = 0,00014
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	38,20 (34)	20,22 (18)	58,42 (52)	

Produkty	Częstotliwość spożywania	Zauważona poprawa			Chi ² Pearsona
		tak, znaczna % (n)	nie/ nie wiem % (n)	ogółem % (n)	
Oliwa z oliwek	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	39,32 (35)	4,49 (40)	42,81 (75)	p = 0,03260
	kilka razy w tygodniu	38,20 (34)	17,97 (16)	56,18 (50)	
	codziennie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Zboża pełnoziarniste (kasza gryczana, brązowy ryż, pełnoziarnisty chleb)	nigdy lub rzadziej niż raz w tygodniu	4,49 (4)	12,35 (11)	16,84 (15)	p = 0,00006
	kilka razy w tygodniu	5,61 (5)	2,24 (2)	7,85 (7)	
	codziennie	67,41 (60)	7,86 (7)	75,27 (67)	

wyniki istotne statystycznie $p \leq 0,05$



Ryc. 5. Liczba osób spożywających produkty o wysokiej zawartości przeciwutleniaczy (N=89)

Wytyczne ESPEN-ESPGHAN-ECFS dotyczące opieki nad żywieniem pacjentów z mukowiscydozą z 2024 r. zalecają stosowanie w diecie dzieci odpowiednich, zależnych od wieku pacjentów, dawek enzymów trzustkowych. Niedobór enzymów trzustkowych może prowadzić do zaburzonego wchłaniania tłuszczów oraz może skutkować niedoborami witamin A, E, K oraz D. Ponadto zaleca się wprowadzenie suplementacji niektórymi składnikami mineralnymi, szczególnie takimi jak: magnez, żelazo, cynk, miedź, selen. Zaleca się odpowiednie dawki enzymów trzustkowych dla dzieci, zależnie od wieku. Niedobór enzymów trzustkowych może prowadzić do zaburzonego wchłaniania tłuszczów oraz może skutkować niedoborami witamin A, E, K oraz D. Dlatego zaleca się regularną ocenę stężenia we krwi tych witamin. Suplementacja enzymów i witamin jest istotna dla zdrowia i prawidłowego rozwoju dzieci z tą chorobą [Wilschanski i in. 2024]. Badanie Nowak i in. [2021] sugeruje, że suplementacja witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, zwłaszcza za pomocą liposomalnych nośników, może przynieść korzyści pacjentom z mukowiscydozą [Nowak i in. 2021]. Według badania własnego co trzeci z rodziców (79,77%) suplementował w diecie dziecka enzymy trzustkowe, witaminy rozpuszczalne w tłuszczach lub składniki mineralne, co przełożyło się na widoczną poprawę ich zdrowia. Jednak u 2,24% dzieci, które również otrzymywały suplementy diety, rodzice nie zauważyli poprawy zdrowia. Wśród badanych 17,97% rodziców nie stosowało u dzieci żadnej suplementacji, co utrudniało im odpowiedź na pytanie dotyczące oceny wpływu suplementów na zdrowie swojego dziecka. Stosowanie suplementów, takich jak witaminy, składniki mineralne oraz enzymy trzustkowe, może mieć pozytywny wpływ na zdrowie dzieci z mukowiscydozą. Randomizowane badanie kontrolowane (RCT) przeprowadzone na dzieciach z mukowiscydozą z niewydolnością trzustki wykazało poprawę wchłaniania tłuszczu i lepszy wzrost po leczeniu nowym doustnym suplementem lipidowym [Stallings i in. 2020]. Badanie przeprowadzone przez Wysocka-Wojakiewicz i in. [2022] na grupie dzieci z mutacją genu CFTR wykazało liczne niedobory witamin u badanych pacjentów. Stwierdzono, że 60% dzieci miało niedobory witaminy D, 40% dzieci – witaminy A oraz 25% dzieci – witaminy E. Dodatkowo 70% dzieci miało niedobory wszystkich trzech wymienionych witamin. Wyniki badania wskazują na konieczność monitorowania i uzupełniania niedoborów witamin u dzieci z mutacją genu CFTR w celu poprawy ich stanu zdrowia [Wysocka-Wojakiewicz i in. 2022]. Również badanie Francalanci i in. [2023], które wykazało, że pacjenci z mukowiscydozą często cierpią na niedożywienie i niedobory witamin, zwłaszcza A, D, E i K. Badanie Nowak i in. [2021] sugeruje, że suplementacja witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, zwłaszcza za pomocą liposomalnych nośników, może przynieść korzyści pacjentom z mukowiscydozą.

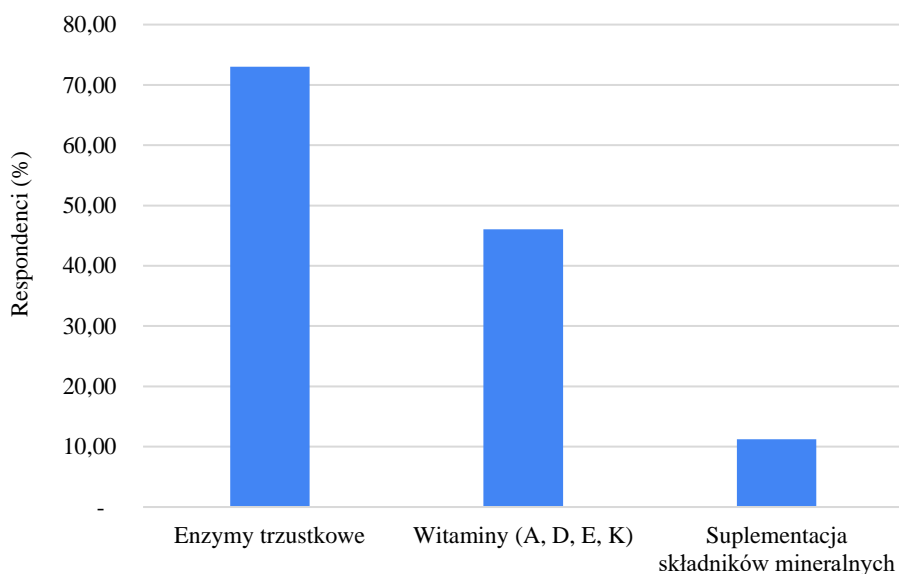
Analizy statystyczne wykazały istotną zależność między suplementacją witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, enzymów trzustkowych oraz składników mineralnych, a efektami terapeutycznymi u badanych dzieci (tab. 4).

Z badania wynika, że większość dzieci (73%) stosuje suplementację enzymów trzustkowych, nieco mniej (46%) witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, a tylko niewielki odsetek (11%) składników mineralnych. Można z tego wnioskować, że większość badanych dzieci ma problemy z trawieniem, a mniej z niedoborem witamin. Składniki mineralne są najrzadziej stosowane, co może oznaczać, że nie są one uważane za najważniejsze dla zdrowia przez rodziców dzieci (ryc. 6).

Tab. 4. Zależność pomiędzy stosowaniem suplementacji a samopoczuciem dzieci z mukowiscydozą (N = 89)

Stosowanie suplementacji	Zauważono poprawę % (n)	Nie zauważono poprawy % (n)	Trudno powiedzieć % (n)	Ogółem % (n)	Chi ² Pearsona
Tak	79,77 (71)	0 (0)	2,24 (2)	82,02 (73)	p = 0,00000
Nie	0 (0)	17,97 (16)	0 (0)	17,97 (16)	

wyniki istotne statystycznie $p \leq 0,05$



Ryc. 6. Odsetek dzieci stosujących suplementację witamin, składników mineralnych oraz enzymów trzustkowych (N = 89)

El-Koofy i in. [2020] włączyli 50 pacjentów pediatrycznych z mukowiscydozą do prospektywnego, interwencyjnego badania kohortowego kompleksowego planu żywieniowego z suplementacją witamin i minerałów. Badanie przeprowadzono w jednym ośrodku w Egipcie. Wdrożenie planu żywieniowego wiązało się ze znaczną poprawą

kilku wskaźników żywieniowych, w tym wskaźnika masy ciała z-score po okresie monitorowania, jednak należy zauważyć, że badana populacja była znacznie niedożywiona na początku badania [El-Koofy i in. 2020]. Według badania Sagel i in. [2018] stosowanie przez 16 tygodni doustnego suplementu wzbogaconego w przeciwutleniacze przyniosło korzyści pacjentom. Już po czterech tygodniach zaobserwowano wzrost stężenia przeciwutleniaczy w osoczu oraz niewielką redukcję ogólnoustrojowego stanu zapalnego. Co więcej, badanie potwierdziło, że suplement był bezpieczny i dobrze tolerowany przez pacjentów, a dodatkowo zmniejszył ryzyko zaostrzeń płuc. Zatem wyniki sugerują, że antyoksydanty mogą korzystnie wpłynąć na zdrowie pacjentów poprzez redukcję stanu przewlekłego zapalnego oraz obniżyc ryzyko zaostrzeń płuc [Sagel i in. 2018].

Wnioski

1. Regularna suplementacja enzymów trzustkowych, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach oraz składników mineralnych miała istotne znaczenie dla zdrowia dzieci z mukowiscydozą.
2. Dłuższe stosowanie diety eliminacyjnej może przynieść lepsze efekty w redukcji objawów żołądkowo-jelitowych.
3. Składniki mineralne były rzadko suplementowane, co sugeruje, że nie są one uważane za istotne dla zdrowia przez rodziców dzieci.

Bibliografia

- Alves C., Della-Manna T., Albuquerque M., 2020. Cystic fibrosis-related diabetes: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 33(7), 835–843. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0484>
- Averna M., Melotti P., Sorio C., 2021. Revisiting the role of leukocytes in cystic fibrosis. *Cells* 10(12), 3380. <https://doi.org/10.3390/cells10123380>
- Bass R.M., Tindall A., Sheikh S., 2022. Utilization of the healthy eating index in cystic fibrosis. *Nutrients* 14(4), 834. <https://doi.org/10.3390/nu14040834>
- Calvo-Lerma J., Boon M., Hulst J., Colombo C., Asseiceira I., Garriga M., Masip E., Claes I., Bulfamante A., H.M. Janssens H.M., Roca M., Vicente S., Fornés V., Zazzeron L., van Schijndel B., Woodcock S., Pereira L., K. de Boeck K., Ribes-Koninck C., 2021. Change in nutrient and dietary intake in European children with cystic fibrosis after a 6-month intervention with a self-management mHealth tool. *Nutrients* 13(6), 1801. <https://doi.org/10.3390/nu13061801>
- Daza W., Dadan S., Rojan M.A., 2014. Prevalence of food allergies in patients with cystic fibrosis seen in the Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Service of Gastronutriped in Bogotá between 2009 and 2013. *Rev. Colomb. Gastroenterol.* 29(3), 244–249.
- El-Koofy N., El-Mahdy M., Fathy M., El Falaki M., Hossam El Dine Hamed D., 2020. Nutritional rehabilitation for children with cystic fibrosis: Single center study. *Clin. Nutr. ESPEN.* 35, 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.09.001>
- Fritsch J., Garces L., Quintero A., Pignac-Kobinger J., Santander M., Fernández I., Ban Y.J., Kwon D., Phillips M.C., Knight K., Mao Q., Santaolalla R., Chen X.S., Maruthamuthu M., Solis N., Damas O.M., Kerman D.H., Deshpande A.R., Lewis J.E., Chen C., Abreu M.T., 2021. Low-fat, high-fiber diet reduces markers of inflammation and dysbiosis and improves quality of life in

- patients with ulcerative colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 19(6), 1189–1199. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.05.026>
- Heyob M., Mieth S., Sugar S., Graf E., Lallier W., Britt R.D. Jr., Rogers L.K., 2019. Maternal high-fat diet alters lung development and function in the offspring. *Am. J. Physiol. Lung. Cel. Mol. Physiol.* 317(2), L167–L174. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00331.2018>
- Nowak J.K., Sobkowiak P., Drzymala-Czyż S., Krzyżanowska-Jankowska P., Sapiejka E., Skorupa W., Pogorzelski W., Nowicka A., Wojsyk-Banaszak I., Kurek S., Zielińska-Psuja B., Lisowska A., Walkowiak J., 2021. Fat-soluble vitamin supplementation using liposomes, cyclodextrins, or medium-chain triglycerides in cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Nutrients* 13(12), 4554. <https://doi.org/10.3390/nu13124554>
- Ribeiro P., Higgs G., Muhlebach S., Wolfgang M.C., Borgatti M., Lampronti I., Cabrini G., 2023. Revisiting host-pathogen interactions in cystic fibrosis lungs in the era of CFTR modulators. *Int. J. Mol. Sci.* 24(5), 5010. <https://doi.org/10.3390/ijms24055010>
- Sagel S.D., Khan U., Jain R., Graff G., Daines C.L., Dunitz J.M., Borowitz D., Orenstein D.M., Abdulhamid I., Noe J., Clancy J.P., Slovis B., Rock M.J., McCoy K.S., Strausbaugh S., Livingston F.R., Papas K.A., Shaffer M.L., 2018. Effects of an antioxidant-enriched multivitamin in cystic fibrosis. a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 198(5), 639–647. <https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0105OC>
- Stallings V.A., Tindall A.M., Mascarenhas M.R., Maqbool A., Schall J.I., 2020. Improved residual fat malabsorption and growth in children with cystic fibrosis treated with a novel oral structured lipid supplement: A randomized controlled trial. *PLoS One* 15(5), e0232685. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232685>
- Strandvik B., 2022. Nutrition in cystic fibrosis-some notes on the fat recommendations. *Nutrients* 14(4), 853. <https://doi.org/10.3390/nu14040853>
- Wilschanski M., Munck A., Carrion E., Cipolli M., Collins S., Colombo C., Declercq D., Hatziagorou E., Hulst J., Kalnins D., Katsagoni C.N., Mainz J.G., Ribes-Koninckx C., Smith C., Smith T., Van Biervliet S., Chourdakis M., 2024. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 43(2), 413–445, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.12.017>
- Wysocka-Wojakiewicz P., Woś H., Wielkoszyński T., Pyziak-Skupień A., Grzybowska-Chlebowczyk U., 2022. Vitamin status in children with cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutation. *Nutrients* 14(21), 4661. <https://doi.org/10.3390/nu14214661>

Agnieszka Woźniak¹, Michał Rapacewicz¹, Jakub Iskra², Kacper Pofelski²,
Paweł Żółkiewski³, Piotr Stanek³

Elementy żywności wspomagające prewencję nowotworów

Elements of food that help with cancer prevention

Wstęp

W 2022 r. na świecie odnotowano ok. 20 mln nowych przypadków nowotworów oraz 9,7 mln zgonów z ich powodu. Prognozy wskazują, że do 2050 r. liczba nowych przypadków nowotworów może wzrosnąć do 35 mln rocznie [Bray i in. 2024]. Są to schorzenia charakteryzujące się niekontrolowanym wzrostem i rozprzestrzenianiem się nieprawidłowych komórek, które mogą tworzyć guzy i niszczyć zdrowe tkanki. Źródła nowotworów są różnorodne i obejmują zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Do głównych przyczyn rozwoju nowotworów zalicza się mutacje genetyczne, które mogą być dziedziczne lub nabyte, a także wpływ czynników zewnętrznych, takich jak palenie tytoniu, narażenie na promieniowanie, zanieczyszczenia środowiskowe, infekcje wirusowe oraz niezdrowy styl życia. W ostatnich latach rośnie zainteresowanie rolą żywności i diety w prewencji nowotworów. Badania wskazują, że dieta bogata w owoce, warzywa, pełnoziarniste produkty zbożowe i nienasycone kwasy tłuszczowe może znacząco obniżyć ryzyko zachorowania na różne typy nowotworów. Z drugiej strony, wysokie spożycie czerwonego i przetworzonego mięsa, alkoholu oraz żywności o wysokiej zawartości tłuszczów nasyconych i cukrów może zwiększać to ryzyko.

Celem poniższej pracy jest przedstawienie elementów diety mogących wspierać prewencję nowotworów, których spożycie korzystnie wpływa na organizm w procesie leczenia. Informacje zawarte pochodzą z przeglądu badań naukowych na temat chorób nowotworowych i diety.

Ogólne zalecenia w prewencji nowotworów

Choroby nowotworowe szczególnie często dotyczą osób z nieprawidłową wartością wskaźnika BMI (ang. body mass index). W metaanalizie [Binkowska-Borgosz i in. 2014] wykazano, że podwyższony wskaźnik masy ciała (BMI), wysoki współczynnik obwodu talii WC (ang. waist circumference) oraz stosunku obwodu talii do obwodu bioder WHR

¹ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Studenckie Koło Naukowe Dietoterapeutów i Psychodietetyków, Agnieszka.wozniak2003@gmail.com

² Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Studenckie Koło Naukowe Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Sekcja Ekologicznej Produkcji Żywności

³ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Pracownia Ekologicznej Produkcji Żywności Pochodzenia Zwierzęcego

(ang. waist-to hip-ratio) kilkakrotnie zwiększają ryzyko wystąpienia szkodliwego stanu zapalnego w ciele. Najbardziej narażeni na taką sytuację są młodzi dorośli, którzy zaniedbują swoje zdrowie poprzez bierny tryb życia, spożywanie słodkich napojów oraz przetworzonej żywności [International World Cancer Research 2018]. Aktywność fizyczna, której w dalszym ciągu unika zdecydowana większość społeczeństwa może zapobiec zachorowaniu na nowotwór każdego rodzaju o 25–30%, natomiast u mężczyzn najbardziej wydolnych nawet o 59% [Drygas i in. 2021]. W okresie lat 2004–2014 odsetek osób, które były aktywne fizycznie przez większość dni w tygodniu zmniejszył się u kobiet z 33% do 28%, zaś u mężczyzn z 37% do 27%. Mniej niż połowa (48%) badanych dorosłych Polaków przyznała, że stara się być aktywna fizycznie co najmniej 30 min każdego dnia. Co dziesiąty odpowiedział, że nie stara się i w ogóle nie uprawia w czasie wolnym aktywności fizycznej [Drygas i in. 2021]. Wyniki wielu najnowszych badań wskazują, że regularne ćwiczenia fizyczne redukują częstość występowania nowotworów złośliwych jelita grubego, sutka, prawdopodobnie również gruczołu krokowego, płuc oraz endometrium [Szpunar i Karczmarek-Borowska 2018]. Wysznuo domniemania, że po menopauzie również zagrożenie może być niższe. Niepodważalnie czynnikiem mającym istotny wpływ na możliwość ujawnienia się i rozwoju choroby ma sposób odżywiania. Odpowiednio zbilansowana dieta i zdrowe nawyki żywieniowe mogą aż w 20% chronić przed nowotworami m.in. jelita grubego, żołądka, prostaty, piersi [Schwingshackl i Hoffmann 2015]. Rekomendacje żywieniowe w chorobach nowotworowych dotyczą przede wszystkim ograniczenia konsumpcji alkoholu, którego negatywne działanie jest powszechnie znane w społeczeństwie, a jego podaż uszkadza nie tylko wątrobę, powodując marskość oraz złuszczenie, ale także układ pokarmowy, mózg czy trzustkę. Używanie alkoholu prowadzi również do chorób układu krążenia oraz przeciążenia układu nerwowego. Ponadto nie ma bezpiecznej dawki alkoholu – każda jest kancerogenna [Jun i in. 2023]. Korzystnie na zdrowie wpłynie ograniczenie do minimum napojów słodzonych cukrem, który może nasilać stany zapalne. Słodziki używane w nadmiarze również sprzyjają występowaniu nowotworów, m.in. pęcherzyka moczowego [Liu i in. 2021]. Są one jednak zalecane osobom, które chcą dosładzać napoje i potrawy bez dodatku cukru, ponieważ bardzo ciężko jest dostarczyć dawkę, która faktycznie byłaby szkodliwa [EFSA 2017]. Należy zrezygnować z wysoko przetworzonej żywności typu fast food, która zawiera rafinowane tłuszcze i tłuszcze nasycone, wysoki udział soli, węglowodanów prostych i konserwantów. W zamian w diecie powinny znaleźć się produkty bogate w błonnik, który ma działanie oczyszczające i wiążące metale ciężkie, np. ołów i kadm stwarzające ryzyko rozwoju choroby. Należy spożywać warzywa i owoce, rośliny strączkowe oraz kasze i pełnoziarniste pieczywo, a także chudy nabiał i produkty mleczne, których składniki zostaną omówione w dalszej części pracy [Bahrami 2023].

W codziennym życiu człowiek jest narażony na czynniki rakotwórcze. Poza substancjami wdychanymi z zanieczyszczonego powietrza, spalin samochodowych i fabrycznych oraz dymu papierosowego, należą do nich promieniowanie słoneczne, jonizujące, mikroplastik, alkohol oraz wiele substancji zawartych w żywności. Aby zmniejszyć ryzyko rozwoju wielu nowotworów, dieta powinna opierać się na produktach o niskim poziomie przetworzenia, pochodzących ze sprawdzonych i ekologicznych źródeł. Największą część wartości energetycznej należy dostarczyć z produktów zbożowych oraz warzyw i owoców zawierających antyoksydanty i błonnik. Należy także zwrócić uwagę, aby dieta była bogata w źródła wapnia i niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych.



Ryc. 1. Rekomendacje w zakresie prewencji przeciw nowotworom [oprac. wł. na podst. zaleceń American Institute for Cancer Research 2024]

Antyoksydanty/przeciwutleniacze

Metabolitami oddychania komórkowego są powstające w organizmie człowieka reaktywne formy tlenu (RFT), czyli tzw. wolne rodniki tlenowe [Jopkiewicz 2018]. Związki te pełnią istotne funkcje w prawidłowym funkcjonowaniu komórek, m.in. wydzielaniu hormonów, wspomaganie układu obronnego, regulacji napięcia naczyniowego. Jednak, gdy są produkowane w nadmiarze, mają destrukcyjny wpływ na organizm [Martemucci i in. 2022]. Powodują powstawanie stresu oksydacyjnego, czyli zaburzenia równowagi między produkcją i akumulacją wolnych rodników tlenowych w komórkach i tkankach, a zdolnością systemu antyoksydacyjnego do ich usuwania. To zjawisko przyczynia się do zmian w łańcuchu DNA na poziomie komórkowym. Przekształcony metabolizm skutkuje zakłóceniem procesu transkrypcji i replikacji lub mutagenyzy [Ścibior-Bentkowska i Czezcot 2009]. Konsekwencją tego zjawiska są występujące choroby nowotworowe i inne zmiany patologiczne. Istnieje wiele rodzajów nowotworów, które łączy negatywne działanie wolnych rodników. Przyspieszenie tempa ich powstawania może być spowodowane

czynnikami zewnętrznymi takimi jak: wysoko przetworzona smażona żywność, procesy oksydacyjne zachodzące w tłuszczach spożywczych, palenie tytoniu i spożywanie alkoholu [Sabarwal i in. 2018].

Wobec silnego związku między występowaniem ROS a patogenezą wielu chorób coraz większą uwagę zwraca się na rolę prawidłowej diety i udziału w niej antyoksydantów [Valko i in. 2007]. Związki te wykazują szerokie spektrum działań m.in. przeciwdziałają powstawaniu wolnych rodników, przechwytyją (wymiatają) powstałe już reaktywne substancje utleniające, regenerują uszkodzone przez oksydanty komórki, a te nienadające się do naprawy – usuwają [Vinha i in. 2023]. Część przeciwutleniaczy znajduje się w enzymach antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (ang. superoxide dismutase, SOD), katalaza (ang. catalase) i peroksydaza glutionowa (ang. glutathione peroxidase, GPX), wydzielanych przez ludzki organizm, jest to pierwszy mechanizm obrony antyoksydacyjnej [Ścibior-Bentkowska i Czczot 2009]. Ponadto system nieenzymatyczny tworzą związki endogenne i egzogenne dostarczane do organizmu wraz z pożywieniem. Najbardziej przebadanymi pod tym kątem są witaminy A, E, C oraz β -karoten. Włączenie źródeł tych mikroelementów do codziennej diety może uchronić nie tylko przed nowotworami, ale również wieloma innymi chorobami, np. miażdżycą, chorobą Alzheimera czy cukrzycą.

Dodatkowo składniki występujące w typowo wschodnioazjatyckiej kuchni, takie jak kurkuma (kurkumina), soja (genisteina, daidzeina) i zielona herbata (katechiny) w wielu badaniach również wykazały silne właściwości antyoksydacyjne [Gawron-Gzella 2021].

Witamina A jest produkowana w organizmie głównie z β -karotenu zawartego w żywności. Jej antyoksydacyjne działanie poprzez neutralizowanie reaktywnych form tlenu powstających w reakcji autooksydacji lipidów jest dobrze opisane w literaturze naukowej [Zasada i Adamczyk 2018]. Pochodne witaminy A retinoidy, przez swój wpływ na procesy regulacji podziałów komórkowych, są stosowane w terapiach niektórych chorób nowotworowych. Zauważono również znaczący spadek zachorowań na nowotwory jelita grubego, czerniaka, prostaty i płuc u osób stosujących dietę bogatą w karotenoidy [Zaborska i in. 2015]. Witamina A chroni błony śluzowe i skórę przed uszkodzeniami przez wolne rodniki [Hoffman i Mielicki 2013].

W profilaktyce przeciwnowotworowej najcenniejszymi źródłami witaminy A będą warzywa i owoce, ponieważ zawierają znaczną zawartość β -karotenu wykazującego najsilniejsze działanie antyoksydacyjne. Do warzyw najbogatszych w ten składnik należą: pietruszka (269 mg/ 100 g), brokuły (65–150 mg/ 100 g) i papryka czerwona (125–200 mg/ 100 g). Natomiast owocami wartymi włączenia do diety w celu zapewnienia odpowiedniego poziomu tego składnika są owoce dzikiej róży (250–800 mg/ 100 g), czarne porzeczki (150–300 mg/ 100 g) i kiwi (84 mg/ 100 g) [Janda i in. 2018]. Ważną kwestią w procesie dostarczania karotenoidów w spożywanych owocach i warzywach jest ich przyrządzenie, czyli usuwanie zewnętrznych liści czy skórki. W większości przypadków właśnie tam znajdują się największe pokłady tych cennych substancji (karotenoidów) [Gryszczyńska i in. 2011]. Pozostałymi wartościowymi źródłami witaminy A są tłuste ryby (węgorz, tuńczyk), nabiał (tłuste sery, margaryna, masło) oraz wątroby zwierzęce. Jednak formy witaminy A zawarte w tych produktach nie wykazują aż tak silnych właściwości przeciwutleniających jak β -karoten.

Witamina E jest jednym z najskuteczniejszych antyoksydantów, a także wykazuje właściwości opóźniające procesy starzenia komórek [Czerwonka i in. 2019]. Jej nazwa

jest ogólna dla grupy organicznych związków chemicznych, rozpuszczalnych w tłuszczach, w skład których wchodzi tokoferole (T) i tokotrienole (T3). Są to silne przeciwutleniające wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i fosfolipidów, ograniczających zmiany nowotworowe głównie prostaty, żołądka, skóry, piersi, jelita grubego oraz płuc. [Colombo 2010, Peh i in. 2016]. Tokoferole, które pełnią najsilniejszą funkcję antyoksydacyjną, znajdują się głównie w nasionach i olejach tłoczonych na zimno. Szczególnie dużo znajduje się jej w oleju z kielków pszenicy, który zawiera 2700 µg/ 1 g oleju. Dużą dawkę antyoksydantów dostarcza również olej z czarnej porzeczki, kukurydzy oraz oliwa z oliwek [Szymańska i in. 2009]. Do produktów bogatych w witaminę E należą: orzechy włoskie i ziemne, migdały, pestki dyni, pełne ziarna zbóż oraz warzywa, w tym kapusta, szpinak i sałata [Kunachowicz i in. 2020].

Błonnik

Stan układu pokarmowego, w szczególności jelit, znacząco wpływa na całokształt kondycji i odporności organizmu. Dbanie o ich perystaltykę oraz skracanie czasu pasażu jest kluczowe w zachowaniu zdrowia i prawidłowego funkcjonowania jelit [Bienkiewicz i in. 2015]. Długo zalegające resztki jedzenia zawierające związki kancerogenne (aminy aromatyczne, związki nitrozynowe, barwniki) mogą powodować nasilenie się ryzyka powstania nowotworu, a także prowadzić m.in. do rozwoju chorób cywilizacyjnych [Długosz i in. 2015]. Ważnym czynnikiem wspierającym prawidłowe działanie dystalnego odcinka przewodu pokarmowego jest błonnik. Pomimo że te węglowodany złożone nie ulegają trawieniu ani wchłanianiu, zapobiegają zaparciom i hemoroidom, absorbują tłuszcze oraz cholesterol, skracają czas pasażu jelitowego, a także zapewniają uczucie sytości, co wspomaga utrzymanie prawidłowej masy ciała [Ye i in. 2022]. Wyróżnia się dwie frakcje błonnika: rozpuszczalną i nierozpuszczalną w wodzie. Do frakcji rozpuszczalnej zalicza się pektyny, gumy, śluzy, beta-glukan oraz inulinę. Związki te ulegają degradacji w jelicie grubym przy udziale bakterii zasiedlających przewód pokarmowy. Mikroorganizmy, hydrolizując błonnik, pozyskują energię niezbędną do własnego rozwoju, stymulują system odpornościowy, regulują rozwój jelit, wspomagają produkcję witamin (biotyna i witamina K) i hormonów. Podczas tego procesu powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe: octowy, propionowy, masłowy, a także wodór i metan [Bienkiewicz i in. 2015]. Dodatkowo poprzez absorpcję wody rozpuszczalne frakcje błonnika zwiększają masę stolca. Druga frakcja, czyli nierozpuszczalna, działa poprzez mechaniczne podrażnianie jelit, co poprawia ich perystaltykę. Należą do niej celulozy, hemicelulozy, ligniny oraz skrobia oporna [Ye i in. 2022]. Jak wskazują badania, duże spożycie błonnika zmniejsza ryzyko nowotworu okrężnicy i odbytu o 38% [Wiseman 2019]. Ponadto, obserwacja pacjentów z zaawansowanym rakiem okrężnicy dowiodła, że osoby, które zwiększyły podaż tego składnika, czuły się lepiej i żyły dłużej niż osoby stosujące typowo zachodnią dietę ubogą w owoce i warzywa [Wiseman 2019]. Duże dawki błonnika znajdują się w niskoprzetworzonych produktach zbożowych takich jak ryż, makaron, otręby owsiane, nasiona chia oraz siemię lniane. Doskonale sprawdzają się również warzywa strączkowe, np. fasola i groch (ok. 15 g/ 100 g produktu), a także owoce, głównie te spożywane ze skórą (np.

jabłko 5 g/ 100 g) [Kunachowicz i in. 2020]. Na rynku istnieje wiele preparatów skoncentrowanego błonnika w proszku, natomiast ich suplementacja nie jest wymagana przy prawidłowo skomponowanej diecie.

Wapń

Rola jonów wapnia w procesie nowotworzenia jest istotna, gdyż warunkują one przebieg namnażania się komórek objętych mutacją. Odkryto, że podczas podziału komórkowego, gdy komórka przechodzi z fazy G1 do fazy S, a następnie z fazy G2 do fazy M, a więc kulminacyjnego podziału jądra, następuje wzrost wewnątrzjądrowego stężenia jonów wapnia. Zaproponowano, że może mieć to powiązanie z procesami nowotworowymi komórki. Badania prowadzone w Stanach Zjednoczonych dowiodły, że leki zawierające blokery kanałów wapniowych zwiększały zachorowalność na nowotwory o 10–30% w grupie badanych pacjentów [Palm i in. 1996]. Wiele badań dotyczy głównie wpływu wapnia na występowanie nowotworów układu pokarmowego. Wykazano że jony tego pierwiastka działają miejscowo w obrębie układu pokarmowego, niwelując wzrost zmienionych komórek nowotworowych oraz procesy różnicowania [Zalega i Szostak-Węgiełek 2013]. Jedno z badań mające na celu obserwację wpływu suplementacji wapniem, przeprowadzone na 836 pacjentach z gruczolakiem jelita grubego, oraz 831 osobach zdrowych stanowiących grupę kontrolną wykazały, że wzbogacenie diety o ten mikrośladnik istotnie zmniejszyło ryzyko, oraz rozwój choroby [Mizoue i in. 2008]. Inne badanie, trwające trzy lata potwierdziło, że dieta bogata w wapń i antyoksydanty obniża zachorowalność na nowotwór jelita grubego. Zbadano także, czy ograniczenie podaży antyoksydantów zmieni wyniki analiz. Wiele prac dosyć jasno przedstawia korzystny wpływ wapnia na zmniejszone ryzyko zachorowania na nowotwory jelit, niemniej w dalszym ciągu uważa się je za niewystarczające [Cruz-Pierard i in. 2022]. W dalszym ciągu nie zostały ustalone rekomendacje dla diety wzbogacanej w wapń dla ogółu populacji.

Podsumowanie

W ostatnich latach zachorowania na choroby nowotworowe zwiększa się w populacji ogólnej. Istnieje wiele badań podkreślających, że nieodpowiednio zbilansowana dieta może nasilać ryzyko wystąpienia choroby. Aby temu zapobiec, należy komponować posiłki bogate w nisko przetworzoną żywność zasobną w odpowiednie mikro- i makroelementy. Ponieważ odpowiednio ułożona dieta ma kluczowe znaczenie w profilaktyce przeciwnowotworowej. Stosowanie się do tych zasad nie wyklucza, ale znacząco obniża możliwość zachorowania na nowotwór i stopień zaawansowania choroby. Szczególnie osoby obciążone genetycznie u których w rodzinie pojawiały się nowotwory powinny stosować dietę profilaktyczną i najlepiej pod opieką dietetyka.

Bibliografia

- American Institute for Cancer Research, 2024. Committed to Cancer Prevention [WWW Document]. Risk Reduction and Adherence Research. <https://www.aicr.org/cancer-prevention/> [dostęp: 28.03.2024].
- Bahrami H., 2023. Nutrition for cancer prevention and control: a review of dietary risk factors and protective measures. *Cancer Screen. Prev.* 2(4), 250–259. <https://doi.org/10.14218/CSP.2023.00008S>
- Bienkiewicz M., Bator E., Bronkowska M., 2015. Błonnik pokarmowy i jego znaczenie w profilaktyce zdrowotnej. *Probl. Hig. Epidemiol.* 96(1), 57–63.
- Binkowska-Borgosz I., Starzyńska T., Blogowski W., 2014. Otyłość a nowotwory przewodu pokarmowego. *Post. Hig. Med. Dośw.* 68, 1193–1198. <https://doi.org/10.5604/17322693.1125648>
- Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A., 2024. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: Cancer J. Clin.* 74(3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Colombo M.L., 2010. An update on vitamin E, tocopherol and tocotrienol-perspectives. *Molecules* 15(4), 2103–2113. <https://doi.org/10.3390/molecules15042103>
- Cruz-Pierard S. M., Nestares T., Amaro-Gahete F.J., 2022. Vitamin D and calcium as key potential factors related to colorectal cancer prevention and treatment: a systematic review. *Nutrients* 14(22). <https://doi.org/10.3390/NU14224934>
- Czerwonka W., Puchalska D., Zarzycka-Bienias R., Lipińska M., Habrat A., Witek R., Południak S., 2019. Zastosowanie witaminy E w kosmologii. *Kosmetol. Estet.* 8(1), 13–16.
- Długosz A., Gąsior J., Guzik A., 2015. Wpływ czynników środowiskowych na rozwój raka pęcherza moczowego. *Nowotwory. J. Oncol.* 65(1). <https://doi.org/10.5603/njo.2015.0004>
- Drygas W., Gajewska M., Zdrojewski T. (red.), 2021. Niedostateczny poziom aktywności fizycznej w Polsce jako zagrożenie i wyzwanie dla zdrowia publicznego. Raport Komitetu Zdrowia Publicznego Polskiej Akademii Nauk, Warszawa.
- Gawron-Gzella A., 2021. Antioxidant activity of popular spices. *Post. Fitoter.* 22(3). <https://doi.org/10.25121/PF.2021.22.3.179>
- Gryszczyńska A., Gryszczyńska B., Opala B., 2011. Karotenoidy. Naturalne źródła, biosynteza, wpływ na organizm ludzki. *Post. Fitoter.* 2, 127–143.
- Hoffman E., Mielicki W.P., 2013. Trójtlenek arsenu: wpływ na procesy wzrostu i różnicowaniakomórek nowotworowych oraz możliwe zastosowanie w terapii choroby nowotworowej. *Post. Hig. Med. Dosw.* 67, 817–827. <https://doi.org/10.5604/17322693.1061640>
- International World Cancer Research, 2018. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective., World Cancer Research Fund International.
- Janda K., Kasprzak M., Wolska J., 2018. Witamina C – budowa, właściwości, funkcje i występowanie. *Pomeranian J. Life Sci.* 61(4), 419–425. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.427>
- Jopkiewicz S., 2018. Stres oksydacyjny Część I. Stres oksydacyjny jako czynnik rozwoju chorób cywilizacyjnych. *Med. Środ.* 21(2), 48–52. <https://doi.org/10.19243/2018207>
- Jun S., Park H., Kim U.J., Choi E.J., Lee H.A., Park B., Lee S.Y., Jee S.H., Park H., 2023. Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Epidemiol. Health* 45, e2023092. <https://doi.org/10.4178/EPIH.E2023092>
- Kunachowicz H., Przygoda B., Nadolna I., Iwanow K., 2020. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. Warszawa.
- Liu L., Zhang P., Wang Y., Cui W., Li D., 2021. The relationship between the use of artificial sweeteners and cancer: A meta-analysis of case-control studies. *Food Sci. Nutr.* 9(8), 4589. <https://doi.org/10.1002/FSN3.2395>

- Martemucci G., Costagliola C., Mariano M., D'andrea L., Napolitano P., D'Alessandro A.G., 2022. Free radical properties, source and targets, antioxidant consumption and health. *Oxygen* 2(2). <https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>
- Mizoue T., Kimura Y., Toyomura K., Nagano J., Kono S., Mibu R., Tanaka M., Kakeji Y., Maehara Y., Okamura T., Ikejiri K., Futami K., Yasunami Y., Maekawa T., Takenaka K., Ichimiya H., Imaizumi N., 2008. Calcium, dairy foods, vitamin D, and colorectal. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 17(10), 2800–2807. <https://doi.org/10.1158/1055-9965>
- Palm M., Guralnik M., Salive M., Corti M.-C., Carbonin P., Hawlik R.J., 1996. Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? *Am. J. Hypertens.* 9(7), 695–699.
- Peh H.Y., Tan W.S.D., Liao W., Wong W.S.F., 2016. Vitamin E therapy beyond cancer: Tocopherol versus tocotrienol. *Pharmacol. Ther.* 162, 152–169. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2015.12.003>
- Sabarwal A., Kumar K., Singh R.P., 2018. Hazardous effects of chemical pesticides on human health-Cancer and other associated disorders. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 63, 103–114. <https://doi.org/10.1016/J.ETAP.2018.08.018>
- Schwingshackl L., Hoffmann G., 2015. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J. Acad. Nutr. Diet.* 115(5), 780–800. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2014.12.009>
- Ścibior-Bentkowska D., Czczot H., 2009. Komórki nowotworowe a stres oksydacyjny. *Post. Hig. Med. Dosw.* 63, 58–72.
- Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive, 2017. EFSA J. 11(12). <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2013.3496>
- Szpunar J., Bożenna Karczmarek-Borowska B., 2018. Aktywność fizyczna w chorobie nowotworowej. *Probl. Nauk Stos.* 8, 185–192.
- Szymańska R., Nowicka B., Kruk J., 2009. Witamina E – metabolizm i funkcje. *Kosmos. Probl. Nauk Biol.* 1–2, 199–210.
- Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J., 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 39(1), 44–84. <https://doi.org/10.1016/J.BIOCEL.2006.07.001>
- Vinha A.F., Sousa C., Costa C., 2023. Oxidative stress, antioxidants and biomarkers. *Res. J. Int. Med. Public Health* 4(3), 47–55.
- Wiseman M.J., 2019. Nutrition and cancer: Prevention and survival. *British J. Nutrition* 122(5), 481–487. <https://doi.org/10.1017/S0007114518002222>
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018.
- Ye S., Shah B.R., Li J., Liang H., Zhan F., Geng F., Li B., 2022. A critical review on interplay between dietary fibers and gut microbiota. *Trends Food Sci. Technol.* 124, 237–249. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.04.010>
- Zaborska A., Król J., Brodziak A., 2015. Witamina A – funkcje i znaczenie dla człowieka. *Prz. Spoż.* 69(7), 38–40. <https://doi.org/10.15199/65.2015.7.6>
- Zalega J., Szostak-Węgierek D., 2013. Żywność w profilaktyce nowotworów. Cz. II. Składniki mineralne, witaminy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, probiotyki, prebiotyki. *Probl. Hig. Epidemiol.* 94(1), 50–58.
- Zasada M., Adamczyk A., 2018. Witamina A. Budowa i mechanizm działania. *Kosmetol. Estet.* 7(5), 517–521.

Agnieszka Woźniak¹, Michał Rapacewicz¹, Jakub Iskra², Kacper Pofelski²,
Klaudia Ręclawowicz², Paweł Żółkiewski³, Piotr Stanek³

Rola diety w funkcjonalnym zaniku miesiączki oraz procesie jej przywracania

The role of diet in the functional hypothalamic amenorrhea
and the process of its restoration

Wstęp

Zanik miesiączki typu funkcjonalnego (ang. functional hypothalamic amenorrhoea, FHA) może rozwinąć się z wielu powodów, m.in. predyspozycji genetycznych, guzów w okolicach przysadki mózgowej, ujemnego bilansu energetycznego lub stresu psychicznego [Gibson i in. 2020]. Dotyczy w szczególności sportsmenek sportów sylwetkowych wymagających kategorii wagowych, ale także kobiet ćwiczących rekreacyjnie i doświadczających w życiu codziennym stresu o dużym nasileniu. Niesie on za sobą poważne konsekwencje dotyczące samopoczucia i zdrowia metabolicznego. Aby wyleczyć FHA, należy zdiagnozować źródło problemu i w pierwszej kolejności starać się je wyeliminować. Plan działania powinien być dobrany do indywidualnych potrzeb kobiety, z uwzględnieniem aspektów psychologicznych. Odpowiednio skomponowana dieta oraz dostarczana ilość energii i ograniczenie aktywności fizycznej w celu kontroli wydatków energetycznych pomagają zmniejszyć obciążenie stresowe i przywrócić prawidłowy cykl menstruacyjny. W leczeniu FHA dopuszcza się także terapię hormonalną wspierającą leczenie i pobudzającą nieaktywne narządy do pracy [Sowińska-Przepiera i in. 2015].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie roli diety w zaburzeniach miesiączkowania, ich konsekwencji zdrowotnych oraz zaleceń żywieniowych, które mogą przyspieszyć powrót prawidłowego cyklu menstruacyjnego.

Hormonalne podłoże FHA

Przeciętnie pierwsza miesiączka w życiu kobiety pojawia się między 9. a 16. rokiem życia i początkowo cykle mogą być nieregularne. Pierwsze krwawienia pojawiają się w czasie dojrzewania ośrodków odpowiadających za produkcję i wydzielanie żeńskich hormonów płciowych. Należą do nich podwzgórze, przysadka mózgowa i jajniki. Ich praca w tym okresie jest chaotyczna, lecz dojrzewanie pozwala na stabilizację wszystkich

¹ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Studenckie Koło Naukowe Dietoterapeutów i Psychodietetyków, Agnieszka.wozniak2003@gmail.com

² Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Studenckie Koło Naukowe Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Sekcja Ekologicznej Produkcji Żywności

³ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Pracownia Ekologicznej Produkcji Żywności Pochodzenia Zwierzęcego

procesów i skoordynowanie wszystkich ośrodków ze sobą, co może trwać nawet do 5 lat od wystąpienia pierwszej miesiączki. Prawidłowa długość cyklu menstruacyjnego trwa 21–35 dni i jest kwestią indywidualną [Christin-Maitre 2018]. Wahania regularności, a więc różnica w długości trwania poszczególnych cykli dojrzałej płciowo kobiety, mogą świadczyć o nieprawidłowościach w stężeniu we krwi hormonów odpowiedzialnych za przebieg cyklu. Układ hormonalny jest bardzo wrażliwy na wszelkie zmiany i wpływy środowiskowe, które mogą wywołać silny stres w organizmie kobiety, skutkujący zatrzymaniem cyklu menstruacyjnego w obszarze jednej z trzech dróg: podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej, podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowej. Podwzgórze wydziela również gonadoliberynę (GnRH), która stymuluje przysadkę do wydzielania hormonów folikulotropowego (FSH) i luteinizującego (LH). Hormony te regulują dojrzewanie i uwalnianie jajeczek przez jajniki, a także produkcję estrogenów i progesteronu. Zaburzenia tej drogi mogą prowadzić do nieregularności cyklu [Mikhael i in. 2019, Valsamakis i in. 2019].

Funkcjonalny zanik miesiączki jest stanem odwracalnym. W dużym skrócie, pod wpływem stresu podwzgórze, wydzielając liberyny, pobudza przysadkę do wydzielania hormonów adrenokortykotropowych (ACTH), które następnie stymulują nadnercza do produkcji kortyzolu [Zorn i in. 2017]. Natomiast przy zaburzeniu w wydzielaniu podwzgórzowego hormonu gonadoliberyny [GnRH] skutkuje to obniżeniem uwalniania hormonów luteinizującego [LH] i folikulotropowego [FSH], produkowanych przez przysadkę mózgową [Gordon i in. 2017]. GnRH pobudza przysadkę, która produkuje LH i FSH działające na jajniki. Niedostateczne stężenie tych hormonów wywołuje obniżenie lub zaprzestanie endokrynnych funkcji jajników i zmniejszoną syntezę hormonów płciowych, a więc zanik miesiączki. Istotną rolę odgrywają także inne peptydy, ściślej powiązane już z układem pokarmowym, do których należą leptyna i grelina [Mikhael i in. 2019, Valsamakis i in. 2019].

Leptyna to peptydowy hormon tkanki tłuszczowej, którego uwalnianie do krwi pobudzone jest przez spożycie posiłku w ilościach proporcjonalnych do ilości i wielkości adipocytów. Jej zadaniem jest wysłanie sygnału o zasobach energetycznych do mózgu, które odbierane są przez receptory zlokalizowane m.in. w obszarach podwzgórza odpowiedzialnych za uczucie głodu i sytości, zwłaszcza w jądrze bocznym, przykomorowym, łukowatym i brzuszno-przyśrodkowym. Wzrost stężenia we krwi tego hormonu jest sygnałem dla mózgu o zaprzestaniu konsumpcji ze względu na pobudzenie ośrodka sytości. Spadek jego stężenia we krwi wywołany głodem to informacja antagonistyczna i stresogenna, skutkująca np. obniżeniem tempa metabolizmu i potrzebą spożycia posiłku [Korek i in. 2013]. Grelina to peptyd uwalniany z komórek okładzinowych trzonu i ścian żołądka. Działa na receptory zlokalizowane w podwzgórzu, przysadce mózgowej, trzustce, tkance tłuszczowej, jajnikach i łożysku. Mechanizm jej pracy jest antagonistyczny do leptyny, co wiąże się z pobudzeniem ośrodka apetytu, zwiększonym łaknieniem. Jej podwyższone stężenie we krwi obniża metabolizm, co wiąże się z wyostreniem instynktów zachowawczych ukierunkowanych na poszukiwanie pokarmu [Polińska i in. 2011, Jiao i Luo 2022]. Ścisłe powiązanie tych hormonów z układem pokarmowym i rozrodczym daje możliwość powiązania problemów menstruacyjnych z niską dostępnością energii oraz zawartością tkanki tłuszczowej w ciele kobiety. Te dwa czynniki odgrywają najważniejszą rolę w przywracaniu prawidłowego cyklu menstruacyjnego, którego zanik ma podłoże na tle żywieniowym [Gordon i in. 2017b].

Dostępność energii

Pod hasłem dostępności energii rozumie się ilość energii zdeponowanej w formie tkanki tłuszczowej w organizmie kobiety możliwej do zużycia na wszystkie potrzeby organizmu, pomniejszoną o wydatki energetyczne zużyte na aktywność fizyczną [Jurczyk i in. 2010]. Obniżona dostępność energii prowadzi do obniżenia tempa metabolizmu i ograniczenia wydajności lub zaprzestania procesów termoregulacji, wzrostu i reprodukcji. Taki stan jest niebezpieczny dla zdrowia kobiety, ponieważ jego zbyt długi okres trwania stwarza ryzyko chorób serca, kości i braku możliwości zajęcia w ciążę. Aby zapobiegać niskiej podaży energetycznej, należy wprowadzić dietę z dostępnością energii odpowiadającą 45 kcal/kg NMC i uzupełnić ją o straty energii wykorzystanej na treningu oraz odpowiednią nadwyżkę energetyczną [Mountjoy i in. 2014]. Niska dostępność energii to jedna z trzech przyczyn zaburzeń hormonalnych, wpisujących się w tzw. triadę sportsmenek, mających wzajemne powiązanie [Skrzypulec i in. 2005]. Łączy się razem z zaburzeniami cyklu menstruacyjnego oraz niższą gęstością kośćca i zwiększoną wrażliwością na osteoporozę. Intensywne sporty, wymagające kontrolowanej ilości energii, nie są odpowiednie dla zdrowia hormonalnego kobiet, bo narażają je na kontuzje i ograniczają fizjologiczne procesy zachodzące w organizmie kobiety. Aktywność fizyczna jest czynnikiem stresogennym, ale nawet ekstremalnie wysoka, przy zapewnieniu odpowiedniej podaży energetycznej, nie powinna zakłócić cyklu menstruacyjnego. Sport pozytywnie oddziałuje na zdrowie fizyczne i psychiczne, lecz pobudza wydzielanie kortyzolu, którego wysokie stężenie utrzymujące się przez dłuższy czas niekorzystnie wpływa na układ hormonalny. Stwierdzono, że u kobiet prowadzących siedzący tryb życia cykle owulacyjne występowały znacznie częściej (95%) niż u kobiet trenujących (48%) [De Souza i in. 2010]. Hiperkortyzolemia może przyczynić się do uwalniania wapnia z kości. Dodatkowo zmniejsza wchłanianie wapnia i fosforanów w jelicie i wzmacnia wydalanie tych związków razem z moczem. Powyższe zjawiska obniżają gęstość mineralną kośćca i zwiększają ryzyko wystąpienia osteoporozy w wieku przed menopauzalnym. Kortyzol ma swoje receptory w przysadce mózgowej, a połączenie się z nimi hamuje syntezę i uwalnianie TSH [Walter i in. 2012, Szpunar i Parry 2018]. W konsekwencji zmniejsza się całkowite stężenie w osoczu globuliny wiążącej tyroksynę. To ogranicza konwersję T4 do T3 (tyroksyny do trójiodotyroniny), zaburza pracę tarczycy, co wiąże się z zaburzeniem tempa metabolizmu i czynności wydzielniczych jajników. Kortyzol obniża stężenie estrogenów we krwi, a więc kolejnego czynnika warunkującego wystąpienie osteoporozy [Heshmati i in. 1998, Edwards and Mills 2008, Montero-López i in. 2018].

Zawartość tkanki tłuszczowej a zaburzenia hormonalne

Tkanka tłuszczowa jest aktywna metabolicznie i odpowiada za wiele czynników warunkujących prawidłowe zdrowie kobiety. Poza wytwarzaniem hormonów jej zadaniami są chronienie organów wewnętrznych przez urazami mechanicznymi, utrzymywanie odpowiedniej temperatury ciała oraz generowanie ciepła i energii w przypadku niskiej dostępności energii z zewnątrz. Uznaje się, że optymalna zawartość tkanki tłuszczowej w ciele kobiety to 21–33% [Brierley i in. 2016]. W dobie pogoni za szczupłym ciałem i wysportowaną sylwetką tkanka tłuszczowa została uznana za niepotrzebny balast

w drodze do osiągnięcia zamierzonego celu. Negatywne skojarzenia z wyglądem ciała, a także presja społeczna i inne czynniki psychologiczne są podłożem rozwoju zaburzeń odżywiania. Najbardziej skorelowanym z triadą sportsmenek zaburzeniem odżywiania jest anoreksja [Herbrich i in. 2011, Friedmann-Bette 2012].

Dieta uboga w energię skutkuje utratą masy ciała i zmniejszeniem tempa metabolizmu. Taki proces, przeprowadzony w kontrolowanych warunkach, pozwalający na utratę masy ciała w tempie 0,5–1 kg na tydzień, dostarczający odpowiednią ilość mikro- i makroelementów, zazwyczaj nie doprowadzi do poważnego uszczerbku na zdrowiu. Jednak organizm kobiety jest bardzo wrażliwy na zmiany zachodzące w ciele, a stopień odpowiedzi na spadek masy ciała jest zależny osobniczo. Nie da się go jednoznacznie określić, ale w literaturze istnieje pojęcie set-point [Yu i in. 2015]. Jest to masa ciała, przy której organizm czuje się najbezpieczniej i wszystkie procesy metaboliczne zachodzą w najlepszych możliwych warunkach. Jest determinowany genetycznie i osiągnięcie go jest docelowe przy przywracaniu prawidłowego cyklu menstruacyjnego [Jung i Kim 2013]. Szybka utrata masy ciała, spowodowana zazwyczaj bardzo restrykcyjną dietą oraz intensywną aktywnością fizyczną, są stresorem dla gospodarki hormonalnej kobiet. Nagłe ograniczenie podaży energii wywołuje stres, który analizowany przez różne obszary mózgu, jest czynnikiem prowadzącym do szeregu zmian metabolicznych. Gdy do organizmu nie jest dostarczane pożywienie, z którego może zostać pozyskana energia, a ciało gwałtownie traci tkankę tłuszczową, w mózgu rozpoczynają się procesy wpływające na dalsze odpowiedzi z organizmu. Skutkiem tego jest m.in. porastanie ciała gęstym, ciemnym owłosieniem na całym ciele, tzw. hipertrichoza. Nie należy mylić tego z hirsutyzmem, gdyż to zjawisko wywołane jest nadmiarem androgenów, np. w zespole policystycznych jajników, guzach na jajnikach, w trakcie przyjmowania leków, a występowanie owłosienia skoncentrowane jest na konkretnych obszarach, specyficznych dla osobników męskich [Jarząbek-Bielecka i in. 2016, Anisya i in. 2019]. Poza hipertrichozą u kobiet z małą zawartością tkanki tłuszczowej występuje spowolnienie metabolizmu, obniżenie stałej temperatury ciała, a więc większe odczuwanie zimna [Reinhardt i in. 2016], osłabienie kondycji włosów, skóry i paznokci [Guo i Katta 2017], mniejsza ochota na spontaniczną aktywność fizyczną oraz zatrzymanie cyklu menstruacyjnego jako ewolucyjna odpowiedź na brak pożywienia [Castelo-Branco i in. 2006]. Eksperci tłumaczą, że mózg odbiera niedobór energii w środowisku jako czynnik uniemożliwiający potomstwu przeżycie, dlatego ogranicza ten proces dojrzewania komórek jajowych do momentu, gdy homeostaza organizmu matki i odpowiednie zasoby energetyczne w środowisku zostaną przywrócone [von Hausswolff-Juhlin i in. 2015, Frank i in. 2019, Areta i in. 2021].

Postępowanie żywieniowe

Kobiety dotknięte zaburzeniami miesiączkowania podświadomie żyją w nieustannym stresie generowanym deficytem energetycznym, niedoborem snu lub czynnikami stresogennymi ze środowiska [Redman 2006]. Przykładowo, u sportsmenek stres wywołany jest zazwyczaj niską dostępnością energii warunkowaną wysokimi stratami energetycznymi w wyniku wysiłku sportowego [Sundgot-Borgen i Torstveit 2007]. Ogólne zalecenia żywieniowe sprowadzają się do zwiększenia podaży energetycznej, wykraczającej poza dzienne zapotrzebowanie kaloryczne. Według zaleceń Międzynarodowego

Komitetu Olimpijskiego, sportsmenki doświadczające problemów z cyklem menstruacyjnym powinny zwiększyć obecną podaż energetyczną o 300–600 kcal/dzień, zmniejszyć wydatki energetyczne oraz zadbać o regularność i jakość spożywanych posiłków [Mountjoy i in. 2018]. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na odpowiednią zawartość dostarczanego wraz z żywnością wapnia w ilości 1500 mg/dzień, a także zadbać o suplementację witaminy D, która pozytywnie wpływa na jego przyswajalność. Sugerowane osiągnięcie optymalnego jej stężenia we krwi to >32 –50 nm/ml przy suplementacji 1500–2000 IU/dzień. Zapotrzebowanie na białko może być większe niż dla ogółu populacji i przekraczać wartości 1,2–1,6 g/kg NMC/dzień. Zalecana aktywność fizyczna to trening oporowy lub siłowy 2–3 razy w tygodniu, który wspiera zdrowie stawów i kości, ale nie generuje tak wysokich strat energetycznych jak w przypadku treningów wydolnościowych [Mountjoy i in. 2014]. W celu poprawy przyswajalności składników pokarmowych z diety zaleca się, aby zawierała ona więcej produktów pełnowartościowych i charakteryzujących się wysoką gęstością energetyczną. Należy zadbać o pełnowartościowe źródła białka, węglowodany złożone, których częsty udział w diecie przyczyni się również do odpowiedniej pracy wątroby i nadnerczy, szczególnie wrażliwych na niedobory energetyczne [Ahn i in. 2019]. Dieta powinna obfitować w jakościowe tłuszcze, szczególnie bogate w kwasy tłuszczowe n-3, mające działanie przeciwzapalne, niwelujące negatywne konsekwencje stresu. Należy także ograniczyć podaż błonnika, który może niekorzystnie wpływać na przyswajalność związków odżywczych i utrudniać spożywanie większej ilości pokarmu [Cialdella-Kam i in. 2014].

Podsumowanie

Zanik miesiączki typu funkcjonalnego jest ściśle związany z działaniem hormonów, dostępnością energii, zawartością tkanki tłuszczowej, a także z dietą, która może być kluczowym czynnikiem w przywróceniu prawidłowego cyklu menstruacyjnego kobiety. Kobiety zmagające się z FHA powinny zwrócić uwagę na ilość spożywanej energii w swojej diecie oraz na elementy korzystnie wpływające na organizm, takie jak suplementacja witaminy D, spożycie tłuszczów bogatych w kwasy tłuszczowe n-3, węglowodany złożone i pełnowartościowe źródła białka. Odżywcza dieta, regularność spożywanych posiłków i odpowiednia aktywność fizyczna mogą realnie pomóc w walce z zanikiem miesiączki typu funkcjonalnego.

Bibliografia

- Ahn J., Jun D.W., Lee H.Y., Moon J.H., 2019. Critical appraisal for low-carbohydrate diet in non-alcoholic fatty liver disease: Review and meta-analyses. *Clin. Nutr.* 38(5), 2023–2030. <https://doi.org/10.1016/j.CLNU.2018.09.022>
- Anisya V., Rodiani, Graharti R., 2019. Polycystic Ovary Syndrome: Risk of infertility that can be prevented through weight loss in obese women [Polycystic ovary syndrome: Resiko infertilitas yang dapat dicegah melalui penurunan berat badan pada wanita]. *Medula: Med. Profes. J. Lampung Univ.* 9(1), 267–275.

- Areta J.L., Taylor H.L., Koehler K., 2021. Low energy availability: history, definition and evidence of its endocrine, metabolic and physiological effects in prospective studies in females and males. *Eur. J. Appl. Physiol.* 121(1), 1–21. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04516-0>
- Brierley M.E., Brooks K.R., Mond J., Stevenson R.J., Stephen I.D., 2016. The body and the beautiful: health, attractiveness and body composition in men's and women's bodies. *PLoS One* 11(6). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0156722>
- Castelo-Branco C., Reina F., Montivero A.D., Colodrón M., Vanrell J.A., 2006. Influence of high-intensity training and of dietetic and anthropometric factors on menstrual cycle disorders in ballet dancers. *Gynecol. Endocrinol.* 22(1), 31–35. <https://doi.org/10.1080/09513590500453825>
- Christin-Maitre S., 2018. Human menstrual cycle. W: *Encyclopedia of endocrine diseases*, vol. 2, 399–403. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.95851-3>
- Cialdella-Kam L., Guebels C.P., Maddalozzo G.F., Manore M.M., 2014. Dietary intervention restored menses in female athletes with exercise-associated menstrual dysfunction with limited impact on bone and muscle health. *Nutrients* 6, 3018–3039. <https://doi.org/10.3390/nu6083018>
- De Souza M.J., Toombs R.J., Scheid J.L., O'Donnell E., West S.L., Williams N.I., 2010. High prevalence of subtle and severe menstrual disturbances in exercising women: confirmation using daily hormone measures. *Hum. Reprod.* 25(2), 491–503. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DEP411>
- Edwards K.M., Mills P.J., 2008. Effects of estrogen versus estrogen and progesterone on cortisol and interleukin-6. *Maturitas* 61(4). <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2008.09.024>
- Frank G.K.W., Shott M.E., DeGuzman M.C., 2019. The neurobiology of eating disorders. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 28(4). <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.05.007>
- Friedmann-Bette B., 2012. Anorexia athletica – A sports-associated medical condition. *Austrian J. Clinic. Endocrinol. Metabolism* 5(4), 7–10.
- Gibson M.E., Fleming N., Zuidwijk C., Dumont T., 2020. Where have the periods gone? The evaluation and management of functional hypothalamic amenorrhea. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 12(Suppl 1), 18–27. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0178>
- Gordon C.M., Ackerman K.E., Berga S.L., Kaplan J.R., Mastorakos G., Misra M., Murad M.H., Santoro N.F., Warren M.P., 2017. Functional hypothalamic amenorrhea: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 102(5), 1413–1439. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00131>
- Guo E.L., Katta R., 2017. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use. *Dermatol. Pract. Concept.* 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.5826/dpc.0701a01>
- Herbrich L., Pfeiffer E., Lehmkühl U., Schneider N., 2011. Anorexia athletica in pre-professional ballet dancers. *J. Sports Sci.* 29(11). <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.578147>
- Heshmati H.M., Riggs B.L., Burritt M.F., McAlister C.A., Wollan P.C., Khosla S., 1998. Effects of the circadian variation in serum cortisol on markers of bone turnover and calcium homeostasis in normal postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 83(3), 751–756. <https://doi.org/10.1210/JCEM.83.3.4627>
- von Hausswolff-Juhlin Y., Brooks S.J., Larsson M., 2015. The neurobiology of eating disorders – a clinical perspective. *Acta Psychiatr. Scand.* 131(4), 244–255. <https://doi.org/10.1111/acps.12335>
- Jarząbek-Bielecka G., Pisarska-Krawczyk M., Drejza M., Wilczak M., Mizgier M., Potasinska-Sobkowska A., Mojs E., Warchoń-Biedermann K., Kędzia W., 2016. Selected features describing female sexuality function. *Arch. Perinatal Med.* 22(2).
- Jiao Z.T., Luo Q., 2022. Molecular mechanisms and health benefits of ghrelin: a narrative review. *Nutrients* 14(19), 4191. <https://doi.org/10.3390/nu14194191>
- Jung C.H., Kim M.S., 2013. Molecular mechanisms of central leptin resistance in obesity. *Arch. Pharm. Res.* 36(2), 201–207. <https://doi.org/10.1007/S12272-013-0020-Y>
- Jurczyk M., Borawska A., 2010. Ocena wpływu wysiłku fizycznego na zaburzenia cyklu menstruacyjnego u sportswomenek i pozostałych kobiet. *Ginekol. Prakt.* 1, 20–22.

- Korek E., Krauss H., Piątek J., Chęcińska Z., 2013. Regulacja hormonalna łaknienia. Z. Regulacja hormonalna łaknienia. *Med. Og. Nauk Zdr.* 2(2), 211–217.
- Mikhael S., Punjala-Patel A., Gavrilova-Jordan L., 2019. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis disorders impacting female fertility. *Biomedicines* 7(1), 5. <https://doi.org/10.3390/biomedicines7010005>
- Montero-López E., Santos-Ruiz A., García-Ríos M.C., Rodríguez-Blázquez M., Rogers H.L., Peralta-Ramírez M.L., 2018. The relationship between the menstrual cycle and cortisol secretion: Daily and stress-invoked cortisol patterns. *Int. J. Psychophysiol.* 131, 67–72. <https://doi.org/10.1016/J.IJPSYCHO.2018.03.021>
- Mountjoy M., Sundgot-Borgen J., Burke L., Carter S., Constantini N., Lebrun C., Meyer N., Sherman R., Steffen K., Budgett R., Ljungqvist A., 2014. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br. J. Sports Med.* 48(7), 491–497. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2014-093502>
- Polińska B., Matowicka-Karna J., Kemonia H., 2011. The role of ghrelin in the organism. *Post.epy Hig. Med. Dosw.* 3(65), 1–7. <https://doi.org/10.5604/17322693.931085>
- Redman L.M., 2006. Physical activity and its effects on reproduction. *Reprod. Biomed Online* 12(5), 579–586. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61183-2](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61183-2)
- Reinhardt M., Schlögl M., Bonfiglio S., Votruba S.B., Krakoff J., Thearle M.S., 2016. Lower core body temperature and greater body fat are components of a human thrifty phenotype. *Int. J. Obes.* 40(5), 754–760. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.229>
- Skrzypulec V., Lindert O., Morawiec M., Nowosielski K., Droszol A., Klimanek M., 2005. Zaburzenia miesiączkowania u sportsmenek. *Ginekol. Prakt.* 5, 29–31.
- Sowińska-Przepiera E., Andrysiak-Mamos E., Jarzabek-Bielecka G., Walkowiak A., Osowicz-Korolonek L., Syrenicz M., Kędzia W., Syrenicz A., 2015. Czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki – trudności diagnostyczne, monitorowanie i leczenie. *Endokrynol. Pol.* 66(3), 252–268. <https://doi.org/10.5603/EP.2015.0033>
- Sundgot-Borgen J., Torstveit M.K., 2007. The female football player, disordered eating, menstrual function and bone health. *Br. J. Sports Med.* <https://doi.org/10.1136/bjism.2007.038018>
- Szpunar M.J., Parry B.L., 2018. A systematic review of cortisol, thyroid-stimulating hormone, and prolactin in peripartum women with major depression. *Arch. Womens Ment. Health.* 29, 149–161. <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0787-9>
- Valsamakis G., Chrousos G., Mastorakos G., 2019. Stress, female reproduction and pregnancy. *Psychoneuroendocrinology* 100, 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.031>
- Walter K.N., Corwin E.J., Ulbrecht J., Demers L.M., Bennett J.M., Whetzel C.A., Klein L.C., 2012. Elevated thyroid stimulating hormone is associated with elevated cortisol in healthy young men and women. *Thyroid Res.* 5(1). <https://doi.org/10.1186/1756-6614-5-13>
- Yu Y.H., Vasselli J.R., Zhang Y., Mechanick J.I., Korner J., Peterli R., 2015. Metabolic vs. hedonic obesity: A conceptual distinction and its clinical implications. *Obes. Rev.* 16(3), 234–247. <https://doi.org/10.1111/obr.12246>
- Zorn J.V., Schür R.R., Boks M.P., Kahn R.S., Joëls M., Vinkers C.H., 2017. Cortisol stress reactivity across psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 77, 25–36. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.036>