

OTYŁOŚĆ – STRATEGIE TERAPEUTYCZNE

dr n. med. Jan RUXER

Klinika Kardiologii Interwencyjnej, Kardiodiabetologii i Rehabilitacji Kardiologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
e-mail: ruxer@poczta.fm

Obesity – therapeutic strategies

Streszczenie. WHO szacuje, że ponad miliard dorosłych na świecie ma nadwagę i liczba ta stale rośnie. Tylko 5-10% odchudzających się osiąga sukces redukcji masy ciała. Otyłość jest w dużej mierze uwarunkowana genetycznie, co nie znaczy, że spuścizna genetyczna może być wyłącznym usprawiedliwieniem nadwagi. Znając rozmiary epidemii otyłości i zagrożenia dla zdrowia, jakie ona ze sobą niesie, naukowe towarzystwa medyczne zalecają redukcję nadmiernej masy ciała. Za skuteczną metodę walki z nadwagą uznaje się ujemny bilans energetyczny. Jak w wielu chorobach przewlekłych, terapię otyłości rozpoczyna się od leczenia niefarmakologicznego. Zalecana obecnie dieta, która pozwala na utrzymanie prawidłowej masy ciała, to dieta wysokowęglowodanowa i niskotłuszczowa, ale wątpliwości co do jej skuteczności są coraz większe. Poszukuje się więc nowych, dobrze tolerowanych, a przede wszystkim lepiej akceptowanych przez pacjentów reżimów dietetycznych. Wysiłki skupiają się obecnie na ocenie diet eksperymentalnych, np. wysokobiałkowych czy wysokotłuszczowych. Wydaje się, że kluczem do sukcesu w stosowaniu leczenia dietetycznego nie jest przewaga któregoś ze składników żywieniowych, ale konsekwencja w utrzymaniu zasad poszczególnych diet. Brak takiej determinacji legł prawdopodobnie u podłoża małej skuteczności leczenia dietetycznego, bo niezależnie od wyboru diety żadna z nich nie zapobiegła wzrostowi liczby osób otyłych. Oznacza to, że powinno się poszukiwać nowych strategii w leczeniu otyłości.

Słowa kluczowe: dieta, leczenie, otyłość.

Summary. WHO estimates, that there are more than one billion of overweight adult on world and its number grows steels. Only 5-10% weight reducing people achieve the success of permanent body mass reduction. Obesity is in large measure genetic related, which does not mean, that genetic heritage can be only one justification for overweight. Knowing the sizes of obesity epidemic and the threat for health which it carries, many scientific medical associations recommend the reduction of body mass excess. The negative energetic balance is considered as an effective method of fight with overweight. How in many other chronic diseases, the therapy of obesity begins from non-pharmacological treatment. The high carbohydrates, low fat diet is still recommended as a potent body mass reducing approach, but the doubt what they to her effectiveness are more and more large. It was sought was so new, well tolerated, and first of all better accepted by patients of dietetic regimes. Efforts concentrate on trials with experimental diets as high-protein or high-fat ones. It seems, that efficiency of some is not connected with particular nutritional components, but the consequence in maintenance the principles of individual diets. Lack of such determination lay down at basis of low effectiveness of dietetic treatment probably, because independently from choice of regimen, none of them prevented growth of the obesity. This testify, it was should seek new strategies in obesity treatment.

Keywords: diet, therapy, obesity therapy.

*WHO szacuje,
że ponad miliard
dorosłych na świecie
ma nadwagę.*

Statystyki biją na alarm: 22 mln Polaków ma nadwagę [2]. Zrównuje to już nasze społeczeństwo z niedoścignioną do niedawna, również i pod tym względem,

populacją Stanów Zjednoczonych [21]. WHO szacuje, że ponad miliard dorosłych na świecie ma nadwagę. Co jest niepokojące, otyłość pojawia się już w wieku

dziecięcym i dotyczy obecnie 22 mln dzieci do piątego roku życia.

Świadoma niebezpieczeństw, jakie niosą ze sobą nadwaga i otyłość, większość dorosłej populacji społeczeństw Zachodu pilnuje się, aby utrzymać aktualną masę ciała, choć często nie jest ona zadowalająca. W samej Ameryce 50 mln obywateli stosuje obecnie jakąś dietę i liczba ta stale rośnie, a odsetek otyłych rośnie ze wzrostem liczby odchudzających się ludzi. Logicznie rzecz biorąc, wyjątkowo zdeterminowane wysiłki na rzecz redukcji masy ciała powinny prowadzić do zmniejszenia częstości występowania otyłości. Byłoby tak zapewne, gdyby odchudzanie było skuteczne. Okazuje się jednak, że wielu spośród stosujących dietę początkowo traci na wadze, ale niewielu z nich udaje się utrzymać zredukowaną masę ciała. Sukces osiąga jedynie 5-10% odchudzających się osób [8, 9, 12, 14, 26, 28, 32].

Dziś wiemy, że otyłość jest w dużej mierze uwarunkowana genetycznie. Świadczą o tym choćby wyniki badań nad rozwojem dzieci wychowywanych przez naturalnych i przybranych rodziców. Nie znaczy to jednak, że czynniki środowiskowe są do pominięcia i każdy otyły może usprawiedliwić swoją masę spuścizną genetyczną.

Nie można też tłumaczyć braku efektów postępowania odchudzającego rodzajem środowiska mikrobiologicznego końcowego odcinka przewodu pokarmowego, choć wiemy, że i ten czynnik może odgrywać szczególną rolę w utrzymaniu prawidłowej masy ciała [4, 20, 31].

Znając rozmiary epidemii otyłości i zagrożenia dla zdrowia, jakie niesie ze sobą nadwaga, liczne naukowe towarzystwa medyczne zalecają redukcję nadmiernej masy ciała [25]. Udowodniono, że redukcja masy ciała już o 5-10% poprawia rokowanie co do rozwoju powikłań otyłości. Za skuteczną metodę walki z nadwagą uznaje się ujemny bilans energetyczny, czyli zużycie większej ilości energii niż przyjmowana z pożywieniem.

Jak w wielu chorobach przewlekłych, terapię otyłości rozpoczyna się od leczenia

niefarmakologicznego – od modyfikacji zachowań. Ma ona za zadanie zainicjować lub wzmocnić zachowania prozdrowotne – w tym przypadku wdrożenie racjonalnego żywienia i adekwatnego wydatkowania energii poprzez aktywność fizyczną. Aby terapia była skuteczna, pacjent musi zmienić „filozofię życia”, gdyż tylko zmiany o tym charakterze (nie chwilowe) dają szansę powodzenia leczenia.

Zalecana obecnie przez większość towarzystw naukowych dieta pozwalająca na utrzymanie prawidłowej masy ciała, to tzw. **dieta klasyczna** – wysokowęglowodanowa i niskotłuszczowa. Wartość energetyczną kalkuluje się zwykle w wysokości 1200-1500 kcal/d dla kobiet i 1500-1800 kcal/d dla mężczyzn. Zakłada się przy tym deficyt energetyczny 500 kcal/d w stosunku do wartości kalorycznej dotychczasowej diety, ograniczając jednocześnie dotychczasowe spożycie tłuszczu o 1/3. W diecie klasycznej ok. 60% wartości energetycznej pochodzi z węglowodanów, 25% z tłuszczów a 15% z białek.

Diety wysokowęglowodanową łączy się empirycznie z przyrostem masy ciała w mechanizmie wzmożonej insulinosekrecji, która powstaje w odpowiedzi na hiperglikemię posiłkową. Warto zaznaczyć, że nurtujące badaczy od lat pytanie, czy spożycie cukrów prostych prowadzi do otyłości, hiperglikemii, insulinooporności przy braku lub niskiej ilości tłuszczów w diecie, pozostaje nadal bez jednoznacznej odpowiedzi. Brak jest do dziś przekonujących dowodów na poparcie takiej tezy, choć wiadomo, że diety z małą zawartością tłuszczu przyczyniają się do utrzymania masy ciała [5, 15, 18, 19]. Z drugiej strony powszechna jest świadomość, że pokarmy węglowodanowe, które zawierają duże ilości cukrów prostych, mimo że smaczne, nie są niezbędne dla zdrowia.

Akceptacja diety klasycznej nie była jeszcze powszechna w latach 70. XX stulecia, a wątpliwości co do jej skuteczności powracają obecnie ze zwiłokrotnioną siłą. Według Wing stosowanie tej diety zapewnia redukcję 9-10 kg w ciągu 6 mies., jednak

Otyłość jest w dużej mierze uwarunkowana genetycznie. Świadczą o tym choćby wyniki badań nad rozwojem dzieci wychowywanych przez naturalnych i przybranych rodziców.

Udowodniono, że redukcja masy ciała już o 5-10% poprawia rokowanie co do rozwoju powikłań otyłości.



- ▶ po roku udaje się utrzymać jedynie 60% ubytku masy ciała [33]. Foreyt i wsp. wykazali w swoich badaniach 10% redukcję masy ciała w ciągu 18 tygodni stosowania diety klasycznej. Długoterminowe efekty diety klasycznej były jednak miazdzące dla jej zwolenników: po roku obserwowano powrót do uprzedniej masy ciała w 34% przypadków, a po 3-5 latach prawie u wszystkich poddanych leczeniu [10].

Według Klema i wsp. spalanie 2800 kcal tygodniowo, co odpowiada aktywności fizycznej 1,5 godziny dziennie, oraz dieta nieprzekraczająca 1400-1500 kcal/d, z czego nie więcej niż 20% zapotrzebowania energetycznego powinno pochodzić z tłuszczu.

Co jest zatem niezbędne do utrzymania zredukowanej masy ciała? Według Klema i wsp. spalanie 2800 kcal tygodniowo, co odpowiada aktywności fizycznej 1,5 godziny dziennie, oraz dieta nieprzekraczająca 1400-1500 kcal/d, z czego nie więcej niż 20% zapotrzebowania energetycznego powinno pochodzić z tłuszczu. Wnioski te wyciągnięto z obserwacji tylko tych badanych, którzy schudli i utrzymali redukcję masy co najmniej o 13,6 kg [16]. Przy lekturze tej pracy nasuwa się niewesoła refleksja dotycząca pacjentów, którzy osiągnęli sukces w terapii: ich życie upływało na ciągłym liczeniu kalorii i głodzeniu się.

Wobec wątpliwości co do efektywności diety klasycznej, a jednocześnie mając na uwadze niezwykle korzystny wpływ redukcji masy ciała na przebieg chorób cywilizacyjnych, poszukuje się nowych, dobrze tolerowanych, a przede wszystkim lepiej akceptowanych przez pacjentów reżimów dietetycznych. Wysiłki skupiają się obecnie na ocenie skuteczności diet eksperymentalnych, np. wysokobiałkowych czy wysokotłuszczowych w zestawieniu z rezultatami diety wysokowęglowodanowej.

Diety bogatobiałkowe z małą zawartością węglowodanów zostały zaproponowane jako alternatywa dla diety bogatowęglowodanowej z powodu braku spektakularnych efektów tej ostatniej. Wobec niemożności jawnego namawiania do diet wysokotłuszczowych (wszyscy słyszeli o szkodliwości tłustego jedzenia) powstała koncepcja promocji diet białkowych. Za wprowadzeniem ich do leczenia otyłości przemawiały jednak liczne przesłanki natury metabolicznej. Dzięki stosowaniu większej ilości białka (i tłuszczu) uzyskano istotne zmniejszenie

zawartości węglowodanów w diecie, a co za tym idzie – również podaży kalorii. Taka modyfikacja prowadzi do redukcji masy ciała związanej początkowo z uwalnianiem z organizmu wody gromadzonej z glikogenem. Początkowy efekt jest natychmiastowy i tak spektakularny, że stanowi dodatkową motywację dla otyłych leczonych dietami wysokobiałkowymi. Ograniczeniom energetycznym diety sprzyja będąca efektem spalania endogennego tłuszczu ketoza, która wywołuje efekt anorektyczny, oraz monotonia diety prowadząca do dalszego zmniejszania spożywanej ilości pożywienia. W rezultacie spada zapotrzebowanie organizmu na insulinę i dochodzi do obniżenia stężenia glukozy (a czasem także lipidów) we krwi. Białko zawarte w diecie stymuluje uwalnianie glukagonu, ułatwiając zachowanie równowagi między insuliną i glukagonem. Wzrasta uczucie sytości po posiłku, na co wpływ ma zwiększający się stosunek zawartości białka do energii uzyskiwanej z posiłku. Współczynnik białko/kalorie ma zdecydowanie większy wpływ na uczucie sytości niż stosunek tłuszczu lub węglowodanów do spożywanych kalorii. Dieta działa więc choć jakiś czas, powodując redukcję masy ciała i wzrost entuzjazmu chorych. Pamiętać należy, że spożywanie diety wysokobiałkowej nie jest równoznaczne za zmniejszeniem liczby spożywanych kalorii [3, 13, 30].

Stosujący diety wysokobiałkowe muszą zdawać sobie jednak sprawę z ich niedoskonałości, a przede wszystkim z faktu, że nie dysponujemy odpowiednio długimi badaniami potwierdzającymi ich skuteczność i bezpieczeństwo. Reguły takiej diety zmuszają do eliminacji pokarmów o dowiedzionym korzystnym wpływie na zdrowie, takich jak np. ziarna, owoce, warzywa, a promują kontrowersyjnie wysoką zawartość tłuszczu (55-60%) i białka zwierzęcego (25-30%). Stosowaniu diet wysokobiałkowych wiąże się zwykle z utratą wapnia z organizmu oraz zmniejszeniem dowozu witamin E, A, B₁, B₆, folianów, magnezu, żelaza i potasu. Niedobory wapnia i witaminy D oraz wtórnie podwyższony poziom PTH

Białko zawarte w diecie stymuluje uwalnianie glukagonu, ułatwiając zachowanie równowagi między insuliną i glukagonem. Wzrasta uczucie sytości po posiłku, na co wpływ ma zwiększający się stosunek zawartości białka do energii uzyskiwanej z posiłku.

mogą prowadzić do zaburzonej komórkowej homeostazy wapniowej, podwyższonego poziomu wapnia cytozolowego i wtórnej stymulacji niektórych niekorzystnych szlaków metabolicznych, m.in. syntezy lipidów w tkance tłuszczowej [34]. Nie znamy również odległego działania lipidów takiej diety na organizm. Obserwowany wzrost stężenia kwasu moczowego i LDL-cholesterolu oraz brak wzrostu stężenia HDL-cholesterolu nawet przy korzystnym wpływie na stężenie triglicerydów mogą budzić niepokój co do przebiegu procesów aterosklerozy [17]. Zmniejszenie udziału błonnika w diecie może prowadzić do zaparcí.

Efekty odchudzające diet wysokobiałkowych pozostają jednak bardzo zachęcające. Zestawiając rezultaty diety bogatobiałkowej zawierającej 25% białka i 45% węglowodanów z efektem diety bogatowęglowodanowej z udziałem 12% białka i 58% węglowodanów, można wykazać wyższość tej pierwszej w obserwacji sześciomiesięcznej. Utrata masy ciała sięgnęła bowiem w badaniach Skova i wsp. 8,9 kg przy redukcji 7,6 kg masy tłuszczowej, podczas gdy przy stosowaniu diety bogatowęglowodanowej autorzy uzyskali jedynie obniżenie odpowiednio 5,1 kg i 4,3 kg [29]. Różnica w otrzymanych przez badaczy wynikach wynikała prawdopodobnie z różnicy kaloryczności obu diet sięgającej 8000 kcal, co stanowiło 42 kcal/dobę. Można na tej podstawie kreować tezę o bardziej sycącym działaniu białka pokarmowego w porównaniu do węglowodanów.

Stosowana przez nasz ośrodek dieta wysokobiałkowa jest skonstruowana w taki sposób, aby uniknąć większości wyżej wspomnianych niedoskonałości. **Dieta PSMF (Protein Sparing Modified Fast)** jest naturalną dietą bardzo niskoenergetyczną, o kaloryczności poniżej 800 kcal/dobę, zawierającą minimalną ilość lipidów i węglowodanów. Pokrywa zapotrzebowanie białkowe organizmu w stosunku do należnej masy ciała w wysokości 1,2 g/kg m.c. u kobiet i 1,4 g/kg m.c. u mężczyzn. Terapię PSMF prowadzimy przez okres czterech tygodni w warunkach szpitalnych pod ści-

śłym nadzorem medycznym, suplementując ją witaminami i potasem. Dieta ta pozwala teoretycznie na ubytek 90 g tłuszczowej masy ciała dziennie oraz zmniejszenie podstawowej przemiany materii o 10-20%. PSMF pozwala na interwencję leczniczą także w poszczególne elementy patogenezы cukrzycy typu 2: obniża hiperglikemię i hiperinsulinemię endogenną, zwiększa utlenianie lipidów i insulinowrażliwość tkanek obwodowych oraz zmniejsza klirens wątrobowy insuliny i wątrobowe uwalnianie glukozy. PSMF zapewnia dowóz adekwatnej ilości białka (około 50 g/dobę), co zabezpiecza równowagę azotową metabolizmu, chroniąc białka endogenne przed proteolizą. Niska zawartość węglowodanów w diecie ogranicza wydzielanie insuliny i promuje lipolizę. Różnica energetyczna pomiędzy wydatkiem energetycznym (co najmniej 1450 kcal/dobę) a kalorycznością diety (co najmniej 650 kcal/dobę) jest zabezpieczona dzięki spalaniu endogennych lipidów. Zmniejszona insulinemia i nasiloną oksydacja tłuszczów prowadzi do tworzenia wątrobowego ciała ketonowych, które stanowią materiał energetyczny dla mięśni i komórek mózgowych, ograniczając jednocześnie glukoneogenezę z substratów białkowych i działając anorektyczne. W badaniach własnych dieta PSMF przyniosła istotną redukcję masy ciała u stosujących ją otyłych chorych na cukrzycę [23, 24].

Przebojem ostatnich lat w dziedzinie odchudzania są diety wysokotłuszczowe. Szczególnie popularna jest **dieta dr Atkinsa** [1], opublikowana po raz pierwszy w 1973 r. Jest to dieta niskowęglowodanowa, wysokobiałkowa, wysokotłuszczowa bez ograniczeń kalorycznych. Przez pierwsze dwa tygodnie zawartość węglowodanów w diecie jest ograniczona do 20 g/dobę, a następnie do 30 g/dobę. Stopniowe zwiększanie zawartości węglowodanów w diecie do wielkości pożądanej następuje po osiągnięciu należnej masy ciała.

Poważne kontrowersje budziła wysoka zawartość tłuszczów w diecie, kojarząca się z częstym występowaniem otyłości. Należy jednak zauważyć, że ilość utlenionych

Dieta PSMF (Protein Sparing Modified Fast) jest naturalną dietą bardzo niskoenergetyczną, o kaloryczności poniżej 800 kcal/dobę, zawierającą minimalną ilość lipidów i węglowodanów.

Dieta dr Atkinsa jest to dieta niskowęglowodanowa, wysokobiałkowa, wysokotłuszczowa bez ograniczeń kalorycznych.



W chwili braku efektu leczenia dietetycznego rozważa się włączenie farmakoterapii i/lub leczenia chirurgicznego. W opracowaniu są także rewolucyjne sposoby leczenia otyłości, jak choćby przy użyciu hormonów jelitowych (GLP-1, oksyntomoduliny, peptydu YY, antagonistów greliny, cholecystokininy, GIP).

Kluczem do sukcesu w stosowaniu diet odchudzających nie jest przewaga któregoś ze składników żywieniowych (węglowodanów, białek czy tłuszczu), ale konsekwencja w utrzymywaniu rygorów poszczególnych diet.

► lub zdeponowanych tłuszczów w organizmie zależy od różnicy pomiędzy całkowitym zapotrzebowaniem energetycznym ustroju a utlenianiem innych, mających pierwszeństwo przed lipidami, składników pożywienia, takich jak alkohol, białka czy węglowodany. Alkohol ma absolutne pierwszeństwo w spalaniu, gdyż organizm ludzki nie ma możliwości jego magazynowania, a przekształcanie go w tłuszcz wiąże się z dużym nakładem energii. Podobnie rzecz się ma z aminokwasami i białkami pełniącymi funkcje czynnościowe oraz węglowodanami, które mają ograniczone możliwości magazynowania w postaci glikogenu. Przekształcanie węglowodanów w tłuszcz wymaga także dużego nakładu energii. Można więc przyjąć, że ich utlenianie odpowiada ściśle spożyciu. Natomiast możliwości gromadzenia tłuszczu, przede wszystkim w tkance tłuszczowej, są praktycznie nieograniczone, a wydajność tego procesu jest wysoka. Początkowe dane z niekontrolowanych i krótkich obserwacji mówiły o redukcji masy ciała ok. 10% masy po 6 mies.

Pomimo olbrzymiej popularności tej diety, do końca XX wieku brak było wiarygodnych danych co do jej skuteczności. Dieta ta stała się ponownie przedmiotem tym razem dobrze zaplanowanych badań w 2002/3 roku, a ich wyniki zostały przedstawione w roku 2003 w *The New England Journal of Medicine* [27, 11]. Wnioski z tych badań są bardzo zachęcające i dają nowe nadzieje na lepszą skuteczność leczenia dietetycznego.

W badaniach własnych dieta Atkinsa przyniosła istotne zmniejszenie osoczowego stężenia insuliny, c-peptydu, a zwłaszcza proinsuliny w warunkach podstawowych i po stymulacji glukagonem, co może przemawiać za mniejszym działaniem proatrogenym takiego żywienia. Obniżając hipersekrecję insuliny, obserwowaliśmy wzrost insulinowrażliwości tkanek [23, 24]. Uzyskaliśmy więc w ten sposób efekt o charakterze interwencji terapeutycznej w patofizjologię cukrzycy typu 2.

Wydaje się, że kluczem do sukcesu w stosowaniu diet odchudzających nie jest prze-

waga któregoś ze składników żywnościowych (węglowodanów, białek czy tłuszczu), ale konsekwencja w utrzymywaniu rygorów poszczególnych diet. Brak takiej determinacji legł prawdopodobnie u podłoża małej skuteczności leczenia dietetycznego. Niezależnie bowiem od wyboru diety żadna z nich nie zapobiegła narastaniu liczby osób otyłych. Oznacza to, że powinno się poszukiwać nowych strategii w leczeniu otyłości.

Obecnie w chwili braku efektu leczenia dietetycznego rozważa się włączenie farmakoterapii i/lub leczenia chirurgicznego. W opracowaniu są także rewolucyjne sposoby leczenia otyłości, jak choćby przy użyciu hormonów jelitowych (GLP-1, oksyntomoduliny, peptydu YY, antagonistów greliny, cholecystokininy, GIP) [6, 7]. Badania z udziałem agonisty receptora dla GLP-1: eksenatydu i długodziałającej pochodnej GLP-1: liraglutytu u chorych na cukrzycę typu 2 nie tylko pozwoliły na obniżenie glikemii, ale także na zmniejszenie masy ciała [22].

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jan Ruxer
Klinika Kardiologii Interwencyjnej,
Kardiologii i Rehabilitacji
Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny
ul. Żeromskiego 113
90-549 Łódź
tel. 042 639 35 63

Piśmiennictwo:

1. Atkins R.C.: *Doktora Atkinsa kolejna nowa rewolucyjna dieta*. Wydawnictwo Amber, Warszawa 2002.
2. Babińska Z., Bandosz P., Zdrojewski T. Wyrzykowski B.: *Epidemiologia otyłości i otyłości brzusznej w Europie Zachodniej i USA*. Kardiologia w Praktyce 2004, 3, 3-7.
3. Barkeling B., Rossner S., Bjorvell H.: *Effects of a high-protein meal (meat) and a high-carbohydrate meal (vegetarian) on satiety measured by automated computerized monitoring of subsequent food intake, motivation to eat and food preferences*. Int. J. Obes. 1990, 14(9), 743-51.
4. Cani P.D., Bibiloni R., Knaufe C. et al.: *Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-*

- induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008; 57: 1470-1481.
5. Carmichael H.E., Swinburn B.A., Wilson M.R.: *Lower fat intake as a predictor of initial and sustained weight loss in obese subjects consuming an otherwise ad libitum diet*. *J. Am. Diet. Assoc.* 1998, 98(1), 35-9.
 6. Cohen M.A., Ellis SM, Le Roux CW, Batterham RL, Park A, Patterson M, Frost GS, Ghatei MA, Bloom S.R.: *Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans*. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(10):4696-701.
 7. Dakin CL, Gunn I., Small C.J., Edwards C.M., Hay D.L., Smith D.M., Ghatei M.A., Bloom S.R.: *Oxyntomodulin inhibits food intake in the rat*. *Endocrinology* 2001; 142(10): 4244-50.
 8. *Fad Diets: A Medical Dictionary, Bibliography, and Annotated Research Guide to Internet References* Publisher: Icon Health Publications (January 2004)
 9. Foreyt J.P., Goodrick G.K.: *Evidence for success of behavior modification in weight loss and control*. *Ann. Intern. Med.* 1993, 119 (7 Pt 2), 698-701.
 10. Foreyt J.P., Goodrick G.K.: *Evidence for success of behavior modification in weight loss and control*. *Ann. Intern. Med.* 1993, 119 (7 Pt 2), 698-701.
 11. Foster G.D., Wyatt H.R., Hill J.O. i wsp.: *A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity*. *N. Engl. J. Med.* 2003, 22, 348(21), 2082-90.
 12. Freedman M.R., King J., Kennedy E.: *Popular diets: a scientific review*. *Obes. Res.* 2001, 9 (Suppl 1), 1S-40S.
 13. Hill A.J., Blundell J.E.: *Macronutrients and satiety: the effects of a high-protein or high carbohydrate meal on subjective motivation to eat and food preferences*. *Nutr. Behav.* 1986; 3, 133-144.
 14. Hill A.J.: *Does dieting make you fat?* *Br. J. Nutr.* 2004, 92 (Suppl 1), S15-S18.
 15. Kendall A., Levitsky D.A., Strupp B.J. i wsp.: *Weight loss on a low-fat diet: consequence of the imprecision of the control of food intake in humans*. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991, 53(5), 1124-9.
 16. Klem M.L., Wing R.R., McGuire M.T. i wsp.: *A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss*. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997, 66(2), 239-46.
 17. Larosa J.C., Fry A.G., Muesing R. i wsp.: *Effects of high-protein, low-carbohydrate dieting on plasma lipoproteins and body weight*. *J. Am. Diet. Assoc.* 1980, 77(3), 264-70.
 18. Larson D.E., Ferraro R.T., Robertson D.S. i wsp.: *Energy metabolism in weight-stable postobese individuals*. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 62(4), 735-9.
 19. Larson D.E., Tataranni P.A., Ferraro R.T. i wsp.: *Ad libitum food intake on a „cafeteria diet” in Native American women: relations with body composition and 24-h energy expenditure*. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 62(5), 911-7.
 20. Ley R.E., Turnbaugh P.J., Klein S. i wsp.: *Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity*. *Nature*, 2006;444:1022-1023.
 21. *Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity*. *Arch. Intern. Med.* 2000, 160(7), 898-904.
 22. Poon T., Nelson P., Shen L., Mihm M., Taylor K., Fineman M., Kim D.: *Exenatide improves glycaemic control and reduces body weight in subjects with type 2 diabetes: a dose-ranging study*. *Diabetes Technol. Ther.* 2005;7(3):467-77.
 23. Ruxer J., Możdżan M., Pińkowski D. i wsp.: *Wpływ stosowania diet specjalnych na redukcję masy ciała otyłych chorych z cukrzycą typu 2 – doniesienie wstępne*. Program. III Karpacka Konferencja Diabetologiczna Wisła, 18-21.05.2006, 76-77.
 24. Ruxer J., Możdżan M., Woźniak-Sosnowska U i wsp.: *Wpływ stosowania diet specjalnych na wydzielanie hormonów hipoglikemizujących u otyłych chorych na cukrzycę typu 2. Doniesienie wstępne. Streszczenia prac naukowych*. XI Zjazd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Wisła, 10-13.05.2007 r. (P35), 87.
 25. Ruxer J.: *Otyłość – wyzwanie XXI wieku*. *Czasopismo Aptekarskie*, 2008, 12, 15-17.
 26. Saltzman E., Thomason P., Roberts S.B.: *Fad Diets: A Review for the Primary Care Provider Nutrition in Clinical Care 2001*, 4 (5), 235-42.
 27. Samaha F.F., Iqbal N., Seshadri P. i wsp.: *A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity*. *N. Engl. J. Med* 2003, 22; 348(21), 2074-81.
 28. Serdula M.K., Mokdad A.H., Williamson D.F. i wsp.: *Prevalence of attempting weight loss and strategies for controlling weight*. *JAMA* 1999, 282(14), 1353-8.
 29. Skov A.R., Toubro S., Ronn B. i wsp.: *Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity*. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1999, 23(5), 528-36.
 30. Stubbs R.J., van Wyk M.C., Johnstone A.M. i wsp.: *Breakfasts high in protein, fat or carbohydrate: effect on within-day appetite and energy balance*. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1996, 50(7), 409-17.
 31. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A. i wsp.: *An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest*. *Nature*, 2006;444:1027-1131.
 32. Wing R. R.: *Behavioral weight control*. [In:] T. A. Wadden & A. J. Stunkard (Eds.), *Handbook of obesity treatment*. New York 2002: Guilford Press.
 33. Wing R. R.: *Behavioral weight control*. [In:] T. A. Wadden & A. J. Stunkard (Eds.), *Handbook of obesity treatment*. New York 2002: Guilford Press.
 34. Zimmerman A.N.: *The calcium paradox*. *Cardiovasc. Res.* 2000, 1;45(1),119-21.