

Metaboliczne efekty nadmiernego spożycia fruktozy z dietą

Katarzyna Okręglicka¹, Marcin Pardecki¹, Anna Jagielska¹, Piotr Zbigniew Tyszko²

¹ Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie

Okręglicka K, Pardecki M, Jagielska A, Tyszko PZ. Metaboliczne efekty nadmiernego spożycia fruktozy z dietą. Med. Og. Nauk Zdr. 2017; 23(3): 165–170. doi: [10.26444/monz/76690](https://doi.org/10.26444/monz/76690)

Streszczenie

Pod koniec 2011 roku Organizacja Narodów Zjednoczonych ogłosiła, iż pierwszy raz w historii ludzkości choroby niezakaźne stały się większym zagrożeniem dla zdrowia ludzkości niż choroby infekcyjne. Wśród chorób niezakaźnych wymieniono m.in. choroby układu krążenia, które są związane bezpośrednio z zaburzeniami metabolicznymi takimi jak otyłość, cukrzyca typu 2 oraz zespół metaboliczny.

W ostatnich dekadach doszło do zmiany nawyków żywieniowych wśród ludzi. Przeciętna dieta stała się bogatsza w energię, nasycone kwasy tłuszczowe czy cukry proste. WHO zaleca, aby energia pochodząca z cukrów dodanych stanowiła nie więcej niż 10% całkowitego dziennego spożycia energii. Inne zalecenia sugerują ograniczenie konsumpcji cukrów prostych do 5% ogólnej kaloryczności diety. Z kolei American Heart Association zaleca zmniejszenie spożycia cukrów dodanych. Rozsądna górna granica dziennego spożycia cukrów dodanych dla większości kobiet wynosi 100 kalorii, a dla większości mężczyzn – 150 kalorii.

Głównym źródłem cukrów prostych dodawanych do żywności są napoje, desery, płatki śniadaniowe i cukierki, słodzone zazwyczaj syropem glukozowo-fruktozowym, co wymaga oceny wpływu fruktozy, spożywanej w różnych ilościach, na organizm.

Niniejsza praca przedstawia dostępne dane na temat metabolicznych skutków nadmiernego spożycia fruktozy, co może być przydatne dla lekarzy praktyków.

Słowa kluczowe

fruktoza, zaburzenia lipidowe, insulinooporność, nadciśnienie tętnicze, otyłość

WPROWADZENIE

Fruktoza jest cukrem prostym naturalnie występującym w owocach i miodzie. Jej źródłem w diecie jest także dwucukier sacharoza, złożony z fruktozy i glukozy oraz syrop glukozowo-fruktozowy (HFCS) [1].

Syrop glukozowo-fruktozowy to płynna substancja słodząca, której technologia produkcji została opracowana w latach 60. ubiegłego wieku. Wprowadzony na rynek w latach 70., został chętnie przyjęty przez producentów żywności i znalazł szerokie zastosowanie w przemyśle spożywczym, co odzwierciedla gwałtowny wzrost spożycia energii pochodzącej z HFCS w latach 1975–1985 [2]. HFCS jest wykorzystywany w przemyśle spożywczym przy produkcji napojów gazowanych, wypieków, śniadaniowych produktów zbożowych, dżemów i produktów mlecznych [3]. Powszechne użycie HFCS wynika z korzystnych cech technologicznych i organoleptycznych, jakie nadaje on produktom spożywczym, łatwości jego stosowania, transportu i produkcji oraz korzystnej ceny. Jego smak pod względem słodkości nie różni się zasadniczo od smaku sacharozy. Stanowi więc atrakcyjną alternatywę dla innych substancji słodzących, wykorzystywanych w przemyśle spożywczym, takich jak sacharoza [2].

Celem pracy było przedstawienie w oparciu o dostępną literaturę wpływu nadmiernego spożycia fruktozy z dietą na przemiany metaboliczne zachodzące w organizmie.

SPOŻYCIE FRUKTOZY

W literaturze większość danych na temat spożycia fruktozy dotyczy Stanów Zjednoczonych, jednak można przypuszczać, iż podobne tendencje w spożyciu fruktozy zachodzą w innych krajach, w tym i w Polsce. Ocena spożycia fruktozy wymaga uwzględnienia zarówno fruktozy występującej naturalnie, jak i fruktozy dodawanej do różnych produktów w procesach technologicznych, np. pod postacią HFCS.

Na podstawie badania Nationwide Food Consumption Survey, przeprowadzonego w latach 1977–1978 w USA przez United States Department of Agriculture, oszacowano średnie spożycie fruktozy w tym kraju, w latach 1977–1978 na 37 g/d. Badanie dostarczyło również informacji na temat spożycia fruktozy w poszczególnych grupach populacji, z uwzględnieniem wieku i płci. Grupę spożywającą najmniej fruktozy stanowiły niemowlęta, a najwięcej – mężczyźni w wieku 15–18 lat, u których spożycie kształtowało się na poziomie 54 g/d. Przeprowadzona ocena spożycia fruktozy pozwoliła również na wyodrębnienie jej głównych źródeł w diecie. W większości badanych grup stanowiły je napoje bezalkoholowe (np. soki, słodkie napoje gazowane) i produkty zbożowe, np. słodkie wypieki [4].

W latach 1977–1978 spożycie fruktozy wynosiło 37 g/d, podczas gdy w okresie 1999–2004 wzrosło o 32–49g/d. Wzrost konsumpcji fruktozy w dużej mierze związany był ze wzrostem spożycia produktów, do których dodawana jest ona w procesach technologicznych, głównie pod postacią syropu glukozowo-fruktozowego [5].

Adres do korespondencji: Piotr Tyszko, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie, ul. Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin
E-mail: ptyszko@wum.edu.pl

Nadesłano: 8 czerwca 2017; zaakceptowano do druku: 28 sierpnia 2017

WPŁYW SPOŻYCIA FRUKTOZY NA GOSPODARKĘ LIPIDOWĄ

Dostępna literatura zawiera wiele badań, które potwierdzają, iż fruktoza przyjmowana z dietą może powodować zaburzenia lipidowe ujawniające się pod postacią hiperlipidemii. Od dawna wiadomo, że podawanie diety bogatej w fruktozę przez okres dłuższy niż jeden tydzień prowadzi do wzrostu całkowitego stężenia trójglicerydów oraz wzrostu stężenia frakcji lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL), zarówno u osób zdrowych, jak i u pacjentów z insulinopornością bądź cukrzycą typu 2 [6]. Niektóre badania wiążą również wysokie spożycie fruktozy ze wzrostem całkowitego stężenia cholesterolu [6, 7, 8].

W procesie metabolizmu fruktozy powstają duże ilości aldehydu-3-fosfoglicerynowego, który jest prekursorem dla syntezy kwasów tłuszczowych. W związku z tym fruktoza jest związkiem silnie lipogennym. W kilku badaniach udowodniono, że podawanie fruktozy stymuluje poposiłkową syntezę *de novo* lipidów przez wątrobę [9, 10].

Spożycie fruktozy wywiera wpływ nie tylko na poziom lipidów we krwi, ale także na ich rozmieszczenie w różnych „nietłuszczowych” komórkach organizmu, takich jak hepatocyty, komórki mięśni czy komórki endokrynne. W przypadku komórek wątroby oraz mięśni wpływ ten jest bezpośrednio związany z rozwojem specyficznej tkankowej insulinoporności [11]. U szczurów karmionych przez kilka tygodni dietą bogatą w sacharozę obserwowano akumulację lipidów w cytoplazmie komórek mięśni i komórkach wątroby, co wiązało się z rozwojem insulinoporności [12].

Badania ludzi dostarczają mniej jednoznacznych dowodów dotyczących wpływu fruktozy na odkładanie się tłuszczu w wątrobie. Badania przeprowadzone u zdrowych mężczyzn, którym zwiększono podaż fruktozy z diety do 1,5 g/1 kg masy ciała/dzień wykazały, iż fruktoza nie wywierała znaczącego wpływu na zawartość tłuszczu w tkance mięśniowej i wątrobie [13]. Podawanie jednak dwukrotnie większej dawki przez okres 7 dni powodowało znaczący wzrost zawartości tłuszczu w wątrobie i komórkach mięśni [14]. Dieta bogata w fruktozę może powodować również wzrost zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie. W kilku badaniach na szczurach wysokie spożycie fruktozy (57% węglowodanów stanowiła fruktoza) wiązało się bezpośrednio ze wzrostem zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie badanych zwierząt [15, 16]. U szczurów spożywających fruktozę pod postacią wodnych roztworów (20% i 25%) również zaobserwowano wzrost masy tkanki tłuszczowej trzewnej oraz hipertrofię adipocytów [17].

W celu zrozumienia mechanizmu indukowania przez fruktozę hipertrójglicydemii i wpływu na syntezę lipidów *de novo*, Chong i wsp. [9] porównywali wpływ glukozy oraz fruktozy na metabolizm lipidów w organizmie. Badanie pokazało, iż zarówno stężenie trójglicerydów, jak i koncentracja bogatych w triacyloglicerole lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (VLDL) były znacząco wyższe po spożyciu fruktozy niż glukozy. Stężenie insuliny po podaniu fruktozy było niższe niż po podaniu glukozy. Jednocześnie spożycie fruktozy było silniej związane z występowaniem zaburzeń poziomu trójglicerydów niż stymulowanie lipogenezy *de novo*. Na podstawie badania stwierdzono, iż zmniejszone wydzielanie insuliny w odpowiedzi na fruktozę prawdopodobnie zależy od obniżonej aktywności tkankowej lipazy lipoproteinowej, co może wiązać się ze wzrostem stężenia trójglicerydów.

Havel i wsp. w swojej pracy, na podstawie badań przeprowadzonych wśród osób otyłych, wykazali, iż spożywanie napojów słodzonych fruktozą przyczynia się do wzrostu trójglicydemii poposiłkowej. Efekt ten wiązany był ze stopniem występującej insulinoporności badanych osób [18]. Le i wsp. w swoim badaniu ocenili, iż 7-dniowa hiperkaloryczna wysokofruktozowa dieta powoduje wzrost zawartości tkanki tłuszczowej w wątrobie i mięśniach oraz prowadzi do wzrostu stężenia lipoprotein VLDL u badanego na czczo. W przeprowadzonym badaniu zaburzenia lipidowe były bardziej wyraźne u osób zdrowych, które były potomkami osób chorych na cukrzycę typu 2 [14].

Zarówno badania oceniające wpływ fruktozy na poziom lipidów w organizmie bezpośrednio po jej spożyciu, jak i badania oceniające wpływ przewlekłego spożywania fruktozy na gospodarkę lipidową pokazują, że spożycie fruktozy na poziomie powyżej 50 g na dzień lub powyżej 15% energii przyczyniają się do podwyższenia stężenia trójglicerydów zarówno u osób zdrowych, jak i chorych na cukrzycę oraz osób z nadwagą lub otyłością.

W metaanalizie Livesey i Taylor zbadano związek między spożyciem fruktozy a wzrostem stężenia trójglicerydów na czczo oraz określono wpływ fruktozy na poposiłkowe stężenie trójglicerydów. Analizowane badania prowadzone były na różnych grupach osób – zarówno zdrowych, jak i z zaburzeniami stężenia glukozy, zaburzeniami tolerancji glukozy, cukrzycą typu 2, a także wśród pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób serca i osób z hiperlipidemią. Autorzy metaanalizy ustalili, iż spożycie fruktozy w ilości poniżej 50 g/d nie wpływa znacząco na trójglicydemie poposiłkową, a spożycie w ilości poniżej 100 g/d nie wpływa na wzrost stężenia trójglicerydów badanego na czczo, jednak wiąże się ze wzrostem poposiłkowej syntezy trójglicerydów [19]. Spożywanie przez zdrowe osoby 50 g fruktozy dziennie przez okres do 2 lat nie powodowało wzrostu stężenia trójglicerydów na czczo [20].

Z kolei Sievenpiper i wsp. oceniali wpływ wprowadzania do diety fruktozy jako zamiennika innych rodzajów węglowodanów – na stężenie trójglicerydów. Metaanaliza wykazała, iż fruktoza przyczynia się do wzrostu stężenia trójglicerydów u pacjentów z występującą cukrzycą typu 2. Efekt ten nie był obserwowany u osób chorych na cukrzycę typu 1. Do wzrostu stężenia trójglicerydów dochodziło, gdy podawane było więcej niż 65 g fruktozy na dzień, w okresie 4 lub mniej tygodni [21]. Różnica pomiędzy stężeniem trójglicerydów u osób spożywających fruktozę i u osób spożywających inny cukier była obserwowana tylko wtedy, gdy skrobię zastępowano fruktozą [22]. Zastąpienie sacharozy fruktozą nie prowadziło do opisanego wyżej efektu [23]. Metaanaliza Wang i wsp. wykazała, że izokaloryczna wymiana pozostałych węglowodanów na fruktozę nie zwiększa poposiłkowego stężenia trójglicerydów, chociaż nie można wykluczyć takiego efektu w innych warunkach. Z kolei fruktoza, dostarczająca nadmiar energii, zwiększa stężenie trójglicerydów po posiłku [24]. Jednakże metaanaliza Zhang i wsp., obejmująca badania z udziałem ludzi, wykazała niekorzystny wpływ dziennej dawki fruktozy powyżej 100 g/d, spożywanej przez co najmniej dwa tygodnie, na stężenie trójglicerydów i lipoprotein niskiej gęstości (LDL) [25].

Podsumowując, dawka fruktozy < 50 g/d wydaje się nie mieć wpływu na poposiłkową i poranną trójglicydemie.

WPŁYW SPOŻYCIA FRUKTOZY NA INSULINOOPORNOŚĆ

Insulinooporność (IR) odnosi się do obniżenia zdolności stymulacji przez insulinę wychwytu glukozy przez insulinowrażliwe tkanki, takie jak tkanka tłuszczowa i mięśnie. Rozwój insulinooporności prowadzi do powstania kompensacyjnej hiperinsulinemii, która utrzymuje się do momentu upośledzenia funkcjonowania trzustki. Uszkodzenie komórek beta trzustki nie pozwala na produkcję odpowiedniej ilości insuliny, co powoduje wystąpienie hiperglikemii i może prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2 [26].

W literaturze istnieje wiele dowodów na to, że fruktoza spożywana w dużych ilościach przyczynia się do rozwoju wątrobowej i tkankowej insulinooporności u zwierząt [15, 27, 28, 29, 30]. Dostępna literatura nie pozwala jednak na jednoznaczną ocenę wpływu spożycia fruktozy na insulinowrażliwość u ludzi. Beck-Nielsen i wsp. oceniali, czy spożywanie glukozy lub fruktozy ma wpływ na obniżenie insulinowrażliwości. Ustalili, że 7-dniowa dieta bogata w fruktozę (1000 kcal dodatkowej energii pochodzącej z fruktozy) powodowała obniżenie insulinowrażliwości, podczas gdy dieta bogata w glukozę nie powodowała takich zmian [31]. Badania przeprowadzone przez Hallfrisha i wsp. pokazały, iż dieta, w której 15% energii pochodziło z fruktozy, powodowała niepożądane zmiany w metabolizmie glukozy zarówno u mężczyzn, u których przed badaniem występowała hiperinsulinemia, jak i u takich, u których poziom insuliny przed badaniem był na normalnym poziomie [32].

Kontrolowane spożycie fruktozy (1/3 wszystkich węglowodanów w diecie) w okresie 2 tygodni nie wywierało niekorzystnego wpływu na insulinowrażliwość u badanych zdrowych ochotników w stosunku do grupy, w której diecie 1/3 wszystkich węglowodanów stanowiła sacharoza [16, 33]. Spożycie fruktozy na poziomie 1,5 g/kg masy ciała przez 4 tygodnie powodowało wzrost stężenia trójglicerydów w krwi, jednak nie wiązało się z rozwojem insulinooporności [13]. Autorzy opisanego badania dokonali również analizy molekularnej mięśni wybranych uczestników, która wykazała, iż dieta bogata we fruktozę przyczynia się do zmian ekspresji niektórych genów, które mogą wiązać się z rozwojem insulinooporności. Dieta bogata we fruktozę (ang. *High Fructose Diet* – HFRd) powodowała m.in. wzrost ekspresji genu SCD-1 (desaturaza stearylo koenzymu A), będącego jednym z głównych enzymów biorących udział w metabolizmie lipidów.

Couchepin i wsp. wykazali, iż wysokie spożycie fruktozy, na poziomie 3,5 g/kg beztłuszczowej masy ciała przez 6 dni, indukowało wzrost wątrobowej insulinooporności u mężczyzn, podczas gdy u kobiet efekt ten był mniejszy. Jedną z wymienianych potencjalnych przyczyn różnic związanych z płcią były różnice hormonalne między mężczyznami a kobietami [34]. Spożywanie przez 10 tygodni dużych ilości fruktozy pod postacią słodzonych napojów, które pod względem energetycznym pokrywały 25% dziennego zapotrzebowania na energię, prowadziło do wzrostu stężenia glukozy i insuliny w krwi na czczo oraz powodowało obniżenie insulinowrażliwości tkanek, w porównaniu do spożycia takiej samej ilości napojów słodzonych glukozą [35].

Przytoczone wcześniej badania przeprowadzane były na stosunkowo niedużych grupach uczestników, co utrudnia ich obiektywną ocenę. W literaturze dostępne są jednak badania epidemiologiczne na większych grupach, które pozwalają na

zbadanie potencjalnego wpływu fruktozy na indukowanie insulinooporności u ludzi.

Wu i wsp. na podstawie prospektywnego 2-etapowego badania Nurses Health Study zaobserwowali związki pomiędzy dużym spożyciem fruktozy a wysokim stężeniem peptydu C. Stężenie peptydu C jest markerem poziomu wydzielania insuliny. Istnieje korelacja między jego stężeniem a występowaniem IR, cukrzycy, chorób układu krążenia oraz raka jelita grubego. Badacze na podstawie odkrytej zależności między spożyciem fruktozy a stężeniem peptydu C zasugerowali, iż wysokie spożycie fruktozy może odgrywać rolę w rozwoju insulinooporności i cukrzycy typu 2. Jednak ze względu na model badania niemożliwa jest ocena przyczynowo-skutkowa tej zależności [36].

Badanie przeprowadzone na grupie 38 480 kobiet nie potwierdziło występowania związku pomiędzy spożyciem fruktozy, glukozy lub sacharozy a ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2 [36].

Istnieją również badania epidemiologiczne, które sugerują, iż fruktoza może wywierać korzystny wpływ na insulinowrażliwość u ludzi. Kolvisto i wsp. wykazali, iż zastąpienie pewnej ilości złożonych węglowodanów fruktozą (45–65 g/d, co odpowiada 20% energii dostarczanej przez węglowodany), spowodowało wzrost insulinowrażliwości u pacjentów z cukrzycą typu 2 [22]. Podobnie Reiser i wsp. ocenili, że pacjenci, u których przez 5 tygodni 20% energii w diecie pochodziło z fruktozy, charakteryzowali się lepszą odpowiedzią na glukozę niż pacjenci na diecie skrobiowej [37].

W niewielkich ilościach (7,5 g fruktozy dodane podczas testu obciążenia glukozą) fruktoza wydaje się zwiększać tolerancję organizmu na glukozę [38]. Dodatek małej ilości fruktozy – 9 g – do posiłku zawierającego glukozę, może polepszać odpowiedź wątroby na glukozę. Ponadto niewielkie ilości fruktozy, dodawane do spożywanej glukozy, zwiększają syntezę glikogenu i redukują odpowiedź glikemiczną u pacjentów z cukrzycą typu 2. Efekt ten jest wiązany ze wzrostem syntezy fruktozo-1-fosforanu, który wywiera ważny pośredni wpływ na wątrobowy metabolizm glukozy, poprzez regulację aktywności enzymu glukokinazy. Glukokinaza jest kluczowym enzymem, który niezbędny jest przy powstawaniu glukozo-6-fosforanu. Glukokinaza bierze również udział w hamowaniu uwalniania glukozy przez wątrobę w trakcie hiperglikemii [39].

Metaanaliza Liveseya i wsp. pokazała, iż spożycie fruktozy na poziomie < 90 g/d wpływało korzystnie na poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Jednocześnie zauważono, że spożycie fruktozy na poziomie 50–100 g/d może wpływać na poposiłkową trójglicydemię. Na podstawie tych obserwacji można wnioskować, iż spożycie fruktozy poniżej 50 g/d może być akceptowalne i potencjalnie korzystne [19].

Z kolei Ter Horst i wsp. w metaanalizie 29 badań wykazali, że krótkotrwałe (< 60 dni) izokaloryczne zastąpienie węglowodanów fruktozą lub hiperkaloryczna suplementacja sprzyjają rozwojowi insulinooporności w wątrobie u osób dorosłych bez cukrzycy i pozostają bez wpływu na wrażliwość na insulinę obwodową lub mięśni [40].

Podsumowując, należy stwierdzić, iż nie ma wątpliwości, że fruktoza przyczynia się do indukowania insulinooporności u szczurów. Dowody na takie działanie u ludzi są mniej jednoznaczne – aby rozstrzygnąć tę kwestię, konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

WPŁYW SPOŻYCIA FRUKTOZY NA NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Doświadczenia na szczurach wykazały, iż dieta bogata w fruktozę może przyczynić się do wzrostu ciśnienia [41, 42]. Niektóre badania sugerują, iż opisywany efekt działania fruktozy na wartości ciśnienia tętniczego krwi wynika nie bezpośrednio z wpływu fruktozy, a raczej występuje w związku z niedostateczną podażą magnezu lub miedzi w pożywieniu podawanym podczas badań [43, 44].

Chociaż opublikowano wiele badań wskazujących na wpływ fruktozy na indukowanie nadciśnienia u szczurów, związek pomiędzy spożyciem fruktozy a występowaniem wysokich wartości ciśnienia u ludzi nie jest jasny. Badania, w których stosowano suplementację fruktozą do 30% całkowitego zapotrzebowania energetycznego, przeprowadzone zarówno na osobach o prawidłowej masie ciała, jak i u osób z nadwagą, wykazały, że fruktoza nie wywiera znamionowego wpływu na wartości ciśnienia tętniczego krwi [13, 45].

Opisywane wcześniej w tej pracy, duże długoterminowe badanie epidemiologiczne Nurses Health Study, również nie wykazało wpływu spożycia fruktozy na ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego [46]. Istnieją jednak pewne dowody na to, że spożywanie fruktozy wpływa na wartości ciśnienia tętniczego u ludzi. Brown i wsp. przeprowadzili badanie, w którym ocenili wpływ spożycia napojów zawierających glukozę lub fruktozę na pracę układu krwionośnego. Badanie wykazało, że spożycie napoju zawierającego fruktozę skutkowało zauważalnym wzrostem ciśnienia tętniczego krwi, wzrostem częstości skurczy serca oraz wzrostem rzutu serca. Jednocześnie nie dochodziło do zmiany oporu obwodowego. W przypadku spożycia napoju zawierającego glukozę wzrost rzutu serca był większy niż w przypadku spożycia napoju zawierającego fruktozę, jednak nie dochodziło do wzrostu ciśnienia tętniczego krwi [47].

Różny wpływ fruktozy i glukozy na ciśnienie tętnicze krwi wynikał prawdopodobnie z faktu, iż po spożyciu fruktozy dochodziło – tak jak i w przypadku spożycia glukozy – do wzrostu rzutu serca, jednocześnie jednak nie zmniejszał się opór obwodowy, czego rezultatem był wzrost ciśnienia [47].

Mimo dużej liczby badań przeprowadzonych na modelach zwierzęcych, które udowadniają wpływ fruktozy na indukowanie nadciśnienia, trudno stwierdzić na podstawie dostępnej literatury istnienie podobnego związku w przypadku ludzi.

SPOŻYCIE FRUKTOZY A MASA CIAŁA

Niektóre badania na zwierzętach sugerują, iż dieta bogata w fruktozę przyczynia się do wzrostu masy ciała [48, 49], chociaż nie wszystkie to potwierdzają [50]. Wpływ nadmiernego spożycia fruktozy w pożywieniu na masę ciała u ludzi trudniej jest ocenić ze względu na niewielką liczbę badań, w których analizowano bezpośrednio ten związek.

Większość badań epidemiologicznych potwierdza występowanie związku pomiędzy zwiększonym spożyciem słodzonych napojów a wzrostem masy ciała [51, 52]. Nie wszystkie jednak to potwierdzają [53, 54], jakkolwiek tylko w kilku badaniach dokonano porównania wpływu na masę ciała diety zawierającej fruktozę z inną izokaloryczną dietą. Bantle i wsp. odnotowali niewielki spadek masy ciała po stosowaniu przez 6 tygodni diety, w której 17% energii

pochodziło z fruktozy ($74,1 \pm 2,1$ kg vs $72,8 \pm 2,1$ kg). Wynik ten jest klinicznie nieistotny [55].

W innym badaniu wykazano brak różnicy w masie ciała chorych na cukrzycę typu 2, którzy przez okres 12 tygodni przyjmowali dietę zawierającą 60 g krystalicznej fruktozy ($82,8$ kg vs $83,8$ kg) w stosunku do osób, które przyjmowały dietę kontrolną niezawierającą fruktozy ($82,5$ kg vs 83 kg) [56]. Nie odnotowano zmiany masy ciała u osób chorych na cukrzycę, które przyjmowały izokaloryczne diety, w których energia z fruktozy stanowiła odpowiednio 20% ($65,9$ kg vs $65,3$ kg), 19% ($65,9$ kg vs 66 kg) i 5% ($65,5$ kg vs $65,3$ kg) całkowitej dziennej energii przyjętej z pożywieniem [23]. Podobnie przyjmowanie 60 g fruktozy dziennie przez osoby chore na cukrzycę typu 2 przez okres 180 dni nie powodowało zmiany masy ciała [56].

Związek pomiędzy wysokim spożyciem fruktozy a wzrostem masy ciała nie jest jasny. Brak jest wystarczających dowodów na potwierdzenie wpływu fruktozy na wzrost masy ciała. Chociaż istnieje wiele badań, które potwierdzają, iż wysokie spożycie słodzonych napojów (często zawierających fruktozę) wpływa na wzrost masy ciała, nie można jednoznacznie przypisywać tego działania samej fruktozie, ponieważ spożyciu słodzonych napojów może np. towarzyszyć spożywanie innych produktów przyczyniających się do wzrostu masy ciała.

PODSUMOWANIE

Wysokie spożycie fruktozy może przyczynić się do wystąpienia zaburzeń metabolicznych, takich jak insulinooporność, upośledzenie tolerancji glukozy oraz hipertriglicerydemia. Nie istnieją jednak jednoznaczne i silne dowody wskazujące na to, iż fruktoza może sprzyjać występowaniu nadciśnienia u ludzi. Podobnie konieczne jest przeprowadzenie większej liczby badań, aby określić, czy istnieje związek między wysokim spożyciem fruktozy a wzrostem masy ciała. Kontrolowane spożycie fruktozy na poziomie ≤ 50 g dziennie wydaje się nie mieć niekorzystnego wpływu na poziom trójglicerydów, gospodarkę glukozową oraz insulinooporność.

Mimo bogatej literatury dotyczącej wpływu fruktozy na metabolizm u zwierząt, konieczne jest dalsze prowadzenie badań z udziałem ludzi. W większości dostępnych badań ocena wpływu fruktozy na metabolizm organizmu ludzkiego była prowadzona po stosowaniu suplementacji dużymi dawkami fruktozy, a nie w oparciu o ocenę zwyczajowej diety badanych osób. Kontynuacja badań nad wpływem fruktozy na organizm może pozwolić m.in. na ustalenie, jaką dawkę fruktozy można uznać za bezpieczną.

Chociaż nie ulega wątpliwości, iż fruktoza może prowadzić do niekorzystnych zaburzeń metabolicznych, należy pamiętać, że spożywanie dużych ilości tego cukru często może wiązać się z innymi „ryzykownymi” zachowaniami, takimi jak stosowanie hiperkalorycznej diety, spożywanie zbyt dużych ilości nasyconych kwasów tłuszczowych czy ograniczenie aktywności fizycznej. Każdy z tych czynników może przyczynić się niezależnie do zaburzeń metabolicznych w organizmie. Dalsze długoterminowe badania mogą pomóc ocenić, za które z nich odpowiedzialna jest fruktoza.

PIŚMIENICTWO

1. Tappy L, Lê K. Metabolic Effects of Fructose and the Worldwide Increase in Obesity. *Physiol Rev.* 2010; 23–46.
2. White J. Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 1716–1721.
3. Hanover L, White J. Manufacturing, composition, and applications of fructose. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58: 724–732.
4. Park Y, Yetley E. Intakes and food sources of fructose in the United States. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58: 737–747.
5. Marriot B, Cole N, Lee E. National estimates of dietary fructose intake increased from 1977 to 2004 in the United States. *J Nutr.* 2009; 139: 1228–1235.
6. Macdonald I. Influence of fructose and glucose on serum lipid levels in men and pre- and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1966; 18: 369–372.
7. Bantle J, Laine D, Thomas J. Metabolic effects of dietary fructose and sucrose in types I and II diabetic subjects. *JAMA.* 1986; 256: 3241–3246.
8. Crapo P, Kolterman O. The metabolic effects of 2-week fructose feeding in normal subjects. *Am J Clin Nutr.* 1984; 39: 525–534.
9. Chong M, Fielding B, Frayn K. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 1511–1520.
10. Parks E, Skokan L, Timlin M, Dingfelder C. Dietary sugars stimulate fatty acid synthesis in adults. *J Nutr.* 2008; 138: 1039–1046.
11. Khitan Z, Kim D. Fructose: a key factor in the development of metabolic syndrome and hypertension. *J Nutr Metab.* 2013; 2013.
12. Pagliassotti M, Prach P, Koppenhafer T, Pan D. Changes in insulin action, triglycerides, and lipid composition during sucrose feeding in rats. *Am J Physiol.* 1996; 271: R1319–26.
13. Le K, Faeh D, Stettler R, et al. A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 1374–1379.
14. Le K, Ith M, Kreis R, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 1760–5.
15. Rizkalla S, Boillot J, Tricottet V, et al. Effects of chronic dietary fructose on glomerular basement membrane thickness and on glycemic and lipid control in normal rats. Effect of copper supplementation. *Br J Nutr.* 1993; 70: 199–209.
16. Rizkall S. Health implications of fructose consumption: A review of recent data. *Nutrition and Metabolism* 2010; 7: 82.
17. Mamikutty N, Thent Z, Sapri S, et al. The establishment of metabolic syndrome model by induction of fructose drinking water in male Wistar rats. *BioMed Research International.* 2014; 263897.
18. Havel P. Dietary Fructose: Implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Rev.* 2005; 63: 133–157.
19. Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 1419–1437.
20. Huttunen J. Serum lipids, uric acid and glucose during chronic consumption of fructose and xylitol in healthy human subjects. *Int Z Vitam Ernahrungsforsch Beih.* 1976; 15: 105–15.
21. Sevenpiper J, Carleton A, Chatha S, et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. *Diabetes Care* 2009; 32: 1930–7.
22. Koivisto V, Yki-Järvinen H. Fructose and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *J Intern Med.* 1993; 233: 145–53.
23. Malerbi D, Paiva E, Duarte A, Wajchenberg B. Metabolic effects of dietary sucrose and fructose in type II diabetic subjects. *Diabetes Care* 1996; 19: 1249–56.
24. Wang D, Sevenpiper J, de Souza R, et al. Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Atherosclerosis.* 2014, 232.1: 125–133.
25. Zhang Y, An T, Zhang R, et al. Very high fructose intake increases serum LDL-cholesterol and total cholesterol: a meta-analysis of controlled feeding trials. *J Nutr.* 2013; 143(9), 1391–1398.
26. Cefalu W. Insulin resistance: cellular and clinical concepts. *J. Exp. Biol.* 2001; 226: 13–26.
27. Dekker M, Su Q, Baker C, et al. Fructose: a highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steatosis, and the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010; 299(5), E685–E694.
28. Shulman G. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000; 106: 171–176.
29. Virkamäki A, Korshennikova E, Seppälä-Lindroos A, et al. Intramyocellular lipid is associated with resistance to in vivo insulin actions on glucose uptake, antilipolysis, and early insulin signaling pathways in human skeletal muscle. *Diabetes.* 2001; 50: 2337–43.
30. Catena C, Giacchetti G, Novello M, Colussi G, Cavarape A, Sechi LA: Cellular mechanisms of insulin resistance in rats with fructose-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2003; 16: 973–8.
31. Beck-Nielsen H, Pederson O, Lindskov H. Impaired cellular insulin binding and insulin sensitivity induced by high-fructose feeding in normal subjects. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33: 273–278.
32. Hallfrisch J, Ellwood K, Michaelis O, Reiser S, O'Dorisio T, Prather E. Effects of dietary fructose on plasma glucose and hormone responses in normal and hyperinsulinemic men. *J Nutr.* 1983; 113: 1819–26.
33. Bossetti B, Kocher L, Moranz J, Falko J. The effects of physiologic amounts of simple sugars on lipoprotein, glucose, and insulin levels in normal subjects. *Diabetes Care.* 1984; 7(4): 309–12.
34. Couchepin C, Lê K, Bortolotti M, et al. Markedly blunted metabolic effects of fructose in healthy young female subjects compared with male subjects. *Diabetes Care.* 2008; 31: 1254–6.
35. Stanhope K, Schwarz J, Keim N, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest.* 2009; 119: 1322–34.
36. Wu T, Giovannucci E, Pischon T, et al. Fructose, glycemic load, and quantity and quality of carbohydrate in relation to plasma C-peptide concentrations in US women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 1043–9.
37. Reiser S, Powell A, Scholfield D, et al. Day-long glucose, insulin, and fructose responses of hyperinsulinemic and nonhyperinsulinemic men adapted to diets containing either fructose or high-amylose cornstarch. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50: 1008–1014.
38. Moore M, Davis S, Mann S, Cherrington A. Acute fructose administration improves oral glucose tolerance in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2001; 24: 1882–7.
39. Clement K, Pueyo M, Vaxillaire M, et al. Assessment of insulin sensitivity in glucokinase-deficient subjects. *Diabetologia.* 1996; 39: 82–90.
40. Ter Horst K, Schene M, Holman R, et al. Effect of fructose consumption on insulin sensitivity in nondiabetic subjects: a systematic review and meta-analysis of diet-intervention trials. *Am J Clin Nutr.* 2016; 104(6): 1562–1576.
41. Galipeau D, Arikawa E, Sekirov I, McNeill J. Chronic thromboxane synthase inhibition prevents fructose-induced hypertension. *Hypertension.* 2001; 38: 872–876.
42. Hsieh P, Tai Y, Loh C, et al. Functional interaction of AT1 and AT2 receptors in fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Metabolism.* 2005; 54: 157–164.
43. Busserolles J, Gueux E, Rock E, et al. High fructose feeding of magnesium deficient rats is associated with increased plasma triglyceride concentration and increased oxidative stress. *Magnes Res.* 2003; 16: 7–12.
44. Fields M, Lewis C. Dietary fructose but not starch is responsible for hyperlipidemia associated with copper deficiency in rats: effect of high-fat diet. *J Am Coll. Nutr.* 1999; 18: 83–87.
45. Stanhope K, Havel P. Fructose consumption: potential mechanisms for its effects to increase visceral adiposity and induce dyslipidemia and insulin resistance. *Curr Opin Lipidol.* 2008; 19: 16–24.
46. Forman J, Choi H, Curhan G. Fructose and vitamin C intake do not influence risk for developing hypertension. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20: 863–71.
47. Brown C, Dulloo A, Yepuri G, Montani J-P. Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008, 294: R730–737.
48. Kanarek R, Orthen-Gambill N. Differential effects of sucrose, fructose and glucose on carbohydrate-induced obesity in rats. *J Nutr.* 1982; 112: 1546–54.
49. Kasim-Karakas S, Vriend H, Almario R, et al. Effects of dietary carbohydrates on glucose and lipid metabolism in golden Syrian hamsters. *J Lab Clin. Med.* 1996; 128: 208–13.
50. Suga A, Hirano T, Kageyama H, et al. Effects of fructose and glucose on plasma leptin, insulin, and insulin resistance in lean and VMH-lesioned obese rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000; 278: E677–83.
51. Berkey C, Rockett H, Field A et al. Sugar-added beverages and adolescent weight change. *Obes Res.* 2004; 12: 778–788.
52. Giammattei J, Blix G, Marshak H, et al. Television watching and soft drink consumption: associations with obesity in 11- to 13-year-old school children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 882–886.
53. Blum J, Jacobsen D, Donnelly J. Beverage consumption patterns in elementary school aged children across a two-year period. *J Am Coll Nutr.* 2005; 24: 93–98.

54. Forshee R, Storey M. Total beverage consumption and beverage choices among children and adolescents. *Int J Food Sci Nutr.* 2003; 54: 297–307.
55. Bantle J, Raatz S, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 1128–34.
56. Osei K, Bossetti B. Dietary fructose as a natural sweetener in poorly controlled type 2 diabetes: a 12-month crossover study of effects on glucose, lipoprotein and apolipoprotein metabolism. *Diabet Med.* 1989; 6: 506–11.

Metabolic effects of excessive consumption of fructose

■ Abstract

At the end of 2011, the United Nations announced that for the first time in human history, non-communicable diseases have become a greater threat to human health than infectious diseases. Non-communicable diseases, primarily cardiovascular diseases which are directly associated with metabolic disorders such as obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome, are a global crisis and the leading cause of death worldwide.

Food choice and eating habits have changed dramatically in developed countries over the last few decades. The average diet has become richer in energy, saturated fatty acids and sugars. The World Health Organization recommends limiting intake of free sugars to less than 10% of total daily energy intake. Other recommendations suggest limiting the consumption of simple sugars to 5% of the overall caloric value of the diet. Although, the American Heart Association recommends reduction in the intake of added sugars. A prudent upper limit of intake for most women is no more than 100 calories per day and for most men is no more than 150 calories per day from added sugars.

The top source of fructose are sugar-sweetened beverages, desserts, breakfast cereals and candy, containing usually glucose-fructose syrup, which requires an assessment of the effect of this sugar on the metabolic processes.

This paper presents available data on the metabolic effects of over-consumption of fructose, which may be useful for practitioners.

■ Key words

fructose, lipid disorders, insulin resistance, hypertension, obesity