

ALICJA GAWĘCKA, KARINA RYTERSKA, PAWEŁ WYSOKIŃSKI, KRZYSZTOF FICEK<sup>1</sup>, KRZYSZTOF WILK<sup>2</sup>,  
MARCIN BANASZCZAK, KAROLINA JAKUBCZYK, JAKUB PIOTROWSKI, MAJA CZERWIŃSKA, JOANNA HOŁOWKO,  
DOMINIKA MACIEJEWSKA, DOMINIKA JAMIOŁ-MILC, EWA STACHOWSKA

## ZMIANY MASY CIAŁA I STEŻENIA LIPIDÓW PACJENTÓW PODDANYCH RESTRYKCJOM KALORYCZNYM – DONIESIENIE WSTĘPNE\*

### CHANGES IN BODY MASS AND BLOOD LIPID LEVELS IN PATIENTS UNDERGOING CALORIC RESTRICTION

Zakład Biochemii i Żywienia Człowieka Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie  
ul. Broniewskiego 24, 71-460 Szczecin  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Ewa Stachowska*

<sup>1</sup>Zakład Gimnastyki Korekcyjnej WKFiPZ Uniwersytetu Szczecińskiego  
al. Piastów 40B, 71-065 Szczecin  
Kierownik: dr *Maria Makris*

<sup>2</sup>Zakład Sportów Indywidualnych WKFiPZ Uniwersytetu Szczecińskiego  
al. Piastów 40B, 71-065 Szczecin  
Kierownik: dr hab., prof US *Jerzy Eider*

#### Summary

*Introduction:* Caloric restriction is the only well-documented nutritional intervention prolonging the life of mammals. This method modifies the lipid levels in blood, controlling obesity and delaying the onset of many medical conditions associated with metabolic disorders.

The aim of the study was to carry out a comparative analysis of lipid profile in patients on Mediterranean or CRON (*Caloric Restriction with Optimal Nutrition*) diets, before and after six weeks of dieting.

*Material and methods:* The following parameters were compared: total cholesterol, total lipids, triglycerides, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and BMI. Additionally, we measured the levels of insulin, HOMA score, and anthropometric parameters.

The comparative analysis demonstrated a statistically significant correlation between mild caloric restriction and blood lipid profile. Results from studies on patients who underwent six-week dietetic intervention indicated statistically significant changes in biochemical parameters due to caloric restrictions. Such changes were not found in subjects following the Mediterranean diet. The greatest decrease

in the blood level of triglycerides was found in subjects on the CRON diet, LDL cholesterol, total cholesterol and total lipid levels also decreased. No significant changes in biochemical parameters were found in patients on the Mediterranean diet.

*Conclusions:* A comparative analysis of all parameters demonstrated that the use of mild caloric restrictions with ensured supply of all necessary nutrients seems to be the most effective solution for reducing fatty tissue.

**K e y w o r d s:** caloric restriction – Mediterranean diet.

#### Streszczenie

*Wstęp:* Restrykcje kaloryczne są jedyną udokumentowaną interwencją dietetyczną wydłużającą życie ssaków. Skutecznie wpływają na parametry profilu lipidowego krwi, zwalczając problem otyłości i opóźniając występowanie wielu schorzeń związanych z zaburzeniami gospodarki energetycznej.

Celem pracy była analiza porównawcza profilu lipidowego u pacjentów stosujących dietę śródziemnomorską

---

\* Praca finansowana z grantu NCN 2011/01/B/NZ7/04251

bądź dietę CRON (*Caloric Restriction with Optimal Nutrition*) przed 6-tygodniową interwencją dietetyczną i po niej.

**Material i metody:** Porównane zostały parametry takie jak: cholesterol całkowity, lipidy całkowite, triacyloglicerole, cholesterol LDL, cholesterol HDL oraz BMI. Dodatkowo zbadano stężenie insuliny i wskaźnik HOMA, a także zmierzono parametry antropometryczne.

Przeprowadzona analiza wskazuje na istotną zależność między stosowaniem łagodnych restrykcji kalorycznych a profilem lipidowym krwi. Wyniki uzyskane z badań nad pacjentami, którzy zostali poddani 6-tygodniowej interwencji dietetycznej, wskazują na istotność zmian w parametrach biochemicznych w przypadku restrykcji kalorycznych. Nie zaobserwowano tego zjawiska podczas stosowania diety typu śródziemnomorskiego. W przypadku diety CRON zanotowano najwyższy spadek poziomu triglicerydów we krwi. Redukcji uległ także poziom cholesterolu LDL, cholesterolu całkowitego i lipidów całkowitych. Nie zaobserwowano istotnych zmian w parametrach biochemicznych w przypadku pacjentów stosujących dietę typu śródziemnomorskiego.

**Wnioski:** Zestawiając wyniki wszystkich parametrów, można stwierdzić, że zastosowanie łagodnych restrykcji kalorycznych z zachowaniem wszystkich niezbędnych składników odżywczych wydaje się być skutecznym sposobem osiągnięcia redukcji tkanki tłuszczowej.

H a s ł a: restrykcje kaloryczne – dieta śródziemnomorska.

## Wstęp

Otyłość jest jedną ze współczesnych chorób cywilizacyjnych. Do jej powstania i rozwoju przyczyniają się uwarunkowania genetyczne, źle zbilansowana, wysokokaloryczna dieta oraz mała aktywność fizyczna. Restrykcje kaloryczne są rozpatrywane jako metoda, która może być wykorzystana do walki z otyłością. Są jedyną udokumentowaną interwencją dietetyczną, która oprócz redukcji masy ciała prowadzi do wydłużenia życia [1, 2] oraz zmniejszenia ryzyka występowania chorób związanych z wiekiem [2, 3]. Pierwsze wzmianki na temat restrykcji kalorycznych pojawiły się w latach 30. XX w. Odkryto wówczas, że dieta CR (*calorie restriction*) z zachowaniem niezbędnych składników odżywczych powoduje wydłużenie życia szczurów [4]. Dalsze badania dowiodły, iż ograniczenie kalorii o 55–65% prowadzi do wzrostu długości życia myszy o 35–65% w stosunku do gryzoni karmionych bez ograniczeń [2, 5]. W późniejszych latach zaobserwowano pozytywny wpływ diety na choroby związane z wiekiem (tj. miażdżycę, cukrzycę typu 2, choroby autoimmunologiczne, czy choroby neurodegeneracyjne) [2, 3]. Według wyników najnowszych badań stosowanie diety CR statystycznie obniża ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe [6].

Brakuje danych z badań nad długoterminowym stosowaniem restrykcji kalorycznych u ludzi. Najnowsze badania prowadzone z udziałem otyłych osób wykazały, że krótkotrwałe restrykcje kaloryczne wywołują odpowiedzi adaptacyjne podobne jak u zwierząt laboratoryjnych. Oprócz tego istnieją doniesienia, według których długotrwałe stosowanie restrykcji kalorycznych zmniejsza uszkodzenia materiału genetycznego, zarówno DNA, jak i RNA, które są wywołane stresem oksydacyjnym [2].

Dieta typu śródziemnomorskiego obejmuje tradycję kultur wielu państw basenu Morza Śródziemnego. To dieta o dużej zawartości kwasu oleinowego, wzbogacona sezonowymi owocami i warzywami, w której bazę stanowią kasze i ziarna. Głównym źródłem białka zwierzęcego są ryby i owoce morza. Zaleca się także spożywanie niewielkiej ilości wina czerwonego, bogatego w antyoksydanty [7, 8]. Dieta typu śródziemnomorskiego jest bogatym źródłem naturalnych antyoksydantów wykazujących dobroczynny wpływ na zdrowie ludzkie. Badania prowadzone wśród osób chorych na cukrzycę wykazały, że dieta wysokooleinowa znacznie poprawiła insulinowrażliwość i transport glukozy do adipocytów u tych osób. Przywrócony został także prawidłowy rozkurcz naczyń. Dodatkowo przeciwutleniacze zawarte w diecie (fenole, witamina C, selen, witamina E) skutecznie obniżają endogenną oksydację lipidów, co opóźnia powstawanie blaszki miażdżycowej. W tworzeniu się zmian miażdżycowych szczególnie ważną rolę odgrywają wielonienasycone kwasy tłuszczowe. Ulegając utlenieniu w cząstkach LDL, przyczyniają się do uszkodzeń śródbłonna naczyń. Stwierdzono, że osoby stosujące dietę śródziemnomorską wykazują zwiększoną odporność cholesterolu LDL na modyfikacje tlenowe. Także dzięki obecności kwasu linolenowego 18:3 (n-3) w pokarmach przed utlenieniem chronione są lipoproteiny [7].

Celem pracy była analiza porównawcza profilu lipidowego u pacjentów (byłych sportowców) stosujących dietę śródziemnomorską bądź dietę opartą na wprowadzeniu restrykcji kalorycznych (CRON) przed 6-tygodniową interwencją dietetyczną i po niej. Do badań została wybrana grupa mężczyzn, ponieważ brakuje wytycznych dotyczących standardów żywienia byłych sportowców borykających się z problemem nadmiernej masy ciała.

## Materialy i metody

### Material do badań

Grupę badaną stanowiło 43 dorosłych mężczyzn, byłych sportowców, którzy ukończyli karierę sportową w ciągu ostatnich 5 lat. Mężczyzn przydzielono do 3 grup w sposób losowy. Pierwsza 14-osobowa grupa stosowała dietę CRON, kolejnych 14 osób dietę typu śródziemnomorskiego, a pozostałe 15 stanowiło grupę kontrolną. Interwencja dietetyczna trwała 6 tygodni. Wszelkie pomiary były dokonywane podczas pierwszej wizyty oraz podczas wizyty kontrolnej.

### Pomiary antropometryczne

Pomiarów (masa ciała, wzrost, obwód pasa, obwód bioder) dokonano (dwukrotnie, a na podstawie średniej wyników wyznaczano wartości wejściowe. Do określenia masy ciała i wzrostu użyto wagi cyfrowej ze wzrostomierzem marki RADWAG model WPT 100/200 OW. Masę ciała wyznaczano z dokładnością do 0,1 kg, natomiast wysokość ciała z dokładnością do 0,5 cm. Do pomiaru obwodu pasa i obwodu bioder wykorzystano nierozciągliwą miarkę antropometryczną o szerokości 0,5 cm. Pomiarów dokonywano z dokładnością do 0,1 cm. Obwody pasa i bioder mierzono w pozycji stojącej pacjenta, przy możliwie jak największej ekspozycji okolic pomiaru – anatomiczne punkty referencyjne stanowiły odpowiednio: środek odcinka pomiędzy dolnym brzegiem łuku żeberowego a górnym brzegiem grzebienia kości biodrowej oraz poziom spojenia łonowego i najbardziej wydatny punkt mięśnia pośladkowego wielkiego.

### Szacowanie zapotrzebowania energetycznego

Kaloryczność diet pacjentów wyznaczano w oparciu o wartość całkowitej przemiany materii. Pacjenci charakteryzujący się prawidłową masą ciała otrzymywali diety normokaloryczne, pozwalające utrzymać masę ciała na niezmiennym poziomie. W przypadku pacjentów mających nadmiar masy ciała (nadwaga/otyłość) kaloryczność diety wynikająca z CPM ulegała redukcji o 500 kcal/dzień, co dawało ostateczną wartość energetyczną diety zakładającą redukcję masy ciała o 0,5 kg/tydzień.

### Wprowadzane diety

W badaniu wykorzystywano 2 rodzaje diet: 1) komponowaną zgodnie z założeniami diety śródziemnomorskiej oraz 2) zgodnie z założeniami diety z redukcją kaloryczności rzędu 30% (dieta CRON). Grupę kontrolną stanowili pacjenci bez żadnych wytycznych dietetycznych.

Kaloryczność diety wyznaczana była zgodnie z opisanym systemem. Zawartość podstawowych składników odżywczych przedstawiono w tabeli 1.

### Interwencja dietetyczna

W komponowaniu obu wariantów diet kierowano się doбором produktów spożywczych o niskim indeksie glikemicznym. Podaż wszystkich aminokwasów egzogennych zapewniono poprzez zawartość w diecie chudego mięsa, ryb oraz produktów nabiałowych. Źródłem węglowodanów złożonych były: pieczywo razowe, pełnoziarnisty makaron, grube kasze i ryż naturalny. Zawarte w diecie tłuszcze były przeważnie pochodzenia roślinnego, z dominującym udziałem oleju rzepakowego i oliwy z oliwek. Źródłem tłuszczów były także tłuste ryby, orzechy czy nasiona. Zachowana była odpowiednia ilość warzyw i owoców w celu dostarczenia wszystkich niezbędnych składników mineralnych i witamin. Spożywano je do każdego posiłku.

### Badania laboratoryjne

Pacjentom sugerowano badanie krwi po co najmniej 12-godzinnym okresie postu. Określono takie parametry biochemiczne krwi, jak: cholesterol całkowity, lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL), lipoproteiny o wysokiej gęstości (HDL), triglicerydy (TG), glukoza.

### Analiza statystyczna zebranych danych

Zgromadzone dane, otrzymane wartości pomiarów antropometrycznych oraz wartości wejściowe i wyjściowe parametrów lipidowych krwi pacjentów poddano analizie statystycznej. Wszystkie analizy statystyczne zostały przeprowadzone za pomocą pakietu statystycznego R (wersja 3.0.1 z dnia 16 maja 2013 r.). Zastosowano test Andersona–Darlinga w celu zbadania normalności rozkładu. Uzyskane wyniki były zgodne z rozkładem normalnym, więc zastosowano test t-Studenta. Przyjęto  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Przeprowadzono pomiar parametrów biochemicznych we krwi w grupie kontrolnej stosującej dietę śródziemnomorską oraz dietę CRON przed włączeniem i po włączeniu

Tabela 1. Szacowanie zapotrzebowania energetycznego i zawartości podstawowych składników odżywczych

Badany parametr	Dieta śródziemnomorska	Dieta CRON
Spoczynkowa przemiana materii	równa wyznaczonej	zredukowana o 30% w stosunku do wyznaczonej
Całkowita przemiana materii (CPM)	po uwzględnianiu indywidualnego wskaźnika aktywności	po uwzględnianiu indywidualnego wskaźnika aktywności
Całkowita kaloryczność diety	normokaloryczna lub zredukowana o 500 kcal w stosunku do wyliczonej wartości CPM	zredukowana o 30% w oparciu o wartość spoczynkowej przemiany materii RMR zredukowanej o 30%
Składnik odżywczy	Zawartość w diecie/dzień	Zawartość w diecie/dzień
Białka	1 g/kg masy ciała	18% CPM
Tłuszcze	30% zapotrzebowania energetycznego	30% CPM
Węglowodany	50–60% zapotrzebowania energetycznego	50–60% CPM
Błonnik pokarmowy	minimum 30 g	minimum 30 g
Witaminy i składniki mineralne	na poziomie RDA	na poziomie RDA

do badania. Zastosowano test Andersona–Darlinga w celu zbadania normalności rozkładu. Rozkład był normalny, więc zastosowano test t-Studenta. Za wartości istotne statystycznie przyjęto te poniżej 0,05 ( $p < 0,05$ ). Wyniki przedstawiono w tabeli 2.

U pacjentów stosujących 6-tygodniową dietę CRON zaobserwowano istotne statystycznie obniżenie poziomu LDL, TG, cholesterolu całkowitego, lipidów całkowitych i wskaźnika BMI. U pacjentów stosujących dietę śródziemnomorską istotny statystycznie okazał się tylko spadek wskaźnika BMI. W przypadku grupy kontrolnej nie odnotowano zmian istotnie statystycznych badanych parametrów.

## Dyskusja

Przeprowadzona analiza wskazuje na istotną zależność między stosowaniem łagodnych restrykcji kalorycznych a profilem lipidowym krwi. Uzyskane wyniki z badań nad pacjentami, którzy zostali poddani 6-tygodniowej interwencji dietetycznej, wskazują na istotność zmian w parametrach biochemicznych w przypadku restrykcji kalorycznych. Nie zaobserwowano tego zjawiska podczas stosowania diety typu śródziemnomorskiego. W przypadku diety CRON zanotowano najwyższy spadek poziomu triglicerydów we krwi. Redukcji uległ także poziom cholesterolu LDL, cholesterolu całkowitego i lipidów całkowitych.

Triacyloglicerole to estry glicerolu z trzema długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi. Są dostarczane z pożywieniem, a także mogą być endogennie syntetyzowane (w wątrobie) z węglowodanów i kwasów tłuszczowych. Organizm wykorzystuje je jako źródło energetyczne, a nadmiar magazynuje w adipocytach. Lipoproteiny, które zawierają w swojej budowie cząsteczki triglicerydów, to: chylomikrony, VLDL oraz IDL. Natomiast LDL powstaje w osoczu krwi jako wynik ciągu przemian VLDL → IDL → LDL [1].

Podwyższone stężenie triglicerydów przy jednoczesnym wysokim poziomie cholesterolu LDL we krwi jest ściśle związane z występowaniem otyłości, chorób serca i innych chorób sercowo-naczyniowych. Cholesterol HDL ma za zadanie chronić przed rozwojem tych schorzeń. Istotną rolę w patogenezie chorób układu krążenia odgrywa także insulina. Wytwarzana jest przez komórki  $\beta$  trzustki i wzrost jej stężenia nasila syntezę wątrobowych triglicerydów, a co za tym idzie cholesterolu LDL, tym samym przyczyniając się do zahamowania procesu lipolizy. Zmniejszenie wrażliwości tkankowej na działanie tego hormonu powoduje liczne zaburzenia metaboliczne. Insulinooporność w połączeniu z dyslipidemią, a także związaną z tym otyłością mogą prowadzić do powstania zespołu metabolicznego sprzyjającego rozwojowi chorób układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym oraz cukrzycy typu 2 [9].

Badania nad pacjentami stosującymi dietę CRON wykazały, że redukcja dziennego zapotrzebowania kalorycznego z zachowaniem pełnowartościowości biologicznej pokarmu prowadzi do efektywnej utraty zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie. Uzyskane wyniki są zgodne z rezultatami innych badań naukowych z udziałem ssaków. Dowiedziono bowiem, iż restrykcje kaloryczne obniżają osoczowy poziom cholesterolu i triglicerydów, powodują spadek ciśnienia krwi, tym samym opóźniając lub zapobiegając występowaniu wielu schorzeń, w tym chorób wieku starczego, nowotworowych, układu naczyniowo-sercowego czy neurodegeneracyjnych. W następstwie tego wpływają na polepszenie zdrowia i wydłużenie życia [10]. Sześciomiesięczne badania prowadzone z udziałem otyłych kobiet i mężczyzn wykazały, że 25% restrykcje kaloryczne doprowadziły do znacznego obniżenia poziomu triglicerydów we krwi tych pacjentów, spadku LDL-C, natomiast podwyższeniu uległ cholesterol HDL [11]. Członkowie CRS (*Calorie Restriction Society*) stosujący dietę CRON przez okres 3–15 lat wykazali znacznie niższy poziom glukozy oraz insuliny, spadkowi uległo także ciśnienie krwi. Parametry lipidowe:

Tabela 2. Wyniki parametrów biochemicznych przed i po interwencji dietetycznej

Interwencja	CRON		Dieta śródziemnomorska		Grupa kontrolna	
	mediana	p	mediana	p	mediana	p
Stężenie LDL (mg/dL) – początek diety	120	$p < 0,003$	120	NS	105,5	NS
Stężenie LDL (mg/dL) po 6 tygodniach	107		105		118	
Stężenie HDL (mg/dL) – początek diety	51	NS	51	NS	52,5	NS
Stężenie HDL (mg/dL) po 6 tygodniach	46		44,5		59	
Stężenie TG (mg/dL) – początek diety	76	$p < 0,009$	104,5	NS	109	NS
Stężenie TG (mg/dL) po 6 tygodniach	65		74,5		91,5	
Stężenie cholesterolu całkowitego (mg/dL) – początek diety	203	$p < 0,008$	186,5	NS	185,5	NS
Stężenie cholesterolu całkowitego (mg/dL) po 6 tygodniach	175		172		189,5	
Stężenie lipidów całkowitych (mg/dL) – początek diety	611	$p < 0,0065$	607,5	NS	594,5	NS
Stężenie lipidów całkowitych (mg/dL) po 6 tygodniach	562		530,5		606,5	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) – początek diety	28,5	$p < 0,0015$	28,8	$p < 0,004$	28	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) po 6 tygodniach	27		28,15		29	

NS – nieistotne statystycznie

cholesterol całkowity i triglicerydy również były niższe, a HDL wyższy w porównaniu do grupy kontrolnej [12].

Dieta typu śródziemnomorskiego ma udowodnione działanie kardioprotekcyjne oraz zapobiega otyłości i występowaniu zespołu metabolicznego. Według wyników metaanalizy obejmującej 50 badań klinicznych stosowanie diety śródziemnomorskiej jest związane z rzadszym występowaniem i zmniejszeniem progresji zespołu metabolicznego [13]. Zgromadzone dane z 35 prób klinicznych wskazują na dobroczynny wpływ tej diety na otyłość brzuszną, profil lipidowy oraz metabolizm glukozy, a także ciśnienie krwi [14].

### Wnioski

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie diety CRON wydaje się być skuteczniejszym rozwiązaniem w celu osiągnięcia redukcji tkanki tłuszczowej. Zaobserwowano istotne zmiany parametrów lipidowych u pacjentów stosujących łagodne restrykcje kaloryczne. Nie zaobserwowano istotnych zmian w parametrach biochemicznych w przypadku pacjentów stosujących dietę typu śródziemnomorskiego. Poprawie uległ profil lipidowy krwi, jednakże nie było to tak zauważalne jak w przypadku pacjentów stosujących dietę CRON. Przyczyną może być mniejszy wpływ komponentów diety śródziemnomorskiej na molekularne czynniki lipolityczne i lipogeniczne.

Stosowanie ograniczenia kalorycznego postrzegane jest jako zmiana stylu życia, która rozciąga się na całą długość egzystencji. Jak dotąd, prowadzone badania były krótkoterminowe i dotyczyły niewielkiej liczby pacjentów. Należałoby przeprowadzić je na większej grupie badanej przez dłuższy okres czasu w celu dokładniejszego zbadania wpływu diety na szerszy panel parametrów biochemicznych, które potwierdziłyby zebrane dotąd przypuszczenia.

### Piśmiennictwo

1. *Canto C., Auwerx J.*: Caloric restriction, SIRT1 and longevity. *Trends Endocrinol Metab.* 2009, 20, 325–331.
2. *Anton S., Leeuwenburg C.*: Fasting or caloric restriction for healthy aging. *Exp Gerontol.* 2013, 48, 10, 1003–1005.
3. *Koubova J., Guarente L.*: How does calorie restriction work. *Genes Dev.* 2003, 17, 313–321.
4. *McCay C.M., Crowell M.F., Maynard L.A.*: The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size 1935. *Nutrition.* 1989, 5, 3, 155–171.
5. *Weindruch R., Walford R.L.*: The retardation of aging in mice by dietary restriction: longevity, cancer, immunity and lifetime energy intake. *J Nutr.* 1986, 116, 641–654.
6. *Mattison J.A., Roth G.S., Beasley T.M., Tilmont E.M., Handy A.M., Herbert R.L. et al.*: Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys: the NIA study. *Nature.* 2012, 489 (7415), 318–321.
7. *Stachowska E., Chlubek D., Ciechanowski K.*: Dieta typu śródziemnomorskiego: czynnik kulturowy czy forma zapobiegania chorobom cywilizacyjnym? *Pol Merkuriusz Lek.* 2001, 63, 279–281.
8. *Stachowska E., Chlubek D.*: Dieta typu śródziemnomorskiego jako czynnik wspomagający terapię pacjentów po przeszczepach. *Czyn Ryz.* 2002, 1, 54–57.
9. *Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J.*: Zespół metaboliczny. Część I: Definicja i kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego. Epidemiologia oraz związek z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. *Post Hig Med Dośw.* 2008, 62, 530–542.
10. *Pallauf K., Giller K., Huebbe P., Rimbach G.*: Nutrition and healthy ageing: calorie restriction or polyphenol-rich „mediterranean” diet? *Oxid Med Cell Longev.* 2013, 707421.
11. *Lefevre M., Redman L.M., Heilbronn L.K., Smith J.V., Martin C.K., Rood J.C. et al.*: Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in health non-obese individuals. *Atherosclerosis.* 2009, 203, 1, 2–213.
12. *Dirks A.J., Leeuwenburgh C.*: Caloric restriction in humans: Potential pitfalls and health concerns. *Mech Ageing Dev.* 2006, 127 (1), 1–7.
13. *Kastorini C.M., Milionis H.J., Esposito K., Giugliano D., Goudevenos J.A., Panagiotakos D.B.*: The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components. *J Am Coll Cardiol.* 2011, 57 (11), 1299–1313.
14. *Stock J.*: Mediterranean diet for combating the metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* 2011, 218 (2), 290.