

Suplementacja diety w cukrzycy typu 2 w świetle najnowszych badań

Dietary supplementation in type II diabetes mellitus in the light of the recent studies

STRESZCZENIE

Stan przedcukrzycowy stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, dlatego istotne jest wczesne wykrywanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz działania prewencyjne na podstawie zmiany stylu życia. W ciągu ostatnich trzech lat opublikowano badania wskazujące na korzystny wpływ suplementacji składników dietetycznych na insulinowrażliwość tkanek. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, tom 5, nr 2, 71–76)

Słowa kluczowe: cukrzyca, insulinooporność, kwas liponowy, cynamon, morwa biała, *Morus alba*, kakao, zielona herbata, l-arginina

ABSTRACT

Pre-diabetes is an important risk factor for the development of type 2 diabetes, therefore early detection of glucose metabolism disorders and disease prevention by lifestyle changes are very important. In the past three years studies showing beneficial effect of dietary supplementation on insulin sensitivity were published.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, vol. 5, no. 2, 71–76)

Key words: diabetes, insulin resistance, lipoic acid, cinnamon, mulberry, *Morus alba*, cocoa, green tea, l-arginine

ŚWIAT

Dużym problemem w zakresie postępowania z chorymi na cukrzycę typu 2 jest często zbyt późne rozpoznanie choroby. Wczesne etapy jej rozwoju nie dają widocznych objawów klinicznych, dlatego diagnoza jest często stawiana przypadkiem, dopiero gdy jedyną możliwością w pozosta-

koterapia. Nie oznacza to jednak, że nie ma żadnych możliwości zapobiegania rozwojowi cukrzycy typu 2 [1].

Wystąpienie choroby jest zazwyczaj poprzedzane stanem przedcukrzycowym. Występuje on u około 15% Europejczyków w średnim wieku i 35–40% osób starszych. W Polsce szacuje się, że dotyczy on co naj-

Aleksandra Gnalicka,
Katarzyna Korzeniowska,
Anna Jabłeczka

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry
Kardiologii Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

Aleksandra Gnalicka
ul. Gajewskich 1A/10, 64–200 Wolsztyn
tel. 500 074 455
e-mail: agnalicka@gmail.com

Copyright © 2014 Via Medica
ISSN 2081–2450

▶▶ Czasowe podwyższenie poziomu glukozy we krwi charakteryzujące stan przedcukrzycowy stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 ◀◀

▶▶ Poprawa insulinowrażliwości na najwcześniejszych etapach rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej może mieć istotny wpływ na funkcjonowanie organizmu ◀◀

mniej takiej samej populacji jak cukrzyca. Stan przedcukrzycowy stwierdza się u pacjentów z nieprawidłowym poziomem glukozy na czczo (FBG) oraz nieprawidłową tolerancją glukozy (IGT). Diagnozuje się go u osób, u których FBG przekracza wartość prawidłową (100 mg/dl), ale nie przekracza 126 mg/dl. U osób z grupy szczególnego ryzyka istnieje również możliwość przeprowadzenia doustnego testu obciążenia glukozą polegającego na podaniu pacjentowi roztworu zawierającego 75 g tego cukru. Pacjenci ze stanem przedcukrzycowym w ciągu dwóch godzin od podania osiągają poziom glukozy we krwi mieszczący się w zakresie 140–199 mg/dl [2–4].

Czasowe podwyższenie poziomu glukozy we krwi charakteryzujące stan przedcukrzycowy stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, dlatego istotne jest wczesne wykrywanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz działania prewencyjne w oparciu o zmianę stylu życia. Zalecenia obejmują przede wszystkim modyfikację dietetyczną oraz zapewnieniu odpowiedniej aktywności fizycznej [2].

Mimo że zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę nie rekomendują suplementacji substancji odżywczych u pacjentów bez stwierdzonych niedoborów [2], w ciągu ostatnich 3 lat opublikowano badania wskazujące na korzystny wpływ suplementacji składników dietetycznych na insulinowrażliwość tkanek. Poprawa tego parametru na najwcześniejszych etapach rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej może mieć istotny wpływ na funkcjonowanie organizmu i tym samym obniżenie ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 [5].

Kwas liponowy

Kwas α -liponowy to substancja endogenna, której główną rolą jest udział w przemianach metabolicznych zachodzących w mitochondriach. Wykazuje ponadto działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne. Substancja znajduje przede wszystkim zastosowanie

w łagodzeniu polineuropatii cukrzycowej [6], ale niektóre doniesienia wskazują również na oddziaływanie kwasu liponowego na parametry glikemiczne.

W badaniu prowadzonym przez Ansari i wsp. [7] 57 chorych na cukrzycę typu 2 losowo przydzielono do 2 grup przyjmujących przez 8 tygodni 300 mg kwasu α -liponowego lub placebo. Po zakończeniu badania kontrolowano poziom glukozy na czczo, poziom glukozy poposiłkowej, stężenie insuliny oraz aktywność peroksydazy glutationowej (GH-Px). W grupie pacjentów przyjmujących kwas α -liponowy zaobserwowano istotne obniżenie poziomu glukozy — zarówno na czczo ($185,4 \pm 55,3$ v. $156,3 \pm 42,5$, $p = 0,0001$), jak i poposiłkowej ($278,8 \pm 92,0$ v. $238,1 \pm 97,8$, $p = 0,023$) oraz poprawę współczynnika HOMA ($2,68 \pm 1,75$ v. $2,19 \pm 1,18$, $p = 0,044$) (współczynnik insulinoporności). Redukcję HbA_{1c} zaobserwowano również w grupie przyjmującej witaminę E ($11,4$ v. $9,90$, $p = 0,04$).

Obniżenie poziomu HbA_{1c} ($11,49$ v. $9,96$, $p = 0,02$) uzyskano również po trwającej 90 dni terapii kwasem liponowym w dawce 300 mg u 25 chorych na cukrzycę typu 2 [8]. Natomiast w badaniu przeprowadzonym przez Capasso i wsp. wśród 155 kobiet w wieku postmenopauzalnym [9] zaobserwowano redukcję współczynnika HOMA-IR o ponad 20% (u 66,7% uczestniczek, $p < 0,0001$). Uczestniczki badania przydzielono losowo do grup przyjmujących połączenie kwasu α -liponowego i inozytolu (witaminy B₈) lub placebo przez 6 miesięcy jako dodatek do diety niskokalorycznej.

Cynamon

Cynamon towarzyszy ludzkości od wieków. Stosowany był w tradycyjnej medycynie azjatyckiej między innymi jako lek na tzw. „chorobę pragnienia” – cukrzycę [10]. To zainspirowało do przeprowadzenia badań klinicznych mających na celu potwierdzenie oddziaływania ekstraktu z cynamonowca

na poziom glukozy na czczo, HbA_{1c} oraz insulinowrażliwość tkankową.

Lu i wsp. [10] zastosowali wyciąg z cynamonowca w dawce dobowej 120 i 360 mg u 46 pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych gliklazidem. Grupa kontrolna (20 pacjentów) przyjmowała placebo. W obu grupach zaobserwowano istotne obniżenie poziomu hemoglobiny glikowanej (średnia redukcja 0,67%, $p = 0,003$ i 0,92%, $p = 0,004$), glukozy na czczo (średnia redukcja 1,01 mmol/l, $p = 0,002$ i 1,62 mmol/l, $p = 0,00008$) i poziomu triglicerydów.

Podejmowane były również badania mające na celu sprawdzenie skuteczności samego cynamonu w poprawie parametrów glikemicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Vafa i wsp. [11] 22 pacjentom z cukrzycą typu 2 podawali 3 razy dziennie po 1 g cynamonu. Pacjenci z grupy kontrolnej otrzymywali placebo. Po 8 tygodniach w grupie przyjmującej cynamon poziom glukozy na czczo (średnio -12.87 ± 17.63) i HbA_{1c} (średnio -0.44 ± 0.65) były istotnie obniżone pod względem kontroli.

Korzystny wpływ cynamonu na parametry glikemiczne (współczynnik HOMA, poziom glukozy na czczo), lipidowe (cholesterol, triglicerydy) i stężenie enzymów wątrobowych zaobserwowano również u pacjentów z niealkoholowym stłuszczeniowym zapaleniem wątroby [12].

Morwa biała

Tradycyjna medycyna azjatycka od wieków wykorzystuje morwę białą w różnych dolegliwościach (kaszel, po zapalenie oskrzeli, padaczka, gorączka) [13]. Podobnie jak cynamonowiec roślina ta stosowana jest także w łagodzeniu przebiegu cukrzycy. Jej oddziaływanie na parametry glikemiczne zostało szeroko ocenione w badaniach na modelach zwierzęcych [14, 15]. Z tego powodu powszechnie stosuje się ją jako składnik suplementów diety oraz środek wspomagający w stabilizowaniu poziomu cukru w organizmie.

Kim i wsp. [16] podjęli próbę zastosowania wodnego ekstraktu z liści morwy białej w połączeniu z korzeniem żeń-szenia i wodnym ekstraktem z liści banaba w proporcji 1:1:1, w dawce 6 g dziennie przez 6 miesięcy. W badaniu wzięło udział 94 pacjentów z nietolerancją glukozy i łagodną cukrzycą typu 2. Grupa kontrolna otrzymywała placebo. Po upływie 6 miesięcy nie zaobserwowano jednak znaczącej poprawy w zakresie parametrów glikemicznych, co badacze tłumaczyli dużą heterogennością grupy badanej. Ponadto, autorzy zwrócili uwagę, że poziom glukozy na czczo nie jest właściwym predyktorem poziomu insulinowrażliwości. U pacjentów stosujących mieszaninę roślinną zaobserwowano natomiast istotne obniżenie stężenia markerów stanu zapalnego — ICAM-1 (cząsteczka adhezji międzykomórkowej 1), VCAM-a (cząsteczka adhezyjna komórek śródbłonna) i ox-LDL (utlenione LDL).

Powyższe badanie pokazuje jak ważnym jest określenie prawidłowego kryterium włączenia do osiągnięcia pożądaných celów terapii.

Kakao

Dobroczynny wpływ flawonoidów, których bogatym źródłem jest wyciąg z kakao, na funkcjonowanie organizmu szeroko opisuje się w literaturze. Desineri i wsp. [17] przeprowadzili badanie w grupie 90 pacjentów w podeszłym wieku z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi, którzy przez 8 tygodni co dziennie przyjmowali napoje zawierające wysokie (HF = ~990 mg), średnie (MF = ~520 mg) lub niskie (~45 mg) dawki flawonoidów z kakao. Wysokie dawki flawonoidów, poza obserwowaną poprawą w zakresie funkcji poznawczych, obniżyły poziom glukozy na czczo ($-0,6 \pm 0,3$ mmol/l, $p < 0,0001$) oraz współczynnik HOMA (HF $-1,6 \pm 1,0$, $p < 0,0001$).

Interesujący wynik uzyskano natomiast w badaniu przeprowadzonym przez Almo-

► Autorzy zwrócili uwagę, że poziom glukozy na czczo nie jest właściwym predyktorem poziomu insulinowrażliwości ◀◀

Tabela 1

Wyniki badań nad wpływem zielonej herbaty na prewencję i leczenie chorób

	Hsu i wsp. 1500 mg wyciągu 16 tygodni	Bogdański i wsp. 379 mg wyciągu 3 miesiące	Narotzki i wsp. 3 kubki dziennie 12 tygodni
HbA1C	4,3%	–	–
HOMA-IR	11,1%	1,1 ± 1,4	–
Insulina	11%	3,47 ± 4,69	–
FBG	–	–	0,32

osawi i wsp. [18]. Uczestniczyły w nim zdrowe ochotniczki z nadwagą lub prawidłową masą ciała. Każda z uczestniczek przyjmowała 20 g gorzkiej czekolady bogatej we flawonoidy (500 mg flawonoidów w porcji) lub zwykłą gorzką czekoladę przez 4 tygodnie. Zaobserwowano, że w okresie spożywania zwykłej czekolady następowało pogorszenie parametrów metabolicznych (podniesienie poziomu insuliny oraz współczynnika HOMA), natomiast podczas przyjmowania czekolady bogatej w flawonoidy wartości te nie ulegały zmianie. Prawdopodobnie na wynik ten wpływ miała dawka stosowanych flawonoidów – w pierwszym badaniu poprawę w zakresie parametrów glikemicznych obserwowano w grupie przyjmującej prawie dwukrotnie wyższą dawkę flawonoidów (990 mg v. 500 mg).

Zielona herbata

Zielonej herbaty, jednemu z najpopularniejszych napojów na świecie, przypisuje się wiele właściwości korzystnych dla zdrowia człowieka, w tym prewencję i leczenie wielu chorób. Produkt ten w badaniach był podawany zarówno jako napar (3 kubki dziennie), jak i wyciąg (379–1500 mg). Niezależnie od stosowanej dawki, po zakończeniu badań obserwowano poprawę parametrów glikemicznych [19–21]. Wyniki badań zestawiono w tabeli 1.

Za substancję odpowiedzialną za ten efekt uważano galusan epigallokatechi-

ny (EGCG). Jego skuteczność udowodniał w swoim badaniu Wu i wsp., gdzie w wyniku przyjmowania 400 mg lub 800 mg EGCG przez 2 miesiące zaobserwowano istotną różnicę w zakresie poziomu glukozy (4–5,3% różnicy) oraz insuliny we krwi (22,3–25,5% różnicy) w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. Jednakże różnice te wynikały głównie ze wzrostu poziomu insuliny i glukozy w grupie przyjmującej placebo (wzrost średniego FBG z 97 mg/dl na 99 mg/dl i średniego poziomu insuliny z 7,3 ujm./l na 8,9 ujm./l) niż z istotnego spadku w grupie przyjmującej EGCG [22].

L-arginina

L-arginina jest aminokwasem, który w organizmie przekształca się do tlenu azotu — substancji odpowiedzialnej między innymi za wazodylatację. Doniesienia wskazują na korzyść z suplementacji L-argininy u pacjentów z nadciśnieniem, cukrzycą typu 2, miażdżycą naczyń krwionośnych i hipercholesterolemią [23]. Mechanizm jej działania prawdopodobnie wynika ze stymulowanego przez produkcję tlenu azotu wzrostu insulinowrażliwości.

W badaniu przeprowadzonym przez Bogdanskiego i wsp. [23] po 3 miesiącach stosowania L-argininy w dawce 9 g doszło do obniżenia wartości współczynnika HOMA z $7,2 \pm 2,2$ do $5,8 \pm 1,9$. Poprawę insulinowrażliwości tkanek oraz poprawę funkcji komórek β trzustki zaobserwowano również

►► Doniesienia wskazują na korzyść z suplementacji L-argininy u pacjentów z nadciśnieniem, cukrzycą typu 2, miażdżycą naczyń krwionośnych i hipercholesterolemią ◀◀

w badaniu przeprowadzonym przez Monti i wsp. [24] na grupie 144 pacjentów z nietolerancją glukozy i zespołem metabolicznym, którym podawano 6,4 g l-argininy lub placebo przez 18 miesięcy.

WNIOSKI

Zmiany stylu życia obejmujące m.in. dietę pacjenta mogą stanowić istotny czynnik w redukcji ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. Poza zalecanym wzrostem aktywności fizycznej oraz zmianę zwyczajów żywieniowych na podstawie indeksu glikemicznego składników pokarmowych warto rozważyć wzbogacenie diety o substancje odżywcze o udowodnionym działaniu w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej.

W świetle najnowszych badań zasadne jest stwierdzenie, że wzbogacenie diety o składniki pokarmowe takie jak zielona herbata, kakao, morwa biała, cynamon czy suplementacja kwasu liponowego, witamin E lub D i argininy w odpowiednich dawkach może wpływać korzystnie na poziom insulinowrażliwości tkankowej. Skutkiem tego może być zmniejszenie ryzyka rozwoju nietolerancji glukozy i, w późniejszej perspektywie, rozwoju cukrzycy typu 2.

Nieznany jest potencjalny wpływ łączenia różnych substancji na insulinowrażliwość i potencjalny efekt addytywny w zakresie regulacji metabolizmu glukozy. Zbyt mała liczba badań przeprowadzonych na ludziach uniemożliwia jednak ostateczną ocenę skuteczności terapii łączonej w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej. Istnieje w szczególności potrzeba przeprowadzenia badań wskazujących najkorzystniejsze połączenie substancji odżywczych oraz badań potwierdzających długotrwałą poprawę parametrów glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 i pacjentów z nietolerancją glukozy.

PIŚMIENICTWO

1. Czupryniak L. Stan przedcukrzycowy — czas na niefarmakologiczną i farmakologiczną prewencję cukrzycy. *Diab. Klin.* 2013; 2(4):144–149.

2. Zalecenie kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. *Diab. Klin.* 2013; 2 (supl. A): A3-A52.
3. Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. *Diabetes Care* 2013; 36 (4): 1047–55.
4. Malecki M.T. Otyłość – insulinooporność – cukrzyca typu 2. *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 10 (supl. 6): 561–566.
5. Bartlett H.E., Eperjesi F. Nutritional supplementation for type 2 diabetes: a systematic review. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2008; 28: 503–523.
6. Dworacka M., Krzyżagórska E., Zielińska-Kuzemko M., Wesolowska A., Winiarska H. Skuteczność kwasu α -liponowego w preparacie Neurolipon-MIP 600 w leczeniu neuropatii obwodowej u chorych na cukrzycę typu 2. *Przegl. Kardiodiab.* 2012; 7: 36–43.
7. Ansari H., Mazloom Z., Kazemi F., Hejazi N. Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients. *Saudi Med. J.* 2011; 32 (6): 584–588.
8. Udupa A., Nahar P., Shah S., Kshirsagar M., Ghongane B. A comparative study of effects of omega-3 Fatty acids, alpha lipoic Acid and vitamin e in type 2 diabetes mellitus. *Ann. Med. Health Sci. Res.* 2013; 3 (3): 442–446.
9. Capasso I., Esposito E., Maurea N. i wsp. Combination of inositol and alpha lipoic acid in metabolic syndrome-affected women: a randomized placebo-controlled trial. *Trials* 2013; 14: 273.
10. Lu T., Sheng H., Wu J., Cheng Y., Zhu J., Chen Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutr. Res.* 2012; 32 (6): 408–412.
11. Vafa M., Mohammadi F., Shidfar F i wsp. Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and body composition in type 2 diabetic patients. *Int. J. Prev. Med.* 2012; 3 (8): 531–536.
12. Askari F., Rashidkhani B., Hekmatdoost A. Cinnamon may have therapeutic benefits on lipid profile, liver enzymes, insulin resistance, and high-sensitivity C-reactive protein in nonalcoholic fatty liver disease patients. *Nutr. Res.* 2014; 34 (2): 143–148.
13. Yang AW. A survey on usage of mulberry leaves for controlling treatment. PRSC - Planetary Scientific Research Center Proceedings, Feb. 11-12, 2012. Penang, Malaysia. Dostępny w internecie: <http://www.pscentre.org> [dostęp 01.03.2014].
14. Mohammadi J, Naik P.R. The histopathologic effects of *Morus alba* leaf extract on the pancreas of diabetic rat. *Turk J. Biol.* 2012; 36: 211–216.
15. Sarikaphuti A., Nararatwanchai T., Hashiguchi T. Preventive effects of *Morus alba L. anthocyanins* on diabetes in zucker diabetic fatty rats. *Exp. Ther. Med.* 2013; 6 (3): 689–695.
16. Kim H.J., Yoon K.H., Kang M.J. i wsp. A six-month supplementation of mulberry, korean red ginseng, and banaba decreases biomarkers of systemic low-grade inflammation in subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 2012; 2012: 735191.
17. Desideri G., Kwik-Urbe C., Grassi D. i wsp. Benefits in cognitive function, blood pressure, and insulin resistance through cocoa flavanol consumption in elderly

►► Wzbogacenie diety o takie składniki pokarmowe jak: zielona herbata, kakao, morwa biała, cynamon czy suplementacja kwasu liponowego, witamin E lub D i argininy w odpowiednich dawkach może wpływać korzystnie na poziom insulinowrażliwości tkankowej ◀◀

- subjects with mild cognitive impairment: the Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) study. *Hypertension* 2012; 60 (3): 794–801.
18. Almoosawi S., Tsang C., Ostertag L.M. i wsp. Differential effect of polyphenol-rich dark chocolate on biomarkers of glucose metabolism and cardiovascular risk factors in healthy, overweight and obese subjects: a randomized clinical trial. *Food Funct.* 2012; 3 (10): 1035–1043.
 19. Hsu C.H., Liao Y.L., Lin S.C. i wsp. Does supplementation with green tea extract improve insulin resistance in obese type 2 diabetics? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Altern. Med. Rev.* 2011; 16 (2): 157–163.
 20. Bogdanski P., Suliburska J., Szulinska M. i wsp. Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutr. Res.* 2012; 32 (6): 421–427.
 21. Narotzki B., Reznick A.Z., Navot-Mintzer D. i wsp. Green tea and vitamin E enhance exercise-induced benefits in body composition, glucose homeostasis, and antioxidant status in elderly men and women. *J. Am. Coll. Nutr.* 2013; 32 (1): 31–40.
 22. Wu A.H., Spicer D., Stanczyk F.Z. i wsp. Effect of 2-month controlled green tea intervention on lipoprotein cholesterol, glucose, and hormone levels in healthy postmenopausal women. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012; 5 (3): 393–402.
 23. Bogdanski P., Suliburska J., Grabanska K. i wsp. Effect of 3-month L-arginine supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor activity in patients with visceral obesity. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2012; 16 (6): 816–823.
 24. Monti L.D., Setola E., Lucotti P.C. i wsp. Effect of a long-term oral L-arginine supplementation on glucose metabolism: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2012; 14 (10): 893–900.