

\*Katarzyna Walkiewicz<sup>1</sup>, Anna Nasiek-Palka<sup>2</sup>, Monika Gętek<sup>1</sup>,  
Małgorzata Muc-Wierzoń<sup>1</sup>, Teresa Kokot<sup>1</sup>, Katarzyna Klakla<sup>1</sup>,  
Ewa Nowakowska-Zajdel<sup>1</sup>

## Znaczenie substancji aktywnych pochodzenia roślinnego w cukrzycy

<sup>1</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Małgorzata Muc-Wierzoń

<sup>2</sup>Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital im. St. Leszczyńskiego w Katowicach

Zarządzający Oddziałem: prof. dr hab. n. med. Marek Choraży

---

### THE IMPORTANCE OF ACTIVE SUBSTANCES OF PLANT ORIGIN IN DIABETES

#### SUMMARY

*Diabetes is considered epidemic of XXI century. Diabetes and its complications of micro- and macrovascular are an important factor in the development of diseases of the cardiovascular system, including myocardial infarction, renal failure, severe neurological disorders, and recently more and more attention is paid to a higher incidence of cancer in diabetics. The basic form of the treatment is pharmacotherapy and behavioral therapy, inert alia proper diet. In the treatment of an important role of medical plants, that are known in folk, and conventional medicine. In the treatment of diabetes can use active ingredients from, inert alia, Galega officinalis, Trigonella foenum-graecum, Medicago sativa, Phasoleus vulgaris, Gymnema sylvestrae, Stevia rebaudiana, Cinnamomum aromaticum. Their health-promoting effects has been confirmed in a lot of experimental and epidemiological studies. Currently the research is on understanding the mechanisms of action of these substances and further possibilities of their usefulness. This is of particular importance in the context of the rapidly growing incidence of diabetes in the society.*

---

KEYWORDS: DIABETES – ACTIVE HERBAL SUBSTANCES – TREATMENT OF DIABETES – PHYTOTHERAPY

---

### Wprowadzenie

Cukrzyca jako jedyna choroba niezakaźna została uznana przez Organizację Narodów Zjednoczonych za epidemię XXI wieku (1). W marcu 2012 roku Parlament Europejski uchwalił rezolucję wzywającą państwa członkowskie Unii Europejskiej do podjęcia zdecydowanych i długofalowych działań mających na celu ograniczenie tej epidemii oraz opracowanie narodowych programów leczenia cukrzycy i jej powikłań (2). W Polsce liczba chorych na cukrzycę przekracza 3 mln, a milion z tych osób jeszcze nie wie, że na nią choruje. Zdecydowana większość, bo około 85%, to chorzy z typem 2 cukrzycy.

Aktualne trendy leczenia tej choroby wskazują na konieczność indywidualizacji celów leczenia, z uwzględnieniem motywacji i zaangażowania chorego, zagrożeń związanych z występowaniem hipoglikemii, czasem trwania choroby, oczekiwaniem długości życia, obecnością chorób współistniejących, zaawansowaniem powikłań naczyniowych, wsparciem otoczenia i możliwości finansowych pacjenta (3). Dostępne badania, zarówno obserwacyjne, jak i interwencyjne wskazują na istnienie ścisłego związku pomiędzy nasileniem i czasem trwania hiperglikemii a przewlekłymi powikłaniami, zwłaszcza o typie mikroangiopatii. Obecnie cukrzyca jest jedną z wiodących przyczyn chorób sercowo-naczyniowych, niewydolności nerek, utraty wzroku, nieurazowych amputacji kończyn i przedwczesnej śmierci w populacji ogólnej.

Redukcja częstości występowania powikłań jest możliwa przede wszystkim przy uzyskaniu docelowych wartości glikemii, jak również normalizacji ciśnienia tętniczego i parametrów gospodarki lipidowej.

Podstawowym zadaniem skutecznej terapii cukrzycy jest utrzymanie prawidłowego stężenia glukozy we krwi. Aby to osiągnąć w leczeniu stosuje się: terapię nefarmakologiczną (prawidłowa dieta, prozdrowotny styl życia), doustne leki hipoglikemiczne, których liczba dynamicznie wzrasta, insulinoterapię lub terapię skojarzoną. Postępowanie uwzględnia aktualne wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. O tym, że wiedza dietetyczna pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 jest wciąż niepełna, wskazują liczne doniesienia; między innymi w obserwacyjnym badaniu polskich naukowców wykazano nieprawidłowy rozkład energii zawartej w dziennej racji pokarmowej i podział jej na posiłki, niezależnie od płci i wieku badanych pacjentów (4).

W ostatnich latach coraz częściej pojawiają się doniesienia dotyczące znaczenia preparatów roślinnych o potencjale hipoglikemizującym, jako środków wspomagających tradycyjne leczenie. Prezentowany artykuł jest syntezą wiedzy oraz przeglądu dostępnego piśmiennictwa na temat substancji aktywnych o działaniu hipoglikemicznym pochodzenia roślinnego.

### Pochodne guanidyny

Guanidyna jest organicznym związkiem chemicznym należącym do grupy imin o właściwościach zasadowych i silnym potencjale toksyczności, pierwotnie pozyskiwana z ziela rutwicy lekarskiej (*Galega officinalis*), której wyciągami leczono już w średniowieczu (5). Rutwica lekarska jest ziołem należącym do rodziny bobowatych, bogatym w guanidyny – galeginę i hydroksy-4-galeginę, a także pochodne chinazoliny i sole chromu. Badania kliniczne przeprowadzane na zwierzętach wykazały, że podawanie myszom wyciągów z ziela rutwicy wpływa na obniżenie w ich surowicy stężenia glukozy oraz obniżenie masy ciała (6). Pochodne guanidyny stwierdzono także w ekstraktach owocni fasoli. W badaniach klinicznych przeprowadzonych na szczurach z cukrzycą wywołaną streptozotocyną wykazano, że podawanie ekstraktu z owocni fasoli wpływa na obniżenie stężenia glukozy w surowicy krwi oraz wzrost stężenia insuliny. Miało ono także korzystny wpływ na stężenie cholesterolu i triglicerydów, a działanie było silniejsze niż po zastosowaniu glibenklamidu w grupie kontrolnej (7). Mimo szeregu przeprowadzonych badań klinicznych, mechanizm działania pochodnych guanidyny nie został w pełni poznany, jednak prawdopodobnie efekt hipoglikemiczny jest osiągany na drodze poprawy wrażliwości tkanek obwodowych, głównie mięśni szkieletowych i wątroby na insulinę, poprzez aktywację i translokację błonową kanałów transportowych GLUT-1 i GLUT-4. Ponadto pochodne guanidyny hamują wchłanianie w jelicie cienkim glukozy i innych heksoz, jak również aminokwasów, kwasu foliowego i witaminy B<sub>12</sub> (8), a także hamują glukoneogenezę – poprzez hamowanie wychwytu mleczanu przez hepatocyty.

Pleiotropowe działanie pochodnych guanidyny wyraża się także na drodze wpływu na profil lipidowy pacjentów, poprzez zmniejszenie uwalniania wolnych kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej, a także w efekcie hipotensyjnym, który tłumaczy się relaksacją naczyń tętniczych przez repolaryzację w wyniku zmniejszenia wewnątrzkomórkowego stężenia kationów wapniowych (9, 10). Z tego względu guanidyny stały się prekursorem ważnej grupy leków przeciw-

cukrzycowych (pochodne biguanidu: metformina, fenformina, buformina), które są lekami pierwszego rzutu w terapii cukrzycy typu 2 (11, 12).

W ostatnich latach pojawiły się także interesujące doniesienia na temat możliwości zastosowania preparatów pochodnych biguanidu w terapii cukrzycy typu 1. Khan i wsp. (13) w swoich badaniach stwierdzili, że dodanie metforminy do standardowej insulinoterapii u otyłych pacjentów z cukrzycą typu 1 powodowało istotną statystycznie redukcję stężenia HbA<sub>1c</sub> oraz zmniejszenie dobowego zapotrzebowania na insulinę. Podobne obserwacje poczynili jeszcze w 1985 roku Gin i wsp. (14), stwierdzając zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę u pacjentów z cukrzycą typu 1 i prawidłową masą ciała już po tygodniu od włączenia metforminy do standardowej terapii. Gomez i wsp. (15) porównywali z kolei pacjentów z cukrzycą typu 1 w grupie z metforminą oraz w grupie stosującej tylko insulinę i stwierdzili istotne statystycznie obniżenie stężenia HbA<sub>1c</sub> w grupie pacjentów stosujących złożoną terapię.

### Kwas nikotynowy i jego pochodne

Kwas nikotynowy, znany też jako witamina B<sub>3</sub> (niacyna), oraz jego amid i inne pochodne biorą udział w syntezie koenzymów niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania komórki. Na poziomie komórkowym kwas nikotynowy ma znaczenie jako substrat procesu syntezy koenzymu dinukleotydu nikotynoamidoadenylowego (NAD<sup>+</sup>) i jego postaci fosforylowej (NADP<sup>+</sup>); koenzym ten bierze udział w katalizowaniu reakcji oksydoredukcyjnych (16). Jedną z jego pochodnych – trygonelina, występuje w znacznych ilościach w ziele kozieradki pospolitej (*Trigonella foenum-graecum*) i lucerny siewnej (*Medicago sativa*). Są to zioła wykorzystywane w medycynie ludowej, między innymi w leczeniu zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zespołach zmęczenia i w okresie okołomenopauzalnym.

W licznych badaniach naukowych określano rolę preparatów kozieradki i lucerny w terapii cukrzycy. Wykazano, że dieta z dodatkiem kozieradki powodowała istotny statystycznie spadek średniego poziomu glukozy na czczo oraz stężeń poposiłkowych u pacjentów z cukrzycą, a także wpływała na zmniejszenie o ponad połowę poziomu wydalania glukozy z moczem (17, 18). Stwierdzono, że trygonelina zawarta w ekstrakcie z kozieradki aktywuje podjednostkę β receptora insulinowego, czego odległym skutkiem, po etapie fosforylacji, syntezy przekaźników drugiego rzędu i aktywacji kinaz białkowych jest translokacja na powierzchnię błony komórkowej adipocytów i mioocytów transportera glukozy GLUT-4 (19). Działanie

takie sprzyja obniżeniu insulinooporności i pozwala uzyskać lepszą odpowiedź tkankową na krążącą we krwi glukozę. Również napary z ziela lucerny podawane zwierzętom doświadczalnym powodowały u nich spadek stężenia glukozy w surowicy (20). Podobnych obserwacji już wcześniej dokonali Gray i Flatt (21), wykazując, że podawanie wyciągu z lucerny myszom z cukrzycą indukowaną streptozotocyną powoduje u nich efekt hipoglikemiczny, a także wpływa na wzrost wydzielania insuliny przez komórki  $\beta$  wysp Langerhansa. Interesujące są doniesienia, w których zwraca się uwagę na wpływ wysokich dawek kwasu nikotynowego (1200 mg/dzień) u pacjentów z cukrzycą typu 1 na tempo rozwoju objawów choroby. W badanej grupie obserwowano wolniejszy postęp choroby mimo utrzymujących się wysokich stężeń przeciwciał przeciwwyspowych (22).

W medycynie konwencjonalnej niacyna i amid kwasu nikotynowego podawane w dawkach gramowych są wykorzystywane głównie w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej, z uwagi na fakt, że niacyna jest najskuteczniejszym lekiem zwiększającym stężenie frakcji HDL cholesterolu w surowicy, przy jednoczesnym efekcie obniżenia stężenia frakcji LDL, VLDL, a także jako jedyny spośród leków hipolipemicznych – apoproteiny A. Poza tym działanie to jest obserwowane także u ludzi z wyjściowo prawidłowym stężeniem cholesterolu (23). Korzystne działanie niacyny ujawnia się również przez stymulację wydzielania adiponektyny, co w połączeniu z opisanymi powyżej efektami hipoglikemicznymi czyni z tej substancji istotny element terapii zespołu metabolicznego.

### Sole chromu(III)

Chrom w przyrodzie występuje najczęściej w związkach z innymi pierwiastkami, tworząc sole – (III i VI). Postać chromu(VI) stosowana jest w przemyśle i ma udowodnione działanie rakotwórcze. Chrom(III) jest uznawany za pierwiastek śladowy i jego rola w fizjologii człowieka oraz potencjalne działanie medyczne są badane od połowy ubiegłego wieku (24). Badania nad wpływem roślin zielarskich w leczeniu zaburzeń gospodarki węglowodanowej wskazują, że sole chromu są obecne w wyciągach z wielu roślin stosowanych tradycyjnie w terapii cukrzycy. Bogate w chromiany są między innymi: kozieradka pospolita, rutwica lekarska, fasola zwyczajna (*Phaseolus vulgaris*) oraz borówka czarna (*Vaccinium myrtillus*), a jego bogatymi źródłami w diecie są: drożdże browarnicze, produkty zbożowe, sery dojrzewające oraz jaja (24).

Pierwsze naukowe doniesienia nad rolą chromu w regulacji glikemii zawdzięczamy Schwartzowi

i Merztowi, którzy w 1959 roku stwierdzili, że odpowiednie stężenie chromu w surowicy badanych szczurów jest niezbędne do uzyskania prawidłowego poziomu glikemii, a chrom wchodzi w skład tzw. czynnika tolerancji glukozy (GTF) (25). Dziś wiemy, że czynnikiem ten jest połączeniem chromu(III) z kwasem nikotynowym, kwasem glutaminowym, cysteiną i glicyną, a jego działanie wyraża się w zwiększaniu transportu dokomórkowego glukozy, wzroście liczby receptorów insulinowych na powierzchni komórek oraz ułatwianiu wiązania insuliny z receptorami tkankowymi (24). Między innymi badania Lewickiego i wsp. (26) wykazały, że inkubacja mysich linii komórek mięśniowych w roztworze soli chromu(III) powoduje po sześciu dniach wzrost liczby transporterów GLUT-4 w błonie komórkowej.

Na rolę chromianów w cukrzycy wskazują liczne badania kliniczne. Machaliński i wsp. (27) w badaniu na modelu zwierzęcym wykorzystali szczury z cukrzycą wywołaną streptozotocyną. Podawanie tym zwierzętom związków chromu powodowało spadek glikemii o 11-38%, w zależności od zastosowanego związku. Szersze badania przeprowadzili Jain i wsp. (28), wykorzystując podobny model zwierzęcy. Badali oni wpływ suplementacji chromem na gospodarkę węglowodanową, profil lipidowy oraz aktywność cytokin prozapalnych. Wykazano, że suplementacja wysokimi dawkami chromu(III) (400  $\mu\text{gCr/kg m.c./dobę}$ ) powoduje spadek stężenia w surowicy czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  oraz interleukiny 6, a także, w przypadku zastosowania niacynianu chromu, stężeń HbA1C i białka C-reaktywnego. W badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 wykazano podobne zależności. W badaniach chińskich naukowców (29) stwierdzono, że suplementacja chromem(III), w dawce 1000  $\mu\text{g/dobę}$  u pacjentów z cukrzycą, powoduje istotną statystycznie poprawę kontroli glikemii poposiłkowej, lepsze wyrównanie cukrzycy w oparciu o wskaźnik stężenia HbA1C oraz korzystny wpływ na gospodarkę lipidową. Zastosowanie niższych dawek suplementacyjnych chromu (400  $\mu\text{g/dobę}$ ) również wywoływało efekt hipoglikemiczny, ale u badanych chorych nie stwierdzono istotnych zmian w profilu lipidowym (30). Jednakże wyniki te stoją w opozycji do badań Evansa (31), w których podawanie 200  $\mu\text{g/dobę}$  chromu(III) powodowało spadek stężenia frakcji LDL cholesterolu i triglicerydów, przy jednoczesnym wzroście stężenia frakcji HDL. Być może uzasadnieniem sprzecznych wyników badań jest fakt istnienia różnic w badanych grupach pacjentów.

Interesujące jest także doniesienie wskazujące na rolę chromu i jego związków w cukrzycy wtórnej,

wywołanej przewlekłą steroidoterapią (32). Również w tej grupie pacjentów suplementacja preparatami chromu pozwalała na obniżenie stosowanych dawek insuliny oraz poprawę kontroli glikemii.

### Kwas gymnemowy

Kwas gymnemowy jest glikozydem izolowanym z tropikalnej rośliny mającej naturalne siedliska w południowych Indiach – *Gymnema sylvestre*. Napar z jej liści jest wykorzystywany w tradycyjnej medycynie ajurwedyjskiej od ponad 2000 lat, przede wszystkim w leczeniu zapań, jako lek przeciwwymiotny, moczopędny oraz hipoglikemiczny. Żucie liści *Gymnema sylvestre* powoduje zaburzenie odczuwania smaku słodkiego przez receptory zlokalizowane w jamie ustnej, bez wpływu na odczuwanie pozostałych smaków (33). Działanie farmakologiczne kwasu gymnemowego polega na: stymulacji komórek  $\beta$  trzustki do wydzielania insuliny, wzroście wchłaniania glukozy w mięśniach szkieletowych, hamowaniu wchłaniania glukozy w jelicie cienkim, a także ograniczeniu apetytu na produkty słodkie. Sugerowane jest również jego działanie na poprawę profilu lipidowego (33). W badaniach klinicznych stwierdzono, że suplementacja kwasem gymnemowym u pacjentów z każdym typem cukrzycy wpływa na możliwość obniżenia dawek stosowanych leków, a u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazano działanie odnawiające w odniesieniu do komórek  $\beta$  wysp Langerhansa. Ponadto stosowanie kwasu gymnemowego nie wpływało na zwiększenie liczby epizodów hipoglikemii u badanych chorych (34, 35). Szczegółowy mechanizm działania tej substancji jak dotąd nie został poznany.

### Glikozydy *Stevia rebaudiana*

*Stevia rebaudiana* jest byliną wywodzącą się z Ameryki Południowej o naturalnych siedliskach w Paragwaju i Brazylii. W medycynie ludowej liście tej rośliny stosowane są jako naturalny lek przeciw-cukrzycowy. Substancjami biologicznie aktywnymi są glikozydy: stewiozyd, rebaudiozyd A, rebaudiozyd C oraz dulkozyd, które stanowią 4-20% suchej masy liści (36). Potencjalne korzyści dla pacjentów z rozpoznaną cukrzycą stanowi możliwość wykorzystania glikozydów stewii jako naturalnych substancji słodzących w miejsce niezalecanej sacharozy oraz ich bezpośredni wpływ hipoglikemiczny i przeciwutleniający. Stewiozyd jest 300 razy słodszy od cukru granowego, ale możliwości jego wykorzystania jako substancji słodzącej są ograniczone przez gorzki smak tego związku. Goryczki pozbawiony jest natomiast rebaudiozyd A, a jego dodatkową zaletą jest duża chemiczna stabilność.

Hipoglikemiczne działanie glikozydów stewii i ich pochodnych badali między innymi Toskulkao i wsp. (37), którzy w badaniach na liniach komórkowych ludzkich enterocytów wykazali, że stewiol, czyli główny metabolit stewiozydu, hamuje wchłanianie glukozy w rąbku szczoteczkowym jelita. Natomiast w badaniach na szczurach z doświadczalnie wywołaną cukrzycą podawanie roztworu stewiozydów powodowało wzrost poposiłkowego wydzielania insuliny w fazie pierwszej wraz z towarzyszącym temu procesowi zahamowaniem wydzielania glukagonu.

Z kolei izostewiol – metabolit stewiozydu, jak wykazały badania prowadzone na myszach, wpływa na ekspresję genów regulujących wydzielanie insuliny, zwiększa insulinowrażliwość, a także powoduje spadek masy ciała (38). Korzystny efekt metaboliczny stosowania stewii potwierdzono także w badaniach prowadzonych u pacjentów chorych na cukrzycę. Podawanie im w ciągu doby 1 g stewiozydu skutkowało znamienym statystycznie spadkiem poziomu glikemii poposiłkowej oraz wzrostem stężenia krążącej insuliny (39). Istnieją także doniesienia wskazujące na korzyści w przemysłowym zastosowaniu stewiozydów, jako dodatków do żywności.

W badaniach polskich naukowców (40) wykazano, że dodanie 0,3 g suszonych liści stewii do przecieru aroniowego (470 g) powodowało poprawę jego walorów smakowych oraz spadek indeksu glikemicznego badanego produktu. Znaczenie stewiozydów w terapii cukrzycy jest istotne także w kontekście ich działania plejotropowego – poza efektem hipoglikemicznym glikozydy stewii wykazują potwierdzone działanie hipotensyjne, przeciwutleniające, przeciwwzapalne, a także przeciwdrobnoustrojowe (36).

### Inne substancje

W regulacji poziomu glikemii swoją rolę odgrywa także aldehyd cynamonowy pozyskiwany z kory drzewa cynamonowca wonnego (*Cinnamomum aromaticum*). W testach klinicznych wykazano, że uzupełnienie diety pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 o cynamon wpływa korzystnie na dynamikę metabolizmu węglowodanów.

Bajkalina i bajkaleina to flawonoidy zawarte w korzeniu tarczycy bajkalskiej (*Scutellaria baicalensis*), która w Chinach jest powszechnie stosowana jako środek hipoglikemiczny i hipolipemiczny. Udowodniono, że wymienione flawonoidy działają hamująco na aktywność reduktazy aldozowej, dzięki czemu przyczyniają się do obniżenia syntezy sorbitolu, a także mają wysoki potencjał przeciwutleniający, co razem wpływa na spadek ryzyka rozwoju powikłań cukrzycowych (41). Podobnie korzystny efekt u pacjentów

z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej wykazano dla ekstraktów figowca pospolitego (*Ficus carica*). Stosowanie u chorych odwarów z liści tej rośliny wpływało na spadek zapotrzebowania na podawaną egzogennie insulinę.

Pojawiają się także doniesienia dotyczące leczenia zaburzeń gospodarki węglowodanowej za pomocą kłącza imbiru lekarskiego (*Zingiber officinale*), który dotychczas wykorzystywano głównie jako środek o działaniu przeciwwymiotnym, przeciwbólowym i ułatwiającym trawienie (11). Aktualnie badany jest jego wpływ na obniżanie stężenia glukozy u zwierząt z doświadczalnie wywołaną cukrzycą. Wstępne badania przyniosły pozytywne rezultaty (42).

### Podsumowanie

Prezentowane doniesienia wskazują na duże możliwości wykorzystania preparatów pochodzenia roślinnego jako leków uzupełniających standardową terapię u pacjentów chorych na cukrzycę. Ze względu na to, że poprawa skuteczności leczenia cukrzycy jest jednym z najbardziej istotnych problemów współczesnej diabetologii, warto rozważyć możliwości wzbogacenia terapii dodatkowo o substancje pochodzenia naturalnego. Jest to również szansa do wykorzystania przez producentów żywności, specjalizujących się w produktach przeznaczonych dla diabetyków, aby zastosować w praktyce substancje pochodzenia naturalnego, których potencjał terapeutyczny w cukrzycy został udowodniony w licznych badaniach.

### Piśmiennictwo

1. Rezolucja Międzynarodowej Federacji Cukrzycy, www.idf.org/diabetesatlas/un-resolution. 2. Czupryniak L (red.). Nowe trendy w diabetologii 2012/2013. Termedia, Poznań 2013. 3. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB i wsp. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient – centered approach. Position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes 2012; 55:1577-96. 4. Grochowska-Niedworok E, Szczepańska E, Całyniuk B i wsp. Study of health risks in patients with type 2 diabetes by assessing their diet. AAMS 2012; 66(5):15-21. 5. Selby JV, Ray GT, Zhang D i wsp. Excess cost of medical care for patients with diabetes in a manager care population. Diabetes Care 1997; 20:1396-402. 6. Palit P, Furman BL, Gray AI. Novel weight-reducing activity of *Galega officinalis* in mice. J Pharm Pharmacol 1999; 51(11):1313-9. 7. Venkateswaran S, Pari L. Antioxidant effect of *Phaseolus vulgaris* in streptozotocin – induced diabetic rats. Asia Pac J Clin Nutr 2002; 11(3):206-9. 8. Pisarczyk-Wiza D, Wierusz-Wysocka B. Metformina jako lek ratujący życie. Diabetol Prakt 2008; 9:271-6. 9. Grzybowska M, Bober J, Olszewska M. Metformina – mechanizmy działania i zastosowanie w terapii cukrzycy typu 2. Post Hig Med Dosw 2011; 65:277-85. 10. Walicka M, Czerwińska E, Marcinowska-Suchowierska E. Leczenie cukrzycy typu 2 z wyłączeniem insuliny. Post Nauk Med 2009; 5:355-63. 11. Kania M, Derebecka N. Surowce roślinne w cukrzycy. Post Fitoter 2010; 2:76-84. 12. Łącka-Gaździk B, Grabowski D, Grzeszczak W. Miejsce metforminy w leczeniu cukrzycy u pacjen-

tów z przewlekłą niewydolnością nerek. AAMS 2012; 66(6):77-84. 13. Khan ASA, McLoughney CR, Ahmed AB. The effect of metformin on blood glucose control in overweight patients with type 1 diabetes. Diabet Med 2006; 23(10):1079-84. 14. Gin H, Messerschmitt C, Brottier E i wsp. Metformin improved insulin resistance in type I, insulin-dependent, diabetic patients. Metabolism 1985; 34(10):923-5. 15. Gomez R, Mokhashi MH, Rao J i wsp. Metformin adjunctive therapy with insulin improves glycaemic control in patients with type 1 diabetes mellitus: A pilot study. Pediatr Endocrinol Diabet Metab 2002; 15(8):1147-52. 16. Nagalski A, Bryła J. Zastosowanie niacyny w terapii. Post Hig Med Dosw 2007; 61:288-302. 17. Raghuram TC, Sharma RD, Sivakumar B. Effect of fenugreek seeds on intravenous glucose disposition in non-insulin dependent diabetic patients. Phytother Res 1994; 8:83-6. 18. Sharma RD, Raghuram TC. Hypoglycemic effect of fenugreek seeds in non-insulin dependent diabetic subjects. Nutr Res 1990; 10:731-9. 19. Król-Kogus B, Krauze-Baranowska M. Kozieradka pospolita – tradycja stosowania na tle wyników badań naukowych. Post Fitoter 2011; 3:185-90. 20. Mehrenjani MS, Shariatzadeh MA, Desfulian AR. Effects of *Medicago sativa* on nephropathy in diabetic rats. Ind J Pharm Sci 2007; 69:768-72. 21. Gray AM, Flatt PR. Pancreatic and extra-pancreatic effects of the traditional antidiabetic plant – Lucerne. Br J Nutr 1997; 78:325-34. 22. Olmos PR, Hodgson MI, Maiz A i wsp. Nicotinamid protected first-phase insulin response (FPIR) and prevented clinical disease in first-degree relatives of type-1 diabetics. Diabet Res Clin Pr 2006; 71:320-33. 23. Carlson LA. Nicotinic acid: the broad-spectrum lipid drug. A 50th anniversary review. J Intern Med 2005; 258:94-114. 24. Król E, Krejpcio Z. Poglądy na temat roli chromu(III) w zapobieganiu i leczeniu cukrzycy. Diabetol Prakt 2008; 9(3-4):168-75. 25. Schwartz K, Merzt W. Chromium(III) and glucose tolerance factor. Arch Biochem Biophys 1959; 85:292-5. 26. Lewicki S, Zdanowski R, Gajewska M i wsp. Wpływ chromu(III), estradiolu i genisteiny na komórkową lokalizację insulinozależnego białka transportującego glukozę (GLUT-4) w hodowli zróżnicowanych mięśniowych komórek linii C2C12. Probl Hig Epidemiol 2013; 94(4):825-30. 27. Machaliński B, Walczak M, Syrenicz A i wsp. Hypoglycemic potency of novel trivalent chromium in hyperglycemic insulin-deficient rats. Trace Elem Med Bio 2006; 20(1):33-9. 28. Jain SK, Rains JL, Croad JL. Effect of chromium niacinate and chromium picolinate supplementation on lipid peroxidation, TNF-alpha, IL-6, CRP, glycated hemoglobin, triglycerides, and cholesterol levels in blood of streptozotocin-treated diabetic rats. Free Radic Biol Med 2007; 43:1124-31. 29. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. Diabetes 1997; 46:1786-91. 30. Gosh D, Bhattacharyya B, Mukherjee B. Role of chromium supplementation in Indians with type 2 diabetes mellitus. J Nutr Biochem 2002; 13:690-7. 31. Evans GW. The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. Int J Biosoc Med Res 1989; 2:163-80. 32. Opalińska R, Yasnitsky V, Orońska A. Cukrzyca posteroidea w opiece paliatywnej. Pol Med Paliat 2005; 4:107-10. 33. Kuźnicki D. *Gymnema sylvestre* – azjatycka roślina o działaniu przeciwcukrzycowym. Post Fitoter 2010; 3:166-9. 34. Parijat K, Rekha S, Madhusudan K. *Gymnema sylvestre*. J Clin Biochem Nutr 2007; 41:77-81. 35. Pitchai D, James E, Khanan Abdul Majeed MF. A novel dihydroxy glymmic triacetate isolated from *Gymnema sylvestre* possessing normoglycemic and hypolipidemic activity on STZ-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2009; 126:339-44. 36. Bugaj B, Leszczyńska T, Pysz M i wsp. Charakterystyka i prozdrowotne właściwości *Stevia rebaudiana* Bartoni. ŻNTJ 2013; 3(88):27-38. 37. Toskulkao C, Sutheerwattananom M, Piyachaturawat P. Inhibitory effect of steviol, a metabolite of stevioside, on glucose absorption

in everted hajster intestine *in vitro*. Toxicol Res-UK 1995; 80(1-3):153-9. **38.** Nordentoft L, Jeppesen PB, Hong J i wsp. Isosteviol increases insulin sensitivity and changes gene expression of key insulin regulatory genes and transcription factor in islets of the diabetic KKAY mouse. Diabet Obes Metab 2008; 10:939-49. **39.** Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ i wsp. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. Metabolism 2004; 53:73-6. **40.** Nowicka P, Teleszko M, Wojdyła A i wsp. Ocena wa-

lorów sensorycznych i wartości żywieniowej przecieru aroniowego z dodatkiem wyłoków z lnu i suszonych liści stewii. ŻNTJ 2014; 1(92):124-36. **41.** Li WL, Zheng HC, Bukuru J. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. J Ethnopharmacol 2004; 92:1-21. **42.** Akhiani SP, Vishwakarma SL, Goyal RK. Anti-diabetic activity of *Zingiber officinale* in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats. J Pharm Pharmacol 2004; 56:101-5.

**Konflikt interesów**

**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 8.10.2015

zaakceptowano/accepted: 10.11.2015

Adres/address:

\*Katarzyna Walkiewicz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych w Bytomiu

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Żeromskiego 7, 41-902 Bytom

tel. +48 603-697-917

e-mail: kk.walkiewicz@gmail.com