

Dijetetski suplementi namenjeni osobama sa dijabetesom*

Bojana Vidović*,
Brižita Đorđević,
Slađana Šobajić

Farmaceutski fakultet Univerziteta u
Beogradu, Katedra za bromatologiju,
Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

* Autor za korespondenciju:
Bojana Vidović

Katedra za bromatologiju
Farmaceutski fakultet Univerziteta u
Beogradu
Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd
bojana@pharmacy.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Pravilna ishrana i fizička aktivnost imaju značajnu ulogu u prevenciji i kontroli dijabetesa. Poslednjih godina, sve je veće interesovanje ka efektivnosti suplementacije izolovanim nutrijentima i biološki aktivnim sastojcima u okviru medicinske nutritivne terapije dijabetesa. Među najčešće aktivne sastojke dijetetskih suplemenata namenjenih osobama sa dijabetesom ubrajaju se: antioksidativni vitamini (C i E), vitamin D, minerali (hrom, cink i magnezijum), omega-3 masne kiseline, dijetna vlakna, alfa-liponska kiselina kao i različiti biljni sastojci, pojedinačno ili u kombinaciji. Međutim, usled nedovoljno čvrstih dokaza o efikasnosti, nema zvaničnih preporuka koji podržavaju upotrebu dijetetskih suplemenata u dijabetesu. Dodatno, ističe se mogući rizik od dugotrajne suplementacije antioksidativnim mikronutrijentima. Zbog potencijalnih interakcija sa lekovima, pacijenti sa dijabetesom pre upotrebe dijetetskih suplemenata moraju da se konsultuju sa lekarom ili farmaceutom.

Cljučne reči: dodaci ishrani, dijabetes, mikronutrijenti, antioksidansi, interakcije

UVOD

Pravilna ishrana uz fizičku aktivnost predstavlja osnovu nefarmakoloških mera u prevenciji i kontroli dijabetesa [1]. Uzimajući u obzir da dijabetes predstavlja zdravstveni problem rastućih razmera, postoji sve veće interesovanje ka efektima suplementacije izolovanim nutrijentima i biološki aktivnim sastojcima u okviru medicinske nutritivne terapije dijabetesa [2]. Procenjuje se da više od polovine pacijenata sa dijabetesom koristi dijetetske suplemente [3]. Osnovni ciljevi suplementacije kao dodatka konvencionalnoj terapiji u dijabetesu su primarno usmereni na glukoregulaciju, ali i dostizanje i održavanje ciljnih vrednosti krvnog pritiska i lipidnog statusa [4].

Iako *in vitro* istraživanja, studije na eksperimentalnim životinjama, kao i neke kliničke studije, ukazuju na potencijalne korisne efekte dijetetskih suplemenata, rezultati velikih randomizovanih kliničkih istraživanja i dosadašnje meta-analize ne podržavaju značaj rutinske suplementacije u dijabetesu [5]. Kao glavni razlozi izostanka potvrde efikasnosti dijetetskih suplemenata u istraživanjima koja uključuju veliki broj ispitanika navedeni su: neujednačenost laboratorijskih kriterijuma za uključivanje ispitanika u istraživanje, problem definisanja optimalne dužine suplementacije, kao i izbor optimalne suplementirane doze [6]. Međutim, kod određenih populacionih grupa kao što su starije osobe, trudnice, dojilje, kao i osobe na restriktivnim dijetama, vitaminsko-mineralna suplementacija može biti neophodna nezavisno od dijabetesa [5]. Dodatno, uzimajući u obzir činjenicu da veliki broj pacijenata sa dijabetesom samoinicijativno koristi dijetetske suplemente,

nekontrolisana upotreba ovih proizvoda može dovesti do pojave neželjenih efekata, kao i potencijalnih interakcija sa propisanom terapijom [7].

DIJETETSKI SUPLEMENTI U DIJABETESU

Dijetetski suplementi ili dodaci ishrani su namirnice koje dopunjuju normalnu ishranu i predstavljaju koncentrovane izvore vitamina, minerala i drugih supstanci sa hranljivim i fiziološkim efektom, pojedinačno ili u kombinaciji, a nalaze se u prometu u farmaceutskim oblicima koji omogućavaju lako pojedinačno doziranje (kapsule, tablete, kesice praška, ampule tečnosti, bočice za doziranje u kapima i dr.) [8].

Poslednjih godina, na tržištu je sve veći broj dijetetskih suplemenata namenjenih osobama sa dijabetesom. Pored vitamina i minerala, u ovim proizvodima može biti prisutan čitav niz drugih nutrijenata, kao što su dijetna vlakna, aminokiseline, pojedine masne kiseline, zatim veliki broj nenutritivnih supstanci za koje postoje naučni dokazi da mogu doprineti održavanju normalnog nivoa glukoze u krvi ili odlaganju pojave mikro i makrovaskularnih hroničnih komplikacija dijabetesa. Takođe, veliki broj dijetetskih suplemenata namenjenih osobama sa dijabetesom sadrži i razne biljke i biljne preparate [9,10].

Dijetna vlakna

Dijetarni unosukupnih, rastvornih i nerastvornih vlakana je u inverznoj povezanosti sa rizikom od dijabetesa [11]. Sa aspekta prevencije i kontrole dijabetesa naj-

* Ovaj rad je saopšten u okviru 23. Susreta nutricionista sa temom „HRANA, ISHRANA I DIJABETES“ kao kurs akreditovan kod Zdravstvenog saveta Ministarstva zdravlja RS za lekare, farmaceute i biohemičare; odluka B-70/17.

značajnija su rastvorna viskozna vlakna, s obzirom na to da usporavaju gastrično pražnjenje i intestinalnu apsorpciju nutrijenata. β -glukani i psilijum na ovaj način ostvaruju pozitivne efekte na postprandijalnu glikemiju i smanjenje ukupnog holesterola. Suplementacija ovim vlaknima može biti jedna od strategija u cilju postizanja preporučenog unosa vlakana u ishrani [12].

Omega-3 masne kiseline

Suplementacija ribljim uljem, odnosno polinezasićenim masnim kiselinama omega-3 serije, u dozama od 1-4 g dnevno, može smanjiti insulinsku rezistenciju i do 47% kod osoba sa metaboličkim faktorima rizika [13]. Međutim, prema aktuelnim preporukama američkog Udruženja za srce (*American Heart Association, AHA*) suplementacija omega-3 masnim kiselinama kod osoba sa predijabetesom i dijabetesom se ne može smatrati opravdanom u cilju prevencije kardiovaskularnih oboljenja [14]. Prema tome, u cilju unosa adekvatnih količina omega-3 masnih kiselina, pacijentima sa dijabetesom se preporučuje redovno konzumiranje riba hladnih mora (2-3 obroka/nedeljno) i biljnih izvora omega-3 masnih kiselina (jezgrasto voće, biljna ulja).

Aminokiseline

Iako povećani unos proteina može dovesti do redukcije telesne mase i regulacije glikemije, neke studije su pokazale povezanost povećanog unosa aminokiselina razgranatog lanca (valina, leucina i izoleucina) sa rizikom od razvoja dijabetesa [15]. S druge strane, postoje dokazi da suplementacija aminokiselinom leucinom može dovesti do sveukupnog poboljšanja homeostaze glukoze [16]. Takođe, utvrđeno je da suplementacija L-argininom, kao prekursorom azot-monoksida, dovodi do povećanja osetljivosti β -ćelija pankreasa i poboljšanja endotelne funkcije kod osoba sa intolerancijom glukoze i metaboličkim sindromom [2].

Vitamini i minerali

Usled povezanosti dijabetesa sa oksidativnim stresom i hroničnom inflamacijom, pacijenti sa lošom kontrolom glikemije pokazuju deficit mikronutrijenata, kao i veće potrebe za unosom antioksidanasa.

Vitamin C

L-askorbinska kiselina je hidrosolubilni vitamin koji štiti ćelije od oksidativnih oštećenja. Pored direktnog antioksidativnog delovanja, vitamin C ima sposobnost da regeneriše vitamin E i glutation. Takođe, vitamin C je uključen u reakcije hidroksilacije, sintezu karnitina i kateholamina. Rezultati European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) studije, koja je sprovedena u Velikoj Britaniji, su pokazali inverznu povezanost vitamina C u plazmi sa koncentracijama glikoziliranog hemoglobina (HbA_{1c}) [17], kao i rizikom za pojavu dijabetesa [18]. Osim povećanog oksidativnog stresa, niže koncentracije vitamina C u plazmi mogu se

objasniti i njegovom povećanom urinarnom ekskrecijom kao posledicom mikroalbuminurije u dijabetesu. Iako meta-analizom randomizovanih kontrolisanih studija nisu utvrđeni klinički značajni efekti suplementacije vitaminom C (raspon dnevnih doza od 62 do 6000 mg, medijana: 1000 mg dnevno) na glikemijsku kontrolu i parametre insulinske rezistencije kod odraslih osoba, nešto izraženiji efekti na smanjenje koncentracija glukoze u krvi utvrđeni su kod osoba sa predijabetesom ili dijabetesom, starijih osoba, kao i tokom perioda suplementacije dužeg od 30 dana [19].

Vitamin E

Opservacione studije su utvrdile inverznu povezanost između unosa vitamina E i rizika od razvoja dijabetesa [20]. Pretpostavljeni mehanizmi protektivnog delovanja vitamina E u dijabetesu i prevenciji komplikacija dijabetesa zasnovani su na inhibiciji formiranja uznapredovalih produkata glikozilacije, kao i ublažavanju oksidativnim stresom uzrokovane disfunkcije β -ćelija pankreasa i endotela. Međutim, prema rezultatima intervencijskih studija suplementacija vitaminom E ne dovodi do klinički značajnog smanjenja HbA_{1c} , kao i smanjenja serumskih koncentracija glukoze i insulina kod pacijenata sa dijabetesom [21]. Dodatno, suplementacija visokim dozama vitamina E (>400 mg dnevno) je povezana sa povećanim rizikom od prevremene smrtnosti [22]. Iako ne postoji generalna preporuka za suplementaciju, pacijenti sa nedovoljnim unosom i lošom kontrolom glikemije mogu imati koristi od primene suplemenata sa vitaminom E [21].

Vitamin D

Potencijalna uloga vitamina D u dijabetesu, pretpostavljena je na osnovu utvrđenih sezonskih varijacija u glikemijskoj kontroli kod pacijenata sa dijabetesom [23]. Sve je više dokaza koji podržavaju suplementaciju vitaminom D u cilju poboljšanja glikemijske kontrole kod vitamin D deficitarnih i negojaznih pacijenata sa dijabetesom. Međutim, u cilju postizanja optimalnih efekata neophodan je individualni pristup i prilagođavanje suplementirane dnevne doze u zavisnosti od koncentracija $25(OH)D_3$ u serumu kao indikatora statusa vitamina D [24]. Takođe, sve je više dokaza o efikasnosti i neophodnosti suplementacije vitaminom D u cilju prevencije dijabetične neuropatije [25].

Vitamini B grupe

Vitamini B grupe su esencijalni kofaktori enzima uključenih u reakcije energetskog metabolizma, normalne funkcije nervnog sistema, održavanje normalnog vida, kao i metabolizam homocisteina u krvi. Kod pacijenata sa dijabetesom utvrđene su niže koncentracije vitamina B_1 i B_6 , zbog čega dodatna suplementacija ovim vitaminima može imati pozitivne efekte [26]. Usled smanjene apsorpcije i rizika od deficita vitamina B_{12} i folne kiseline, suplementacija ovim vitaminima može biti

korisna kod pacijenata na dugotrajnoj terapiji metforminom [27].

Magnezijum

Magnezijum je esencijalni kofaktor više od 300 enzima, uključujući enzime neophodne za biosintezu proteina, masnih kiselina, aktivaciju aminokiselina, glikolizu i oksidativnu fosforilaciju. Rezultati velike kohortne Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) studije su pokazali inverznu povezanost između serumskih koncentracija magnezijuma i rizika od dijabetesa u opštoj populaciji, ukazujući na potencijalni preventivni značaj suplementacije magnezijumom [28]. Naime, deficit magnezijuma je povezan sa smanjenom aktivnošću insulin-receptor tirozin kinaze i povećanim oslobađanjem kalcijuma iz endoplazmatskog retikuluma β -ćelija pankreasa, što vodi ka razvoju insulinske rezistencije. Rezultati meta-analize studija, uključujući studije suplementacije različite dužine (od 4 do 24 nedelje) su pokazali da postoji direktna povezanost između unosa magnezijuma i osetljivosti na insulin i homeostazu glukoze. Utvrđeno je da se najbolji efekti postižu nakon suplementacije magnezijumom u dozi od 300-400 mg, ukazujući na razlike u bioraspoloživosti magnezijuma iz organskih i neorganskih soli [29,30]. Dodatno, suplementacija magnezijumom je povezana sa regulacijom lipidnog statusa i sistolnog krvnog pritiska, što je od značaja za prevenciju komorbiditeta dijabetesa [30].

Hrom

Hrom je mikroelement koji je neophodan za normalan metabolizam makronutrijenata i održavanje normalnih nivoa glukoze u krvi. Iako mehanizmi još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni, pretpostavlja se da hrom kroz regulatorno dejstvo na aktivnosti enzima tirozin kinaze i fosfotirozin fosfataze, dovodi do povećanja osetljivosti tkiva na insulin [31]. Smatra se da je procenjeni dijetarni dnevni unos od 30-40 μ g dovoljan za zadovoljenje potreba organizma za ovim mikronutrijentom. Međutim, hrana bogata dijetnim vlaknima i šećerima može dovesti do smanjene apsorpcije, odnosno povećane urinarne ekskrecije hroma. Najčešće korišćene suplementirane doze su u rasponu od 50 do 200 μ g, uglavnom u obliku hrom-pikolinata koji ima bolju bioraspoloživost u odnosu na druge hemijske izvore hroma [32]. Međutim, prema smernicama Američkog udruženja za dijabetes (ADA), usled nedovoljno dokaza o efikasnosti, suplementacija hromom u dijabetesu se ne preporučuje [5]. Hrom može stupiti u brojne interakcije sa lekovima kao što su antacidi, kortikosteroidi, inhibitori protonske pumpe, antagonisti H_2 receptora, nesteroidni antiinflamatorni lekovi. Takođe, hrom može potencirati dejstvo insulina i hipoglikemijskih lekova [33].

Cink

Poremećaji u homeostazi cinka, odnosno smanjenje serumskih koncentracija i povećana urinarna ekskrecija,

su utvrđeni kod pacijenata sa dijabetesom u poređenju sa zdravim kontrolama [34]. Suboptimalne koncentracije cinka u serumu su povezane sa smanjenjem osetljivosti na insulin i poremećajem homeostaze glukoze [35]. Meta-analiza rezultata randomizovanih kliničkih ispitivanja pokazala je trend smanjenja koncentracije glukoze i HbA_{1c} tokom suplementacije cinkom (raspon dnevnih doza od 3-240 mg; medijana: 30 mg/dan i dužine trajanja od 1,5-390 nedelja), ukazujući na potencijalne pozitivne efekte cinka u glikemijskoj kontroli kod osoba sa metaboličkim sindromom i dijabetesom [36].

Selen

Brojne studije su sprovedene u cilju istraživanja povezanosti suplementacije selena i rizika od nastanka dijabetesa. Međutim, dobijeni rezultati su veoma nekonzistentni i ne podržavaju suplementaciju selenom u cilju smanjenja rizika od dijabetesa [37]. S druge strane, određene studije ukazuju na povezanost koncentracije selenoproteina sa insulinskom rezistencijom [38], kao i na moguće negativne zdravstvene efekte suplementacije visokim dozama selena [39].

Alfa-liponska kiselina

Alfa-liponska kiselina ima ulogu u normalizaciji insulinske rezistencije, kao i prevenciji i tretmanu dijabetične neuropatije i retinopatije. Alfa-liponska kiselina i njen aktivni metabolit, dihidroliponska kiselina, se karakterišu jedinstvenim antioksidativnim sposobnostima [40, 41]. Osim antioksidativnih efekata, alfa-liponska kiselina ima sposobnost modulacije AMP-aktivirane proteinkinaze (AMPK) u hipotalamusu i perifernim tkivima, čime stimuliše preuzimanje glukoze i oksidaciju masnih kiselina u skeletnim mišićima, što dovodi do poboljšanja insulinske rezistencije [42,43]. Uobičajene suplementirane doze iznose od 50-600 mg, a bez pojave ozbiljnijih neželjenih dejstava alfa-liponska kiselina može da se koristi i u dozama do 2400 mg [44,45]. Međutim, pri dugotrajnoj suplementaciji alfa-liponskom kiselinom postoji rizik od deficita biotina, zbog njegove sličnosti u strukturi sa alfa-liponskom kiselinom i kompeticije na nivou apsorpcije. Usled nedovoljno podataka o bezbednosti, upotreba preparata sa alfa-liponskom kiselinom se ne preporučuje tokom trudnoće [45].

L-karnitin

L-karnitin predstavlja derivat aminokiselina lizina i metionina koji ima ulogu u metabolizmu masti i produkciji energije. Učestvujući u transportu masnih kiselina u mitohondrije, omogućava njihovu dalju oksidaciju i proizvodnju energije. S obzirom na to da su kod pacijenata sa komplikacijama dijabetesa utvrđene za 25% niže koncentracije L-karnitina u plazmi, pretpostavlja se da dodatna suplementacija može imati korisne efekte [46]. Meta-analiza relevantnih randomizovanih kliničkih ispitivanja je pokazala da suplementacija L-karnitinom u dozama od 2-3 g dnevno dovodi do po-

boljšanja glikemijskog i lipidnog statusa kod pacijenata sa dijabetesom [47].

Fitonutrijenti

Identifikovan je veliki broj fitonutrijenata koji se uobičajeno nalaze u biljnim namirnicama (voću, povrću, žitaricama, kafi, čaju, čokoladi, vinu i sl.) sa potencijalnim povoljnim uticajem na zdravlje. Od posebnog značaja u prevenciji i kontroli dijabetesa su karotenoidi, flavonoidi, fitoestrogeni, resveratrol, kurkumin, polifenolna jedinjenja iz zelenog čaja, cimeta i mnogi drugi. Meta-analiza randomizovanih kliničkih ispitivanja suplementacije korom cimeta, u dozama od 120 mg do 6 g dnevno, pokazala je statistički značajno smanjenje koncentracije glukoze, ukupnog i HDL holesterola, kao i triglicerida, ali bez značajnog smanjenja koncentracija HbA_{1c}, što se može objasniti nedovoljnim dužinama trajanja sprovedenih studija (4 do 18 nedelja) [48]. U pogledu vrste cimeta, najviše je korišćen kineski cimet (*Cinnamomum cassia*). Iako se generalno dobro podnosi i smatra bezbednim, moguće su alergijske reakcije, a ukoliko se koristi u većim dozama i hepatotoksičnost zbog visokog sadržaja kumarina. Zbog toga se u suplementima sve više koriste vodeni ekstrakti kore cimeta koji sadrže manje količine kumarina [6,48].

ZAKLJUČAK

Pošto je činjenica da je nekontrolisani dijabetes povezan sa deficitom mikronutrijenata, a u nedostatku dovoljno čvrstih dokaza o korisnim efektima suplementacije vitaminima i mineralima, neophodno je da pacijenti sa dijabetesom budu svesni značaja uravnotežene i raznovrsne ishrane. Takođe, posebnu pažnju treba usmeriti na prepoznavanje i sprečavanje potencijalnih interakcija u slučaju istovremene upotrebe dijetetskih suplemenata i lekova. U tom smislu, veoma je značajna savetodavna uloga zdravstvenih radnika, a u cilju racionalne i bezbedne primene dijetetskih suplemenata u dijabetesu.

Literatura

1. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje diabetes mellitus-a. Beograd: Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova; 2013.
2. Evans JL, Bahng M. Non-pharmaceutical intervention options for type 2 diabetes: Diets and Dietary Supplements (Botanicals, Antioxidants, and Minerals) [Updated 2014 Mar 4]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279062/>.
3. Odegard PS, Janci MM, Foeppel MP, Beach JR, Trence DL. Prevalence and correlates of dietary supplement use in individuals with diabetes mellitus at an academic diabetes care clinic. *Diabetes Educ* 2011; 37:419–25.
4. Shane-McWhorter L. Dietary supplements for diabetes are decidedly popular: help your patients decide. *Diabetes Spectrum* 2013; 26 (4):259-66.
5. American Diabetes Association. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37(Supplement 1):S120-S143.
6. Yilmaz Z, Piracha F, Anderson L, Mazzola N. Supplements for diabetes mellitus: a review of the literature. *J Pharm Pract* 2017; 30(6):631-38.
7. May M, Schindler C. Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2016;7(2):69-83.
8. Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda. Službeni glasnik RS, Beograd br. 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015, 75/2015 i 7/2017.
9. Davi G, Santilli F, Patrono C. Nutraceuticals in diabetes and metabolic syndrome. *Cardiovasc Ther* 2010;28: 216-26.
10. Lee T, Dugoua JJ. Nutritional supplements and their effect on glucose control. *Curr Diab Rep* 2011; 11:142-48.
11. InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015;58(7):1394-408.
12. Lambeau KV, McRorie JW Jr. Fiber supplements and clinically proven health benefits: How to recognize and recommend an effective fiber therapy. *J Am Assoc Nurse Pract* 2017;29(4):216-23.
13. Gao H, Geng T, Huang T, Zhao Q. Fish oil supplementation and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis* 2017;16(1):131.
14. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, Wu JH, Lichtenstein AH, Costello RB et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(15):e867-e884.
15. Lee CC, Watkins SM, Lorenzo C, Wagenknecht LE, Il'yasova D, Chen YD et al. Branched-chain amino acids and insulin metabolism: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Care* 2016;39(4):582-8.
16. Pedroso JAB, Zampieri TT, Donato J. Reviewing the effects of L-leucine supplementation in the regulation of food intake, energy balance, and glucose homeostasis. *Nutrients* 2015;7(5):3914-37.
17. Sargeant LA, Wareham NJ, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S et al. Vitamin C and hyperglycemia in the European Prospective Investigation into Cancer–Norfolk (EPIC–Norfolk) study: a population-based study. *Diabetes Care* 2000; 23:726–32.
18. Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer—Norfolk prospective study. *Arch Internal Med* 2008; 168: 1493–99.
19. Ashor AW, Werner AD, Lara J, Willis ND, Mathers JC, Sierro M. Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2017. doi: 10.1038/ejcn.2017.24.
20. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A. Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 362–66.

21. Xu R, Zhang S, Tao A, Chen G, Zhang M. Influence of vitamin E supplementation on glycaemic control: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS ONE* 2014;9(4):e95008.
22. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD007176.
23. Campbell IT, Jarrett RJ, Keen H. Diurnal and seasonal variation in oral glucose tolerance: studies in the Antarctic. *Diabetologia* 1975;11:139–45.
24. Wu C, Qiu S, Zhu X, Li L. Vitamin D supplementation and glycaemic control in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2017;73:67–76.
25. Qu GB, Wang LL, Tang X, Wu W, Sun Y-H. The association between vitamin D level and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: An update systematic review and meta-analysis. *J Clin Transl Endocrinol* 2017;9:25–31.
26. Nix WA, Zirwes R, Bangert V, Kaiser RP, Schilling M, Hostalek U et al. Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;107(1):157–65.
27. Valdés-Ramos R, Ana Laura G-L, Elina M-CB, Donají B-AA. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2015;15(1):54–63.
28. Raynor LA, Pankow JS, Duncan BB, Schmidt MI, Hoogeveen RC, Pereira MA et al. Novel risk factors and the prediction of type 2 diabetes in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Diabetes Care* 2013; 36:70–6.
29. Simental-Mendía E, Sahebkar A, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of magnesium supplementation on insulin sensitivity and glucose control. *Pharmacol Res* 2016; 1:272–82.
30. Verma H, Garg R. Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 2017;30(5):621–33.
31. Anderson RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998;17: 548–55.
32. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morána M. Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. *Arch Med Res* 2005;36(3):250–57.
33. National Institutes of Health [Internet]. Office of Dietary Supplements; c2017 [cited 2017 Nov 21]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/>.
34. Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N et al. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. *Biol Trace Elem Res* 2008; 122(1):1–18.
35. Chausmer AB: Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998;17: 109–15.
36. Capdor J, Foster M, Petocz P, Samman S. Zinc and glycaemic control: a meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol* 2013;27: 137– 42.
37. Mao S, Zhang A, Huang S. Selenium supplementation and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine* 2014;47(3):758–63.
38. Vidović B, Đorđević B, Milovanović S, Škrivanj S, Pavlović Z, Stefanović A et al. Selenium, zinc, and copper plasma levels in patients with schizophrenia: relationship with metabolic risk factors. *Biol Trace Elem Res* 2013;156(1–3):2–28.
39. Mao J, Bath SC, Vanderlelie JJ, Perkins AV, Redman CW, Rayman MP. No effect of modest selenium supplementation on insulin resistance in UK pregnant women, as assessed by plasma adiponectin concentration. *Br J Nutr* 2016;115(1):32–8.
40. Vidović B, Milašinović N, Kotur-Stevuljević J, Dilber S, Kagalasidis Krušić M, Đorđević B, Knežević-Jugović Z. Encapsulation of α -lipoic acid into chitosan and alginate/gelatin hydrogel microparticles and its in vitro antioxidant activity. *Hem Ind* 2016;70(1): 49–58.
41. Damjanović I, Stojanović D, Kocić G, Najman S, Stojanović S, Pešić S. Farmakoterapijski aspekti primene alfa-lipoinske kiseline kao antioksidansa. *Hrana i ishrana (Beograd)* 2014; 55(2):48–53.
42. Vidović B, Milovanović S, Stefanović A, Kotur-Stevuljević J, Takić M, Debeljak-Martačić J, et al. Effects of alpha-lipoic acid supplementation on plasma adiponectin levels and some metabolic risk factors in patients with schizophrenia. *J Med Food* 2017;20(1):79–85.
43. Vidović B, Milovanović S, Đorđević B, Kotur-Stevuljević J, Stefanović A, Ivanišević J, et al. Effect of alpha-lipoic acid supplementation on oxidative stress markers and antioxidative defense in patients with schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2014; 26(3):205–13.
44. Ghibu S, Richard C, Vergely C, Zeller M, Cottin Y, Rochette L. Antioxidant properties of an endogenous thiol: Alpha-lipoic acid, useful in the prevention of cardiovascular diseases. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009;54:391–398.
45. Shay KP, Moreau RF, Smith EJ, Smith AR, Hagen TM. Alpha-lipoic acid as dietary supplement: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1790:1149–60.
46. Poorabbas A, Fallah F, Bagdadchi J, Mahdavi R, Aliasgarzadeh A, Asadi Y, et al. Determination of free L-carnitine levels in type II diabetic women with and without complications. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:892–95.
47. Vidal-Casariago A, Burgos-Peláez R, Martínez-Faedo C, Calvo-Gracia F, Valero-Zanuy MÁ, Luengo-Pérez LM et al. Metabolic effects of L-carnitine on type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121(4):234–8.
48. Costello RB, Dwyer JT, Saldanha L, Bailey RL, Merkel J, Wambogo E. Do cinnamon supplements have a role in glycaemic control in type 2 diabetes – a narrative review? *J Acad Nutr Diet* 2016;16(11):1794–802.

DIETARY SUPPLEMENTS FOR PEOPLE WITH DIABETES

Bojana Vidović,
Brižita Đorđević,
Slađana Šobajić

University of Belgrade – Faculty of
Pharmacy, Department of Bromatology,
Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

Abstract:

Optimally balanced diet in combination with adequate physical activity has an important role in the primary and secondary prevention of diabetes. Recent years, there is growing interest in the beneficial effects of some nutrients and non-nutrient biological active compounds as part of medical nutrition therapy. These compounds include antioxidant vitamins (C and E), vitamin D, minerals (chromium, zinc and magnesium), omega-3 fatty acids, dietary fiber, alpha lipoic acid as well as some phytochemicals, single or in combination. Despite the fact that uncontrolled diabetes is often associated with micronutrient deficiencies, there is insufficient evidence to support the use vitamin and mineral supplements in diabetic patients. Routine supplementation with antioxidants is not advised because of concern related to long-term safety. In order to prevent possible interaction with prescription drugs, diabetic patients before use of dietary supplements need to consult with physicians or pharmacists.

Key words: nutraceuticals, diabetes, micronutrients, antioxidants, interactions