UTICAJ POJAČIVAČA INZULINSKOG DJELOVANJA NA TJELESNU MASU I SUBJEKTIVNI OSJEĆAJ ZDRAVLJA

INFLUENCE OF THE INSULIN EFFECTS ENHANCER TO THE BODY MASS
AND SUBJECTIVE FEELING OF BEING HEALTHY

Blaženko Vuković

Sažetak. Inzulinska rezistencija je složen, širok i u najvećoj mjeri asimptomski i progredirajući metabolički poremećaj smanjene hormonske efikasnosti inzulina. Iz faze eksperimentalnog i kliničkog dokazivanja ovog sindroma došlo se do faze njegove opšte prihvaćenosti i osmišljavanja preventivnih i terapijskih postupaka. Prospektivnom kliničkom studijom ispitivani su rezultati primjene pojačivača inzulinskog djelovanja (Diabet-2). Ispitivani su pacijenti sa različitim stadijem inzulinske rezistencije: blaži oblik metaboličkog sindroma (početni stadij poremećaja) i oboljeli od dijabetesa melitusa tip 2 (završni stadij poremećaja). Pokazano je značajno djelovanje preparata (Diabet-2) na smanjenje vrijednosti indeksa tjelesne mase, a poboljšao je i subjektivni osjećaj zdravlja pacijenata. Tokom ispitivanja nisu zabilježena neželjena djelovanja ovog preparata, pa se ono preporučuje kao pomoćno lijekovito sredstvo.

Ključne riječi: Inzulinska rezistencija, Pojačivač inzulinskog djelovanja, Tjelesna masa, Subjektivni osjećaj zdravlja

Uvod

Do pojma inzulinske rezistencije došlo se četrdesetih godina prošlog vijeka, kada je Himsworth uočio da postoje dvije grupe bolesnika sa hiperglikemijom [1], jedni koji su skloni ketozi i inzulin osjetljivi, i drugi, koji nisu skloni ketozi i inzulin su neosjetljivi.

Uvođenje radioimunološke metode za mjerenje nivoa inzulina, omogućilo je prepoznavanje povišenih vrijednosti inzulina kod bolesnika, gdje se ispoljavao njegov endokrini deficit, a dodavanje egzogenog inzulina u tim stanjima nije dovelo do očekivanog odgovora. To stanje u kojem postoji povišena koncentracija inzulina i njegov smanjen biološki efekat, odnosno izostanak odgovora pri njegov egzogenoj primjeni, označavao se kao inzulinska rezistencija [2,3]. Yalow i Berson još 1960. godine, definišu inzulinsku rezistenciju kao stanje (ćelija, tkiva, organskih sistema ili tijela u

ćelini) u kome je potrebna veća količina inzulina od normalne da bi se izazvao kvantitativno normalan biološki odgovor [4].

Diabet-2 je preparat osmišljen i proizveden kao višeslojno kombinovani pojačivač inzulinskog djelovanja, sa tri faktora tolerancije glukoze u kombinaciji sa pivskim kvascem kao adjuvansom i izvorom vrijednih aminokiselina, vitamina i oligoelemenata. Zahvaljujući mehanizmu djelovanja koristi se za prevenciju i liječenje inzulinske nezavisnog dijabetesa, ali i kao pojačivač djelovanja inzulina u ranim fazama inzulinske rezistencije, gojaznosti i metaboličkog sindroma X.

Preparat je registrovan kao pomoćno lijekovito sredstvo, odnosno dijetetski proizvod čiju je upotrebu dozvolu izdao Gradski zavod za zaštitu zdravlja Beograd. Osmišljen je i proizveden u laboratorijama Instituta za opštu i fizičku hemiju Univerziteta u Beogradu, a ispitan na Klinici za endokrinologiju Vojnomedicinske akademije

Beograd metodom prospektivnog kontrolisanog kliničkog istraživanja tokom 5 godina u grupi 150 oboljelih od dijabetesa tip 2. U zaključku provedenog istraživanja istaknuto je da preparat Diabet-2 ima značajnu metaboličku efikasnost u liječenju insulinske rezistencije, čak i u stanjima njene uznapredovale faze koju nalazimo u dijabetes melitusu tip 2. Tokom ispitivanja preparata Diabet-2 nisu utvrđene bilo kakve neželjene reakcije ili promjene, niti značajne kontraindikacije.

Cilj istraživanja je bio da se ispita djelovanje preparata Diabet-2 na tjelesnu masu, kao i na subjektivni osjećaj opšteg stanja zdravlja kod lica sa različitim stadijem inzulinske rezistencije.

Ispitanici i metode

Studijom je obuhvaćeno 36 pacijenata, podijeljenih u dvije grupe. U prvoj grupi bilo je 19 pacijenata sa klinički i laboratorijski utvrđenim metaboličkim sindromom X, a bez ispoljenog dijabetes melitusa (grupa A). Svaki pacijent je zadovoljio najmanje 3 kriterijuma koji definišu metabolički sindrom. U drugoj grupi bilo je 17 pacijenata koji su ispunjavali sve kriterijume za metabolički sindrom (grupa B), a imali su ispoljen dijabetes melitus čija se terapija u toku ispitivanja nije mijenjala.

Ni jedna grupa nije mijenjala životni stil, niti način ishrane. Svi ispitanici su uzimali tri puta dnevno jednu kesicu Diabet-2 pred obrok, odnosno dnevnu dozu od 15 grama, tokom tri mjeseca.

Ispitanici su imali kontrolne preglede svakih 30 dana. Vrijednosti inzulinske osjetljivosti su izvođene iz bazalnih i stimulisanih nivoa vrijednosti inzulina u krvi upotrebom WBIS indeksa (*engl. Whole-Body Insulin Sensitivity Index, WBISI*) po Matsudi i DeFronzu [5].

U istraživanju su se koristile subjektivne procjene osjećaja zdravlja, na skali od 1 do 5 (ocjena 1 za najlošiji osjećaj stanja zdravlja, a ocjena 5 za subjektivno najbolji).

Rezultati

Uticaj tromjesečne primjene Diabet-2 na indeks tjelesne mase

U tabelama 1 do 3 prikazani su rezultati primjene preparata Diabet-2 na indeks tjelesne mase (ITM) u ispitivanim grupama.

Tabela 1. Vrijednosti indeksa tjelesne mase prije i poslije upotrebe preparata Diabet-2 u obje grupe (n=36)

Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	Minimum (kg/m ²)	Maksimum (kg/m ²)	X±SD (kg/m ²)
Prije upotrebe Diabet-2	24	51	31,75 ± 5,39
Prije upotrebe Diabet-2	23	50,5	30,57 ± 5,95

Tabela 2. Vrijednosti indeksa tjelesne mase prije i poslije upotrebe preparata Diabet-2 u prvoj grupi A (n=19)

Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	Minimum (kg/m ²)	Maksimum (kg/m ²)	X±SD (kg/m ²)
Prije upotrebe Diabet-2	24	39,2	31,01 ± 3,97
Prije upotrebe Diabet-2	23	39	29,76 ± 4,21

Tabela 3. Vrijednosti indeksa tjelesne mase prije i poslije upotrebe preparata Diabet-2 u drugoj grupi B (n=17)

Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	Minimum (kg/m ²)	Maksimum (kg/m ²)	X±SD (kg/m ²)
Prije upotrebe Diabet-2	25	51	32,53 ± 6,62
Prije upotrebe Diabet-2	23	50,5	31,53 ± 7,57

Uočava se smanjenje srednje vrijednosti ITM nakon primjene preparata Diabet-2 u obje ispitivane grupe.

Uticaj tromjesečne primjene Diabet-2 na subjektivni osjećaj zdravlja

U tabelama 4 do 6 prikazani su rezultati primjene preparata Diabet-2 na subjektivni osjećaj zdravlja u ispitivanim grupama.

Tabela 4. Subjektivni osjećaj zdravlja prije i poslije upotrebe preparata Diabet-2 u obje grupe (n=36)

Subjektivni osjećaj zdravlja (od 1 do 5)	Minimum	Maksimum	X±SD
Prije upotrebe Diabet-2	2	5	3,22 ± 0,8
Prije upotrebe Diabet-2	3	5	4,28 ± 0,7

Tabela 5. Subjektivni osjećaj zdravlja prije i poslije upotrebe preparata Diabet-2 u prvoj grupi A (n=19)

Subjektivni osjećaj zdravlja (od 1 do 5)	Minimum	Maksimum	X±SD
Prije upotrebe Diabet-2	2	5	3,21 ± 0,71
Prije upotrebe Diabet-2	3	5	4,37 ± 0,68

Tabela 6. Subjektivni osjećaj zdravlja prije i poslije upotrebe preparata Diabet-2 u drugoj grupi B (n=17)

Subjektivni osjećaj zdravlja (od 1 do 5)	Minimum	Maksimum	X±SD
Prije upotrebe Diabet-2	2	5	3,24 ± 0,9
Prije upotrebe Diabet-2	3	5	4,18 ± 0,73

Uočava se poboljšana percepcija zdravstvenog stanja nakon primjene preparata Diabet-2 u obje ispitivane grupe.

Diskusija

Pacijenti, u obje grupe, na početku ispitivanja imaju povećani ITM (prosjeak 31,75 kg/m²). U grupi bez dijabetes melitusa tip 2 ITM je manji od izmjerenog u grupi sa dijabetes melitusom tip 2 (31,01 kg/m² prema 32,53 kg/m²).

Nakon upotrebe preparata Diabet-2, u obje grupe je došlo do smanjenja vrijednosti ITM od početnih 31,75 kg/m² na 30,57 kg/m² (p<0,001). Kod pacijenata u prvoj grupi vrijednost ITM je smanjena sa 31,01 kg/m² na 29,76 kg/m² (p<0,003), a kod pacijenata sa dijabetesom melitusom tip 2, sa 32,53 kg/m² na 31,53 kg/m² (p<0,02).

Smanjenje vrijednosti inzulinemije, početnih, kao i stimulisanih, uticalo je na smanjen osjećaj gladi koji zbog hiperinzulinemije postoji i nakon obroka, što navodi pacijente na često uzimanje obroka i nemogućnost da se nivo inzulina u krvi spusti na normalan, pa postoji stalna hiperinzulinemija. Primjenom Diabet-2 prekida se lanac ovih zdravstveno nepovoljnih događanja.

Moguće objašnjenje za pozitivan uticaj preparata Diabet-2 na smanjenje tjelesne mase, predstavlja i

smanjenje leptinske rezistencije, što bi uticalo na normalizaciju osjećaja gladi i sitosti [6].

Poboljšana metabolička zbivanja uključujući i normalizaciju lipidnog metabolizma sa mogućom reperkusijom na hormonalni status masnog tkiva mogla bi se odraziti povoljno na ukupan osjećaj dobrog stanja i povećanja životne energije (komentar koji su dali praktično svi ispitanici).

Samo smanjenje tjelesne mase ima povoljan, komplementarni efekat na inzulinsku rezistenciju, kao i na ostale komponente metaboličkog sindroma [7]. Ovaj veoma povoljan efekat na smanjenje tjelesne mase je značajan i u širem zdravstvenom smislu, jer je poznato da gojaznost predstavlja riziko faktor za mnoga druga oboljenja (dijabetes melitus tip 2, cerebrovaskularni inzult, idiopatska intrakranijalna hipertenzija, hipertenzija, koronarna bolest srca, tromboembolijska bolest, restriktivna bolest pluća, hipoventilacioni sindrom, opstruktivna apneja u snu, osteoartritis, karcinom kolona, pankreatitis, bolesti jetre, flebitis, giht...), ali i druga stanja (menstrualne nepravilnosti, gestacioni dijabetes, kongenitalne malformacije, porođajne tegobe, gastroezofagealni refluks,) itd [8,9].

Prosječna ocjena osjećaja zdravlja za obje grupe bila je gotovo identična prije terapije i iznosila je 3,2, dok je ocjena nakon terapije bila 4,28 u grupi koja ima dijabetes melitus tip 2 i, čak, 4,37 u grupi sa metaboličkim sindromom. Ova razlika u ocjeni doživljaja stanja zdravlja je visoko statistički značajna u obje grupe. Svi pacijenti, osim iskazane ocjene, dali su opisni komentar. Dominirajući je osjećaj "lakoće", značajno povećane "energije". Ovako povoljan odnos pacijenata prema lijeku je veoma značajan i još jedan dokaz koji ide u prilog povoljnom uticaju Diabeta-2 na inzulinsku rezistenciju i sve druge parametre metaboličkog sindroma, što se posebno pozitivno odrazilo na ukupan osjećaj zdravlja kod ove grupe pacijenata.

Trebalo bi istaći povoljan odnos pacijenata prema preparatu Diabet-2, koji su doživljavali kao sredstvo za značajno poboljšanje opšteg stanja zdravlja, mentalne i fizičke sposobnosti i radne energije.

Nisu registrovane bilo kakve neželjene posljedice nakon tromjesečne kontinuirane primjene pojačivača inzulinskog djelovanja Diabet-2.

Zaključak

Tromjesečnim kliničkim ispitivanjem pojačivača inzulinskog djelovanja Diabet-2 ustanovljeno je da on dovodi do smanjenja gojaznosti, odnosno vrijednosti ITM.

Diabet-2 nema neželjenih efekata u primjeni, a redovnom primjenom u preporučenoj dozi, poboljšava subjektivni osjećaj kvaliteta života i opšteg stanja zdravlja.

Literatura

1. Himsworth HP. Diabetes mellitus. Its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. Lancet 1936; i: 127-130.
2. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 2003.
3. Bloomgarden ZT. Definitions of the insulin resistance syndrome: the 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. Diabetes Care. 2004; 27: 824-30.
4. Yalow RS, Berson SA. Plasma insulin concentrations in nondiabetic and early diabetic subjects. Determinations by a new sensitive immuno-assay technic. Diabetes. 1960; 9: 254-60.
5. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes Care. 1999; 22: 1462-70.
6. Sahu A. Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. Front Neuroendocrinol. 2003; 24: 225-53.
7. Garrow JS. Obesity. In: Garrow JS, James WPT, Ralph A, editors. Human nutrition and dietetics. Curchill Livingstone, Harcourt Publishers Limited, London, UK, 2000: 527-45.
8. Akers C. Obesity. San Diego: Lucent Books, 2000.
9. Douketis JD, Sharma AM. Obesity and cardiovascular disease: pathogenic mechanisms and potential benefits of weight reduction. Semin Vasc Med. 2005; 5: 25-33.

Summary. *Insulin resistance is a complex, wide and, to the greatest extent, asymptomatic and progressing metabolic disorder of lowered hormone efficiency of insulin. From the phase of experimental and clinical proving of this syndrome it has arrived to the phase of its general acceptance and development of the therapy procedures. Prospective clinical study was used to examine the result of application of insulin effects enhancer (Diabet-2). Patients with various stages of insulin resistance: milder form of metabolic syndrome (initial stage of the disorder) and patients with diabetes mellitus type 2 (final stage of the disorder). It was observed a significant efficiency of the (Diabet-2) preparation to reduction of the body mass index and the patients' subjective feeling of being healthy was improved. In the course of examination there have not been observed undesired effects of this preparation thus it is recommended as an ancillary medical means.*

Key words: *Insulin resistance, Insulin effects enhancers, Body mass, Subjective feeling of being healthy*

Blaženko Vuković

Interna klinika, Klinički centar Banja Luka