

Annelly Soots, arst, funktsionaalse toitumise terapeut, toitumisnõustajate ja -terapeutide koolitaja  
Tervisekoolis.

## ÜLEVAADE TEADUSUURINGUTEST, MIS VIITAVAD SELLELE, ET TOITUMISE MUUTMISEL ON OLULINE ROLL ÜLEKAALU/RASVUMISE TERVISLIKUL KÄSITLEMISEL NING PREVENTSIOONIS

Kehakaalu kontrollimiseks on oluline toitaineterikas (vajadustele vastav) ja kõikide toitainete mõttes tasakaalus toitumine, mis arvestab ka süsivesikute glükeemilist indeksit (GI) ja glükeemilist koormust (GK) ning toidu antioksidantide sisaldust.

Tõendus põhine materjal erinevate toitumismustrite seostest kõrge kehakaaluga jaguneb kolme suurde gruppi:

1. Toitumismustrid, mis aitavad kaalutõusu ära hoida, sellega ka südame-veresoonkonnahaigusi ennetada.
2. Toitumismustrid, mis aitavad rasvumise korral kehakaalu langetada, mil on tegemist metaboolselt terve või mitteterve rasvumisega.
3. Toitumismustrid ja kaalulangetamine väljakujunenud diabeedi ja südame-veresoonkonnahaiguste korral.

### KA GENEETILISE EELSOODUMUSE KORRAL MÕJUTAB TERVISLIK ELUSTIIL KEHAKAALU

Liigne kehakaal on **toitumise, keskkonna ja geenide koosmõju tulemus**. Tõendused viitavad sellele, et kaalu langetamiseks ette võetud elustiilisekkumiste tulemusi mõjutavad osaliselt geneetilised faktorid. Kui ka inimesed on **rasvumisega seotud kandidaatgeenide riski alleelide kandjad, on tervislik elustiil koos tasakaalustatud toitumise ja regulaarse füüsilise aktiivsusega nende vajalik/kasulik**. Seda järeldasid teadlased **süsteemaatilises ülevaateartiklis** (2019), olles läbi töötanud kõik asjakohaseid geenivariante ja kaalulangetamise sekkumiste seoseid hõlmanud uuringud ajavahemikus 2000-2018.<sup>1</sup>

### ERISTATAKSE METABOOLSELT TERVET JA MITTETERVET RASVUMIST

Rasvunud indiviidide seas esineb heterogeensus, osadel on tervislikumad metaboolsed profiilid ja väiksem terviserisk. Need defineeritakse kui **metaboolselt terved rasvunud** (*metabolically healthy*

*obese*) (**MHO**). Teine grupp on aga mittetervisliku metaboolse profiiliga, defineeritud kui **metaboolselt mitteterved rasvunud** (*metabolically unhealthy obese*) (**MUO**).<sup>2</sup>

MHO (metaboolselt terve fenotüüp) klassifitseeritakse, kui esineb 0-1 **metaboolset ebanormaalsust** (*metabolic abnormality*) ja MUO (metaboolselt mitteterve) fenotüüp, kui esineb kaks või rohkem metaboolset ebanormaalsust: kõrge glükoositaseme, insuliiniresistentsus, vererõhk, triglütseriidid, CRV ja LDL lipoproteiin).<sup>3</sup>

**Umbes kolmandik (35%) rasvunudest on metaboolselt terved, kuid neil on siiski kõrgem risk saada 10 aasta jooksul 1 või rohkem metaboolset ebanormaalsust** võrreldes metaboolselt tervete normaalkaalus isikutega ja nad vajavad nõuandeid tervisliku elustiili säilitamiseks või rakendamiseks, et vastu seista rasvumise ebasoovitavatele toimetele. **Süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs** (2017) hindas traditsiooniliste elustiili sekkumiste mõju metaboolsel tasandil ning leidis, et **sekkumiste tulemus oli kindel ja märkimisväärne paranemine metaboolses seisundis metaboolselt mitteterve tüübi puhul (MUO)**.<sup>4</sup>

**Prospektiivne kohortanalüüs** (2016) näitab, et **viiepunktiline paranemine Vahemeredieediga kattuvuses** (*Mediterranean Diet Scores (MDS)*) **seostub 41%-lise vähenemisega igal põhjusel suremuses MHO indiviididel**. Uurimus (1739 täiskasvanut vanuses 20-88 aastat uuringust *National Health and Nutrition Examination Survey III*, 1988–1994) vaatles suremust järgneva 18,5 aasta jooksul ja leidis suured erinevused MHO ja MUO indiviididel - vastavalt 77 (12.9%) ja 309 (27.1%) surma. **Suremuse risk vähenes Vahemeredieediga suurema kattuvuse korral ka väljendunud diabeedi või hüpertensiooniga isikutel, kuid suremuse riski vähenemist ei toimunud MUO fenotüübi puhul**.<sup>3</sup>

## **TOITUMISMUSTRID, MIS ENNETAVAD KAALUTÕUSU JA NING VÄHENDAVAD KARDIOMETABOOLSEID RISKE**

### **VAHEMERE DIEEDIMUSTRIGA SUUREM SOBIVUS ENNETAB SÜDAME-VERESONKONNAHAIGUSI, AGA KA KAALUTÕUSU JA RASVUMIST**

2018. aastal avaldatud **prospektiivne kohortuuring**, mis teostati *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)* Itaalia sektsioonis, uuris 32,119 kohordi liiget, kes läbisid antropomeetrilised mõõtmised uuringusse värbamise ajal. Andmeid vaadeldi keskmiselt 12 aastat hiljem. Sobivust Vahemeredieediga hinnati, kasutades **Italian Mediterranean Index'it** (skoorid vahemikus 0-11). Vaadeldi seoseid indeksi skooride ja kaalu ning vööümbermõõdu muutuste vahel, samuti seost ülekaalu/rasvumise ja kõhupiirkonna rasvumise arenemise riskiga. **Italian Mediterranean Index skoori suurenemine viitab paremale kattuvusele ja oli seotud väiksema kaalumuutusega 5 aasta pärast uuringu alguses normkaalus olevatel isikutel, aga mitte nendel, kes olid ülekaalulised/rasvunud uuringu alguses**. Suur kattuvus oli seotud ka väiksema riskiga saada ülekaaluliseks/rasvunuks; väiksema 5-aastase muutusega vööümbermõõdus ja madalama riskiga kõhupiirkonna rasvumisele. Uurijad

järeldasid: **kattuvus/sobivus traditsioonilise Itaalia Vahemeredieediga võib aidata ära hoida kaalutõusu ja kõhupiirkonna rasvumist.**<sup>5</sup>

Ühes 2019. aastal avaldatud **süsteematises kirjanduse ülevaates** võrreldi rasvumise ja Korea dieedimustri ning Vahemere dieedimustri seoseid. Leiti 10 Korea dieedimustri (*Korean dietary pattern* (KDP)) ja 17 Vahemere dieedimustriga (*Mediterranean dietary pattern* (MDP)) kattuvuse uuringut. Ainult 1 kümnest KDP artiklistest raporteeris märkimisväärset vastupidist seost rasvumisega, samas kui **enamus MDP uuringuid näitasid rasvumist ennetavat seost.**<sup>6</sup>

Head tulemused rasvumise ennetamisel on saadud ka **Vahemere dieediga, milles ei piiratud kaloraaži, suurendati tervislike taimsete rasvade tarbimist, aga ei suurendatud füüsilist koormust.** Rasvarikkaid dieete seostatakse üldiselt kehakaalu tõusuga ega soovitata ülekaalulistele, kuid **juhuvalikuga kontrollitud kliinilise uuringu andmed (RCT)** (*parallel-group, multicentre, randomized, controlled clinical trial*) viitavad sellele, et kehakaalu kontrollimiseks ei ole tarvis menüüs tervislikke toidurasvu ja kaloraaži piirata. 2016. aastal avaldatud RCT uuring, mille korrigeeritud tulemused avaldati aastal 2019, vaatles pikaajalise suure taimse rasva sisaldusega (tavadieedile lisati kas oliiviõli või pähkleid ning kontrollgrupp oli madala rasvasisaldusega dieedil) Vahemere dieedi seoseid kehakaalu ja vööümberrõõduga kõrge kardiovaskulaarse riskiga eakatel, kellest enamus olid ülekaalulised või rasvunud. PREDIMED uuring oli 5-aastane RCT uuring esmatasandil, millele järgnes 4-8 aastane jätku-uuring. **Nii kehakaalu languse kui vööümberrõõdu näitajad olid paranenud kõikides gruppides ja kontrollgrupiga võrreldes natuke rohkem oliiviõliga ja pähklitega rikastatud dieedigruppides.**<sup>7</sup>

**Prospektiivses kohort-uuringus (2010)** (*the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Physical Activity, Nutrition, Alcohol Consumption, Cessation of Smoking, Eating Out of Home, and Obesity (EPIC-PANACEA) project*) 373,803 indiviidiga (103,455 meest ja 270,348 naist vanuses 25-70 a) kümnest Euroopa riigist kasutati Vahemere dieediga sobivuse hindamiseks relatiivset Vahemere dieedi skoori (*Mediterranean Diet Score* (rMED; vahemik: 0-18)) ja uuriti üheksa Vahemere dieedile iseloomuliku toidukomponendi tarbimist. Antropomeetrilised mõõtmised teostati uuringu alguses ja 5 aasta pärast. **Vahemere dieedimustriga (MDP) suurema kattuvusega indiviidid (11-18 punkti) näitasid 5 aasta pärast kaalumuutust -0.16 kg ja olid 10% vähem ülekaalulised/rasvunud kui need, kellel oli madal kattuvus MDP-ga (0-6 punkti). Väike liha tarbimine Vahemere dieedis näis omavat kõige positiivsemat toimet kaalutõusu vastu.** Uuring näitab, et **Vahemere dieedi kasutamine tervisliku toitumise mudelina võib aidata ära hoida kaalutõusu ja rasvumist.**<sup>8</sup>

2019. aastal avaldati uuring, mis kasutas 5801 kõrge kardiovaskulaarse haiguse riskiga vanema mehe ja naise andmeid PREDIMED **RCT kliinilisest uuringust.** Sobivus MedDiet´iga mõõdeti valideeritud 14-punktilise *Mediterranean Diet Adherence Screener* (MEDAS) abil. Samaaegselt metaboolse tervise ja keha suurusega seotud parameetrite kombinatsioon kasutades kategoriseeriti osalejad ühte neljast fenotüübist: (1) metaboolselt terved rasvunud (*metabolically healthy obese*, MHO), (2) metaboolselt mitteterved rasvunud (MAO, *metabolically abnormal obese*), (3) metaboolselt terved mitterasvunud (*metabolically healthy non-obese*, MHNO) ja (4) metaboolselt mitteterved mitterasvunud (*metabolically abnormal non-obese*, MANO).

**Parem sobivus traditsioonilise MedDiet´iga oli seotud üleminekuga tervislikumateks fenotüüpideks,**

**edendades metaboolset tervist MAO, MANO (ainult naistel) ja MHO tüüpide korral, samuti kaitstes rasvumise vastu MHNO isikuid.** Iga 2-punktiline suurenemine MEDAS skaalal oli seotud järgmiste üleminekutega: MAO osalejatel 16% suurem üleminek MHOks; MHO osalejatel 14% madalam risk MAOks üleminekuks; MHNO osalejatel 18% madalam risk MHOks üleminekuks. MANO naistel, mitte meestel, seostus MEDAS 20% kõrgema üleminekuga MHNO-ks.<sup>9</sup>

## **TOITUMISE SUUREM KATTUIVUS VAHEMERE DIEEDI JA TEISTE TERVISLIKE TOITUMISMUSTRITEGA ENNETAB KAALUTÕUSU JA RASVUMIST**

Kõhupiirkonna rasvumine on seotud kroonilise madala tasemega põletikuga ja riskifaktor kardiometaboolsele sündroomile. **Vahemere toitumismuster on veenvalt tõendus põhine kardiometaboolse tervise parandamisel.** 2018. aastal avaldatud **sekkumisuuringute** (inglisekeelsed uuringud, ≥18 aasta vanad isikud) **süsteemaatiline ülevaade** vaatleb Vahemeredieedi sekkumise mõju spetsiifiliselt kõhupiirkonna rasvumisele. 16 uuringut hindas vööümbermõõtu, 5 uuringut vöö- ja puusaümbermõõdu suhet ja 2 uuringut vistseraalset rasva. 13 uuringut 7186 isikuga (5168 isikut olid määratud Vahemeredieedile), raporteerisid märkimisväärset vähenemist kõhupiirkonna rasvumise osas Vahemeredieediga seoses. Siiski, 7 uuringut 13-st piirasid energiat ja 3 ainult näitas märkimisväärselt paremat toimet võrreldes kontrollgrupiga. **See süsteemaatiline ülevaade viitab Vahemere dieedile kui võimalikule sekkumisele, mis vähendaks kõhupiirkonna rasvumist ja sellega seoses vähendaks rasvumisega seotud krooniliste haiguste riski.**<sup>10</sup>

2012. aastal avaldatud **prospektiivses kohortuuringus** võrreldi 6 erineva toitumise hindamise instrumendi ennetavat väärtust kaalumuuutusele ja rasvumisele **13- aastases** jätkuuringus 45-aastastel ja vanematel indiviididel. Skoorid peegeldavad kattumist erinevate toitumissoovitustega: *the French Programme National Nutrition Santé-Guideline Score (PNNS-GS), the Dietary Guidelines for Americans Index (DGA), the Diet Quality Index-International (DQI-I), the Mediterranean Diet Scale (MDS), the relative Mediterranean Diet Score (rMED) and the Mediterranean Style Dietary Pattern Score (MSDPS).* Neid hinnati **3151 osalejal French SU.VI.MAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants)** uuringus. Hinnati kaalumuuutust 13 aastat hiljem ja rasvumise riski. Välja arvatud MSDPSga kattuvus, olid kõrgemad kattuvused (skoorid) toitumisjuhiste ja Vahemeredieediga seotud madalama kaalus juurdevõtmisega meestel (rasvumise risk vähenes juba 1-punktilise skoori tõusu puhul DGA ja MDS järgi). Seosed olid nõrgemad või statistiliselt mitteolulised naistel. **Üldiselt ennustasid kõik kuus toitumise hindamise instrumenti rasvumise riski võrdselt hästi.** Prantsuse täiskasvanutel näib tugev kattumine riiklike toitumisjuhistega olevat kaitsev kaalutõusu ja rasvumise eest, eriti meestel.<sup>11</sup>

Laste ja noorte puhul on kasutatud Vahemeredieediga sobivuse hindamiseks **KIDMED skaalat.** **Ristlääbilõikeuuringu** (2017) eesmärk oli vaadelda Vahemeredieedi sobivuse seost Sitsiilia noorukite kardiometaboolse tervisega. Uuring viidi läbi kahe kooliaasta jooksul (2012-2014,) ning sellesse haarati 1643 noorukit vanuses 11-16 aastat. Koguti sotsiaaldemograafilised, toitumuslikud, elustiili ja antropomeetrilised andmed. Suurem protsent poisse võrreldes tüdrukutega olid ülekaalulised (30,8% vs 25,4%) ja rasvunud (28,7% vs 18,5%) ja **ainult 9,1% omasid kõrget sobivust Vahemeredieediga.** Ülekaalu/rasvumisega oli **negatiivselt seotud köögivilja tarbimine, positiivselt maiustuste, magustatud**

karastusjookide ja kiirtoidu tarbimine. Vastupidine seos leiti KIDMED skoori ja KMI, vööümbermõõdu ja rasvamassi vahel. Vererõhuga seost ei leitud. **Hea sobivus Vahemere dieediga resulteerus 30% madalama ülekaalulisuse/rasvumisega** nii tüdrukute kui poiste puhul.<sup>11a</sup>

## KAALUTÕUSU ÄRAHOIDMISEKS JA ÜLEKAALULISTE/RASVUNUTE TOITUMISE HINDAMISEKS SOBIB HÄSTI KA TERVISLIK TASAKAALUS TOITUMINE

### Tervisliku toitumise indeks - *Healthy Eating Index (HEI)*

2017. aastal avaldatud **süsteemaatiline ülevaade** vaatles uuringuid, kus hinnati inimeste toitumist HEI hindamisinstrumendiga ja uuris nende skooride seoseid rasvumisega. Vaadati läbi vaatluslikud uuringud 1990-2016, fokuseerudes **toidu kvaliteedi indeksitele** üldise või kõhupiirkonna **rasvumise** puhul. 479 artiklit, 34 uurimust valiti välja, 10 neist olid prospektiivsed ja 26 ristlääbilõikeuuringud. Seoseid kehakaaluga leiti originaalse **Healthy Eating Index (HEI)** jt HEI versioonidega (sh alternative HEI, HEI-2005 ja HEI-05) 13 uurimuses, millest kümme leidsid märkimisväärse seose. **HEI oli parem üldise rasvumise ennustaja meestel kui naistel - HEI oli vastupidiselt seotud rasvumisega.**<sup>12</sup> HEI versioone uuendatakse iga 5 aasta järel, viimane on HEI-2025, mis ei erine HEI 2020-st.

**Ristlääbilõike uuring** *Tehran Lipid and Glucose Study* haaras 722 noorukit vanuses 10-19 aastat, kelle toidu tarbimist hinnati toidu tarbimise sageduse küsimustikuga (*food frequency questionnaire*) ja toitumise kvaliteeti hindavate instrumentidega *Dietary Guidelines for Americans Adherence Index (DGAI)*, *Healthy Eating Index-2005 (HEI-2005)* ja *Healthy Eating Index-2010 (HEI-2010)* eesmärgiga leida nende ja rasvumisega seotud fenotüüpide riski vahelisi seoseid. Osalejad, kes olid **kõrgemas kvartiilis HEI-2010 alusel** olid madalama kvartiiliga võrreldes **madalama riskiga üldisele rasvumisele ja kõhupiirkonna (tsentraalsele) rasvumisele**. Teiste toidu kvaliteedi indeksitega seoseid ei leitud. **HEI toitumise hindamise instrument võiks olla kasulik hindamaks dieediga seotud progressi RASVUMISE ENNETUSES.**<sup>13</sup>

## KAALUTÕUSU JA SÜDAME-VERESONKONNAHAIGUSTE RISKI ENNETAB TERVISLIK TASAKAALUS TOITAINETERIKAS TOITUMINE

Oluline ei ole ainult kaloraaž, lühiajaline kaalulangus, ega keskendumine üksikutele toidugruppidele või toitainetele.

**Kokkuvõte 2016. aastal avaldatud kõikehõlmavast ülevaatest** kardiovaskulaarse haiguse, diabeedi ja rasvumisega seotud toitumuslikest ja tervishoiupoliitilistest prioriteetidest väidab, et paremad toiduvalikud peaksid saama tugevalt toetatud kliinilist käitumist muutvate jõupingutustega, tervishoiureformidega, uute tehnoloogiate jt poliitikatega koolides, töökohtadel, kogukonnas ja toitlustusasutustes. Tõenduspõhine personaliseeritud toitumine tundub rohkem sõltuvat mittegeneetilistest karakteristikutest (sh füüsiline aktiivsus, kõhupiirkonna rasvumine, sugu, sotsiaalmajanduslik seisund, kultuur) kui geneetilistest. **OLULINE ON HINNATA toitumisega seotud laia**

**valikut riske, mitte ainult vereliipiide või rasvumist; oluline on fokuseeruda toidule ja üleüldisele dieedimustrile, mitte niivõrd üksikutele toitainetele; oluline on tunnustada erinevate toitude kompleksset mõju pikaajalisele kehakaalu regulatsioonile, mitte lihtsalt lugeda kaloreid; oluline on ellu viia tõendus põhiseid strateegiaid elustiili muutmiseks.<sup>14</sup>**

Nn **“energia tasakaalutuse” mõiste on rasvumise korral ülelihtsustatud.** Kuigi lühiajalist kaalu langust võib saavutada ükskõik missuguse kaloreid piirava dieediga, ei pruugi kaloreid lugemine olla pika-ajaliselt ei bioloogiliselt ega käitumuslikult asjakohane. Pigem **tarbitud toidu kvaliteet ja tüüp** seostuvad kaaluga seotud homöostaatiliste teede/radadega inimkehas: küllastustunne, nälg, aju autasu, glükoos-insuliin vastused, *de novo* lipogenees maksas, adipotsüütide funktsioon, metaboolne kulutamine ja mikrobioom. Seega, **kõik kaloreid ei ole võrdsed pikaajalise rasvumise seisukohast:** teatud toidud mõjutavad kaalu homöostaasi teid, osad on neutraalse toimega ja osad edendavad kaaluregulatsiooni terviklikkust.<sup>14</sup>

TÕENDUSPÕHISED TOITUMUSLIKUD PRIORITEEDID on suurem puuviljade, tärkliisevaeste köögiviljade, pähklite, kaunviljade, kala, taimeõlide, jogurti, minimaalselt töödeldud täisteravilja tarbimine; väiksem punase liha, töödeldud (sh naatriumi baasil säilitatud) liha, rafineeritud teraviljarikaste toitade, lisatud suhkru, soola ja transrasvadega toitade tarbimine.

ROHKEM UURINGUID ON TARVIS, et hinnata fenoolsete ühendite, piimarasva, probiootikumide, fermenteeritud toiduainete, kohvi, tee, kakao, munade, spetsiifiliste taime- ja troopiliste õlide, D-vitamiini, üksikute rasvhapete ja dieedi-mikrobioomi interaktsioonide kardiometaboolset toimet. VÄHE TÕENDEID on toetamaks teiste populaarsete prioriteetide kardiovaskulaarset asjakohasust nagu lokaalne, orgaaniline, rohusöödaga toidetud, farmis/metsikult kasvanud, või mitte-geneetiliselt muundatud.<sup>14</sup>

## **TOITUMISMUSTRID, MIS AITAVAD KAALU LANGETADA ÜLEKAALU JA RASVUMISE PUHUL NING VÄHENDADA KARDIOMETABOOLSEID RISKE**

Uuringud tõendavad püsivalt Vahemere dieedi seoseid vähenenud suremuse riskiga, kuid vähe on prospektiivseid uuringuid, mis hindaksid seda, kas Vahemere dieedi kasud on sarnased erinevate metaboolsete fenotüüpidega rasvunute puhul.

**Eriti oluline on muuta toitumist metaboolselt mitteterve MUO (*metabolically unhealthy overweight/obese*) fenotüübi korral. Uuriti seost toidu põletikulisuse indeksi DII (*dietary inflammatory index (DII<sup>®</sup>)*) skooride, metaboolsete fenotüüpide ja suremuse riski vahel ülekaalulist/rasvunutel esinduslikus valimis USAs. Pro-põletikuline dieet näib suurendavat igal põhjusel ja kardiovaskulaarse suremuse riski just MUO fenotüübi korral, aga mitte MHO (*metabolically healthy obese*) fenotüübi puhul. 2019. aastal avaldatud prospektiivses kohortuuringus vaadeldi 3733 ülekaalulist /rasvunut ( $KMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) vanuses 20-90 a uuringust *National Health and Nutrition Examination Survey III* 1988-1994 ja nende suremust vaadeldi kuni 31.12.2011. DII skoorid arutati 24- tunniste toidupäevikute alusel. Metaboolselt mitteterve seisund (MUO) defineeriti kui 2 või rohkem metaboolset ebanormaalsust: kõrge glükoositase, insuliinresistentsus, kõrge vererõhk, triglütseriidid, CRV või**

madalad HDL väärtused. **MUO esinemise korral oli DII skoor seotud suurema kõikidel põhjustel suremuse riskiga.** Pärast kohandamist leiti lisaks **tugev seos kardiovaskulaarse suremusega** ja veelgi enam, **kui analüüs piirati ainult rasvunudega (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>), olid seosed tugevamad, eriti kardiovaskulaarsete surmadega seoses.** Seoseid ei leitud DII skoori ja suremuse riski vahel indiviididel, kes olid metaboolselt terve ülekaalulisuse/rasvunud fenotüübiga (MHO).<sup>15</sup>

2019. aastal avaldatud **süsteemaatiline ülevaade** Vahemere dieedi (MeDiet) ja **CARDIODIABESITY** (südame-veresoonkonnaprobleemide/diabeedi ning rasvumise) seoste kohta vastab kliiniliselt olulistele küsimustele, et anda raamistikku kliiniliste juhiste arendamiseks. 20 artiklit, publitseeritud 2013-2016 aastatel ja 37 artiklit varasemast ülevaatest haarati käesolevasse ülevaatesse.

**KÕRGEL TASEMEL TÕENDUS** on sellele, et **MedDiet´iga sobivus mängib olulist rolli südame-veresoonkonna haiguste (SVH) ehk kardiovaskulaarsete haiguste nii primaarses kui sekundaarses preventtsioonis ning parandab tervist ülekaalulistel ja rasvunudel.**

**MÕÕDUKAS KUNI KÕRGE TÕENDUS** on sellele, et **MeDiet hoiab ära kaalutõusu ja vööümbermõõdu suurenemise mitterasvunudel, parandab metaboolset sündroomi (MetS) ja vähendab selle esinemist.**

**MÕÕDUKAS TÕENDUS** on sellele, et **MeDiet mängib primaarseid ja sekundaarseid rolle 2 tüüpi diabeedi ennetuses (T2DM).**

**Seega, MeDiet on efektiivne rasvumise ja MetS ärahoidmisel tervetel ja riskigrupi indiviididel, vähendades suremuse riski T2DM ja südame-veresoonkonna haiguste korral tervetel ja riskigrupi isikutel, vähendades suremuse riski ülekaalulistel või rasvunudel, vähendades T2DM ja SVH esinemist tervetel isikutel ja vähendades T2DM ja SVH sümptomite tõsidust haigetel.**<sup>16</sup>

## **TOITUMISMUSTRID JA KAALULANGETAMINE VÄLJAKUJUNENUD DIABEEDI JA SÜDAME-VERESOOKONNAHAIGUSTE KORRAL**

Teemat on vähe uuritud, aga olemas on palju tõendeid, eriti viimaste aastate uurimustest, et on olemas seosed toitumise muutmise ja parema kardiometaboolse tervise vahel.

**Soovitav on lisaks tavalisele tervislikule tasakaalus toitumisele rakendada nn põletikuvastast toitumist** (väiksema toidu põletikulisuse indeksiga (*Dietary inflammatory Index* DII toiduainete kasutamist) **arvestada toidu GI (glükeemiline indeks) ning GK (Glükeemiline koormus) väärtusi, eriti veresuhkruprobleemidega ja kõrge kehakaaluga või rasvunud isikutel.**

Toidu GI ja GK arvessevõtmise juhised pärinevad teemat süvakuti uurinud teadlaste konsortsiumi poolt esitatud kokkuvõttest<sup>23</sup> ning ajakirjas *Diabetes* avaldatud artiklis klinitsistidele antud juhistest.<sup>24</sup>

Soovitavad toitumisjuhised ja soovitatava toitumismustri võtab hästi kokku ka 2018. aasta augustis JAMA Sisemeditsiini ajakirjas avaldatud artikkel süsivesikute-insuliini mudelist (CIM).<sup>25</sup>

**Oluline on soovitada pikaajalisi, 6-12 kuud kestvaid, intensiivset toitumis- ja liikumisharjumuste muutmist toetavaid programme:**

2018. aastal avaldati **juhuvalikuga kontrollitud uuring (RCT)**<sup>17</sup>, milles võrreldi (1) üldiste standardsete elustiili muutusi andvate soovitusete (*general advice* (GA)), (2) intensiivse elustiili muutmise programmi (*intensive lifestyle modification programme* (ILMP)) ja (3) GA + diabeediravim metformiin (GA + Met) toimet **täis-metaboolse sündroomi (MetS) esinemise vähenemisele prediabeedi korral**. Tulemusi hinnati 6 ja 12 kuu pärast.

**MetS vähenes intensiivse elustiili muutmise programmi (ILMP – range elustiili muutus nii toitumise kui füüsilise koormuse osas) grupis 26%; GA + Met grupis 22.4% ja GA grupis 8.2%**. Gruppidevaheline võrdlus leidis kliiniliselt märkimisväärse vähenemise MetS komponentides just **ILMP grupis, mis näitab intensiivse elustiili muutmise programmi ehk ILMP sekkumise kliinilist olulisust võrreldes teiste sekkumistega MetS parandamisel**.<sup>17</sup>

Nii toitumine kui põletik on seotud II tüüpi diabeediga (*Type 2 Diabetes Mellitus* T2DM). Toidu põletikulisuse indeks (DII) baseerub teaduslikule tõendusele seoste olemasolu kohta toidukomponentide ja kuue tuvastatud põletiku biomarkeri vahel. 2018. aastal avaldatud uuringus vaadeldi **toidu põletikulisuse indeksi (Dietary Inflammatory Index (DII))** ja T2DM esinemist täiskasvanud mehhiklastel uuringus: *Diabetes Mellitus Survey* administered in Mexico City (DMS-MC 2015, **ristlääbilõike probabilistlik populatsiooniuuring**). Indiviidid kõrgeimas kvintiilis DII skooride alusel omasid rohkem T2DM võrreldes indiviididega, kelle skoorid olid madalaimas DII kvintiilis. Toime oli märgatavam osalejatel vanuses  $\geq 55$  eluaasta. **Need tulemused viitavad sellele, et pro-põletikuline dieet seondub märkimisväärselt kõrgema T2DM esinemisega täiskasvanutel**, uuring hõlmas 1174 isikut (48.5% mehed) vanuses 20–69 aastat.<sup>18</sup>

Vähe on uuritud toitumisega seoseid 1. tüüpi diabeediga indiviididel, kellel on hüperglükeemia tõttu suurem kardiovaskulaarsete haiguste (SVH) risk. **RCT uuringu sekundaarses analüüsis** vaadeldi SVH biomarkerite seost üldise toitumise kvaliteediga ja HEI-2015 toitaineliste komponentidega 1. tüüpi diabeediga isikutel.

HEI-2015 ei seostunud SVH biomarkeritega, kuid **täisteravilja tarbimine** oli vastupidises seoses triglütseriidide (TG), **HDL- kolesterooli ja diastoolse vererõhuga** ja suurem **puuviljade tarbimine seostus madalama diastoolse vererõhuga**. Lisatud suhkur, küllastunud rasvhapped ja polüküllastumata rasvhapped (tingitud tõenäoliselt oomega-6 ja oomega-3 halvast vahekorra) olid positiivselt seotud TG, HDL-kolesterooli ja diastoolse vererõhuga. Soovitus on **pöörata olulist tähelepanu sellistele toidukomponentidele nagu täisteravili, tervikpuuviljad, lisatud suhkur ja polüküllastumata rasvhapped**, mis võivad mõjutada 1. tüüpi diabeediga noorte kardiometaboolset tervist.<sup>19</sup>

Nagu eespool öeldud, peaks metaboolselt mittetervete ja lisandunud diabeediga isikute toitumine olema rangem kui seda on tavaline Vahemere dieet ning tervisliku toitumise tavadieet.

**Juhuvalikuga kontrollitud uuringute (RCT) süstemaatiline ülevaade** vaatles erinevate toitumuslike sekkumiste mõju T2DM (teist tüüpi diabeet) ülekaalulistele ja rasvunud täiskasvanutele kaalu kontrollimisel. Kaasati 11 uuringut, mille pikkus oli 6 kuud ja uuritavate KMI oli  $\geq 25.0$  kg/m<sup>2</sup>. Ainult 4 RCT näitas kindla dieedisekkumise kasu, parandades HbA1c taset, sh **Vahemere-, vegani- ja madala GI**

**(glükeemilise indeksiga) dieedid**, kuid nendest ühe tulemusi võib küsitavaks pidada. Seega ei ole kindlaid tõendeid väitmaks, et mingi kindel dieet on ülekaalu ja rasvumise raviks parim T2DM isikutele. Kuigi nimetatud dieedid on lubavad, on vaja uuringud, mis võtaksid arvesse ravimite tarbimist ja kasutaks kaalulangetamise kontrollgruppi.<sup>20</sup>

Juhuvalikuga kontrollitud kliinilises (RCT) PEDIMED uuringus uuriti vanemaealiste kõrge südame-veresoonkonnahaiguste riskiga diabeeti mittepõdevate isikute (2866 isikut) toitumist. Toitumist hinnati valideeritud 137-komponendist koosneva küsimustiku abil (*food frequency questionnaire (FFQ)*). Iga komponendi GI hinnati 5-astmelise metodoloogia abil, kasutades rahvusvahelisi GI ja GK tabeleid (*International Tables of GI and GL Values*). Leiti, et Vahemeriedieet, mida on rikastatud oliiviõliga või pähklikega, madaldas toidu üldist GI-d ja GK-d.<sup>21</sup>

## **KEHAKAALU KONTROLLIMISEKS, KA METABOOLSELT MITTETERVE RASVUMISE KORRAL, ON OLULINE TASAKAALUS TOITUMINE, MIS ARVESTAB KA SÜSIVESIKUTE GI-d, GK-d NING TOIDU ANTIOKSÜDANTIDE SISALDUST**

Tavalised suure süsivesikute sisaldusega toitumismustrid vaatamata kõrgele kiudainetesaldusele (täisteravilja-) tõstavad toidujärgset veresuhkru- ja insuliinitaset ning võivad mõjutada kaalukontrolli läbi isu suurendamise, kütuse jaotamise ja ainevahetuse määra mõjutamise. Suur hulk tõendeid, mis pärinevad **vaatluslikest prospektiivsetest kohortuuringutest, juhuvalikuga kontrollitud uuringutest ja mehhanistlikest eksperimentidest loomudelites**, toetavad tugevalt just madala GI-ga dieeti **rasvumise, diabeedi ja kardiovaskulaarsete haiguste ennetamisel**.<sup>22</sup>

Tänu sellele, et kaalulangetamisel on populaarseks saanud kõrge valgusisaldusega dieedid ning süsivesikuid on südame-veresoonkonnahaiguste riski mõttes peetud isegi halvemaks kui küllastunud rasvhappeid, on toidust pärit süsivesikutele viimasel kümnendil vähe tähelepanu pööratud. See kõik on tekitanud küsimuse süsivesikute kvaliteedist. Tänapäeval on arenenud riikides tarbitavad toidud selles mõttes kehva kvaliteediga (nt kõrge GI ja suur GL, madal kiudainetesaldus ja kõrge kaloraaž). Üldiselt öeldes on toidud nüüdsel ajal kiirelt seeditavad, imenduvad ja tõstavad kiirelt vere glükoosi ja insuliini taset. Ülekaalulisus, rasvumine ja insuliiniresistentsus on saanud prevaleerivamaks ja süsivesikuteteema olulisemaks, samuti seoses kardiovaskulaarsete (südame-veresoonkonnahaiguste) haiguste riski tõusuga. Teada on, et **süsivesikute suurem tarbimine pigem suurendab kui vähendab (nagu algul arvati) südame-veresoonkonnahaiguste riski**. Uuringud tõendavad teatud süsivesikute kasulikkust (madalama GI ja rohkema kiudainetesalduse tõttu). **2015. aastal avaldatud ülevaade** toidu glükeemilise indeks, -koormuse ja glükeemilise vastuse kohta on koostatud **rahvusvahelise teadlaste konsortsiumi poolt**. **Teadlaste grupp soovib tervislike dieetide olulise komponendina võtta arvesse ka selle GI-d ja GK-d**. Teadlased avaldasid ühise seisukoha toidujärgse ehk postprandiaalse glükeemia tähtsuse kohta üldisele tervisele ja rõhutasid **toidu GI väärtuse tähtsust valiidselt ja reprodutseeritavalt meetodina**, et süsivesikurikkaid toiduaineid klassifitseerida. Konsensus saavutati selles osas, et **madala GI ja väikse GK-ga dieedid on relevantset diabeedi ja südame-veresoonkonnahaiguste ennetamisel ja tõenäoliselt ka rasvumise ennetamisel**. Mõõdukaks või nõrgaks peeti seost teatud vähitüüpidega.

**Madala GI ja väikese GK-ga dieetid on eriliselt tähtsad insuliiniresistentsusega isikutele.** Tänu diabeedi ja eeldiabeedi järjest suuremale ülemaailmsele levikule peavad teadlased kiireloomuliseks vajaduseks anda üldisele elanikkonnale ja terviseprofessionaalidele informatsiooni toidu GI ja GK kohta läbi rahvuslike toitumisjuhiste, toidu koostise tabelite ja toiduainete sildistamiste.<sup>23</sup>

2018. aastal avaldatud **rist-läbilõike analüüs**, mis teostati Hispaania FLiO rasvmaksa alagrupi andmete baasil (*fatty liver in obesity (FLiO) Spain study*), vaatles **toidu üldist antioksüdantset võimekust (TAC), glükeemilist indeksit (GI) ja glükeemilist koormust (GK)** (*Dietary total antioxidant capacity (TAC), glycemic index (GI), and glycemic load (GL)*) kui **aktsepteeritud toidu kvaliteedi indikaatoreid**, millel on mõju toit-haigused suhtele. Hinnati nende näitajate võimalikke seoseid toitumusliku seisundi ja insuliiniresistentsuse (IR) riskiga seotud muutujatele kardiometaboolsete häiretega isikutel. 112 ülekaalulist ja rasvunud vanuses  $50.8 \pm 9$  aastat võeti uuringusse. Toitumist hinnati valideeritud 137-punktilise toidu tarbimise sageduse (*food frequency questionnaire (FFQ)*) küsimustikuga, mida kasutati ka selleks, et kalkuleerida toidu TAC, GI ja GL. Hinnati antrpomeetrilisi ja vererõhu näitajaid, keha koostist, veresuhkru ja lipiidide profiili, CRV väärtust, rasvmaksa. Andmed viitavad sellele, et **toidu antioksüdantne võimekus (TAC), GI ja GK on võimalikud toitumise kvaliteedi markerid, millel on mõju kardiometaboolsele riskile vastuvõtliku populatsiooni hulgas. Toidu kõrgema antioksüdantse võimekusega isikutel oli märkimisväärselt madalam tsirkuleeriva insuliini tase ja insuliinireistentsuse näitaja (homeostatic model assessment of insulin resistance) HOMA-IR. Kõrgemate HOMA-IR väärtustega isikute toitumine on märkimisväärselt kõrgema GI ja suurema GL-ga.** Korrelatsioonianalüüs näitas asjakohast vastupidist seost TAC ja GI ning GL vahel. Regressioonimudel näitas seost HOMA-IR ja toidu antioksüdantse võimekuse, GI ja GL vahel.<sup>26</sup>

**Prospektiivsete kohurturingute doosi-vastuse meta-analüüs** (2019) näitab tugevat ja võib-olla ka põhjuslikku seost koronaarhaiguse ja glükeemilise koormuse ja indeksi ehk haiguse-toitumise riski suhte vahel. **Doos-vastus meta-analüüs toetab arvamust, et need toidu süsivesikute kvaliteeti hindavad markerid (glükeemiline indeks ja glükeemiline koormus) peaksid olema üldise populatsiooni jaoks toitumuslikes juhistes.**<sup>27</sup>

Teadlased on ka püüdnud koostada algoritmi, mis ennustaks kõige paremini toidust tingitud **insulineemiat** (vere insuliinitaseme tõusu) ning leidsid, et **süsivesikute sisaldus, toiduainete GI ja GK olid tugevad** toidu insuliini indeksi (*Food insulin index (FII)*) ja seega ka **insulineemia ennustajad**. Rasv, valk ja suhkur olid märkimisväärsed, aga nõrgad ennustajad.

Uuring leidis laiad variatsioonid insuliini vastustes nii toidugruppide vahel kui nende sees. FII ei saanud kalkuleerida õigesti/korrektelt ainult süsivesikute sisalduse alusel ega ka toidu täieliku toitainelise sisalduse alusel, viidates sellele, et testimine elusas inimeses *in vivo* on vajalik. Korrelatsioonid FII ja erinevate toitainete vahel viitavad sellele, et **toidujärgne insuliinivastus ei ole ühe üksiku toitaine mõju, pigem toitainete interaktsiooni ehk vastastikuse toime ja toidumaatriksi kui niisuguse koosmõju.**<sup>28</sup>

**RCT uuringute meta-analüüs** (2016) näitab, et toidu makrotoitaineline koostis mõjutab glükoosi-insuliini homöostaasi. Kõige järjekindlamalt on polüküllastumata rasvhapped toidus olnud seotud paranenud glükeemiaga, insuliinireistentsusega ja insuliini sekreteerimise võimekusega.<sup>29</sup>

2021. aastal läbi viidud RCT uuringus<sup>30</sup> võrreldi **personaliseeritud toidukorrajärgse dieedi** (*personalized postprandial-targeting (PPT) diet*) ja **Vahemere dieedi** (*Mediterranean (MED) diet*) **mõju glükeemilisele kontrollile ja metaboolsele tervisele prediabeediga isikutel**. PPT dieet sõltus aparadi poolt antud väärtustest, mis integreeris kliinilised ja mikrobiaalsed näitajad, et ennustada personaalset söögijärgset glükoosivastust (uuritavatel oli peal glükoosimonitor (*continuous glucose monitoring (CGM)*)). Mõlemad sekkumised vähendasid glükoositaset ja HbA1C taset, kuid taseme langused olid märkimisväärselt suuremad PPT grupis.

2021. aastal ilmunud juhuvalikuga kontrollitud uuring<sup>31</sup> PREVIEW (*PREvention of diabetes through lifestyle Intervention and population studies in Europe and around the World (PREVIEW)*), mis hõlmas 1,279 prediabeediga ülekaalulist või rasvunud isikut (25–70 a ja KMI  $\geq 25$ ), leidis, et **toidu GI ja GK on positiivselt seotud kaalus juurdevõtmisega ja glükeemilise seisundi halvenemisega**. Uuritavad kõrgeimas tertilis saavutasid suurema kaalutõusu ja HbA1C näitaja kõrgenemise.

2022. aastal avaldatud uuring<sup>32</sup> leidis, et eelpoolmainitud PREVIEW uuringus oli kõrgem GI seotud ülekaalu taastumisega, aga kõrgem GK toidus tõi kaasa ka suurema näljatunde, soovi süüa, soovi magusat süüa ja ülekaalu taastumise.

## **GKÜKEEMILINE INDEKS (GI) JA GLÜKEEMILINE KOORMUS (GK) ON TUGEVASTI MÕJUTATUD TOIDUST, MIDA TARBITAKSE, TOIDU TÖÖTLEMISEST JM FAKTORITEST**

Toidu GI on söögijärgse glükoosivastuse PPGR (*postprandial glucose response*) mõõdik, GK on aga PPGR vastus toidule. Tervisliku toitumise puhul on oluline reguleerida kohaselt veresuhkru taset. **Reaalsuses mõjutab vere GI'd ja GK'd toidu põhitoitaineline koostis ja elusorganismis toimuvad keha füsiokeemilised reaktsioonid**. Segatoit ehk riis, munad, ubade võsud ja õli (RESO = *rice, egg, bean sprouts ja oil*) vähendas tervetel inimestel PPGR, viies reaalse GI ja GK madalamatele väärtustele kui tabelites. Seega ei saa arvesse võtta ainult süsivesikuid, tuleb arvestada ka muid toitumisega seonduvaid faktoreid.<sup>33</sup>

Kaalulangetamisel ja kardiometaboolse tervise toetamisel/parandamisel ei saa lähtuda ainult toidu kaloraazist või teatud põhitoitainete piiramisest, rangelt tuleb arvesse võtta tasakaalustatud toitumist ja toitumise kvaliteeti hindavate skaalade kõrgeimate skooride näitajaid ning arvestada toidu mõju veresuhkrule ehk selle glükeemilist koormust.

## VIIDATUD ALLIKAD:

1. Tan PY, Mitra SR, Amini F. (2019). Lifestyle Interventions for Weight Control Modified by Genetic Variation: A Review of the Evidence. *Public Health Genomics*, 22,1-17. Full text: <https://www.karger.com/Article/FullText/499854>
2. Robson EM, Costa S, Hamer M, Johnson W. (2018). Life course factors associated with metabolically healthy obesity: a protocol for the systematic review of longitudinal studies. *Syst Rev*, 27;7(1), 50. Full text: <https://systematicreviewjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-018-0713-x>
3. Park YM, Steck SE, Fung TT, Zhang J, Hazlett LJ, Han K, Merchant AT. (2016). Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. *Int J Obes (Lond)*, 40(10), 1541-1549. Abstract: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339604>
4. Lin H, Zhang L, Zheng R, Zheng Y. (2017). The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)*, 96(47), e8838. Full text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5708991/>
5. Agnoli C, Sieri S, Ricceri F, Giraudo MT, Masala G, Assedi M, Panico S, Mattiello A, Tumino R, Giurdanella MC, Krogh V. (2018). Adherence to a Mediterranean diet and long-term changes in weight and waist circumference in the EPIC-Italy cohort. *Nutr Diabetes*, 25;8(1), 22. Full text: <https://www.nature.com/articles/s41387-018-0023-3>
6. Choi E, Kim SA, Joung H. (2019). Relationship between Obesity and Korean and Mediterranean Dietary Patterns: A Review of the Literature. *J Obes Metab Syndr*, 28(1), 30-39. Full text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6484937/>
7. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G, Fiol M, Gómez-Gracia E, Arós F, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó X, Buil-Cosiales P, Sorlí JV, Muñoz MA, Basora-Gallisá J, Lamuela-Raventós RA, Serra-Mir M, Ros E. (2019). Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(5), 334 . Full text: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(19\)30074-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(19)30074-9/fulltext)
8. Romaguera D, Norat T, Vergnaud AC, Mouw T, May AM, Agudo A, Buckland G, Slimani N, Rinaldi S, Couto E, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Cottet V, Rohrmann S, Teucher B, Bergmann M, Boeing H, Tjønneland A, Halkjaer J, Jakobsen MU, Dahm CC, Travier N, Rodriguez L, Sanchez MJ, Amiano P, Barricarte A, Huerta JM, Luan J, Wareham N, Key TJ, Spencer EA, Orfanos P, Naska A, Trichopoulou A, Palli D, Agnoli C, Mattiello A, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Büchner FL, Manjer J, Wirfält E, Johansson I, Hellstrom V, Lund E, Braaten T, Engeset D, Odysseos A, Riboli E, Peeters PH. (2010). Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project. *Am J Clin Nutr*, 92(4), 912-21. Full text: <https://academic.oup.com/ajcn/article/92/4/912/4597589>
9. Koniczna J, Yañez A, Moñino M, Babio N, Toledo E, Martínez-González MA, Sorlí JV, Salas-Salvadó J, Estruch R, Ros E, Alonso-Gómez A, Schröder H, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó

- X, Gutiérrez-Bedmar M, Díaz-López A, González JI, Fitó M, Forga L, Fiol M, Romaguera D. (2019). Longitudinal changes in Mediterranean diet and transition between different obesity phenotypes. *Clin Nutr*, 39(3), 966-975. Abstract: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561419301578>
10. Bendall CL, Mayr HL, Opie RS, Bes-Rastrollo M, Itsiopoulos C, Thomas CJ. (2018). Central obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of intervention trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 58(18), 3070-3084. Abstract: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2017.1351917?journalCode=bfsn20>
11. Lassale C, Fezeu L, Andreeva VA, Hercberg S, Kengne AP, Czernichow S, Kesse-Guyot E. (2012). Association between dietary scores and 13-year weight change and obesity risk in a French prospective cohort. *Int J Obes (Lond)*, 36(11), 1455-62. Full text: <https://www.nature.com/articles/ijo2011264>.
- 11a Mistretta A, Marventano S, Antoci M, Cagnetti A, Giogianni G, Nolfo F, Rametta S, Pecora G, Marranzano M. (2017). Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. *Obes Res Clin Pract*, 11(2), 215-226. Abstract: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871403X16300357>
12. Asghari G, Mirmiran P, Yuzbashian E, Azizi F. (2017). A systematic review of diet quality indices in relation to obesity. *Br J Nutr*, 117(8), 1055-1065. Full text: [https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/A58A7A614DDCB77A202A5C1183CEF988/S0007114517000915a.pdf/systematic review of diet quality indices in relation to obesity.pdf](https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/A58A7A614DDCB77A202A5C1183CEF988/S0007114517000915a.pdf/systematic%20review%20of%20diet%20quality%20indices%20in%20relation%20to%20obesity.pdf)
13. Mohseni-Takaloo S, Hosseini-Esfahani F, Mirmiran P, Azizi F. (2016). Associations of Pre-Defined Dietary Patterns with Obesity Associated Phenotypes in Tehranian Adolescents. *Nutrients*, 8(8), 505. Full text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4997418/>
14. Mozaffarian D. (2016). Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation*, 133(2), 187-225. Full text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814348/>
15. Park YM, Choi MK, Lee SS, Shivappa N, Han K, Steck SE, Hébert JR, Merchant AT, Sandler DP. (2019). Dietary inflammatory potential and risk of mortality in metabolically healthy and unhealthy phenotypes among overweight and obese adults. *Clin Nutr*, 38(2), 682-688. Abstract: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418301316>
16. Franquesa M, Pujol-Busquets G, García-Fernández E, Rico L, Shamirian-Pulido L, Aguilar-Martínez A, Medina FX, Serra-Majem L, Bach-Faig A. (2019). Mediterranean Diet and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review through Evidence-Based Answers to Key Clinical Questions. *Nutrients*, 11(3), 655. Full text: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/655/htm>
17. Alfawaz HA, Wani K, Alnaami AM, Al-Saleh Y, Aljohani NJ, Al-Attas OS, Alokai MS, Kumar S, Al-Dagh NM. (2018). Effects of Different Dietary and Lifestyle Modification Therapies on Metabolic Syndrome in Prediabetic Arab Patients: A 12-Month Longitudinal Study. *Nutrients*, 10, 383. Full text: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/383/htm>
18. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, Hébert JR, Tolentino-Mayo L, Batis C, Barquera S. (2018). Dietary Inflammatory Index and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: The

- Diabetes Mellitus Survey of Mexico City. *Nutrients*, 10(4), 385. Full text: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/4/385/htm>
19. Sanjeevi N, Lipsky LM, Nansel TR. (2018). Cardiovascular Biomarkers in Association with Dietary Intake in a Longitudinal Study of Youth with Type 1 Diabetes. *Nutrients*, 10(10), 1552. Full text: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/10/1552/htm>
  20. Emadian A, Andrews RC, England CY, Wallace V, Thompson JL. (2015). The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr*, 114(10), 1656-66. Full text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657029/pdf/S0007114515003475a.pdf>
  21. Rodríguez-Rejón AI, Castro-Quezada I, Ruano-Rodríguez C, Ruiz-López MD, Sánchez-Villegas A, Toledo E, Artacho R, Estruch R, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Pintó X, Arós F, Fiol M, Lamuela-Raventós RM, Ruiz-Gutierrez V, Schröder H, Ros E, Martínez-González MÁ, Serra-Majem L. (2014). Effect of a Mediterranean Diet Intervention on Dietary Glycemic Load and Dietary Glycemic Index: The PREDIMED Study. *J Nutr Metab*, 2014, 985373. Full text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4180650/>
  22. Brand-Miller J, McMillan-Price J, Steinbeck K, Caterson I. (2009). Dietary glycemic index: health implications. *J Am Coll Nutr*, 28, Suppl, 446S-449S. Abstract: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2009.10718110>
  23. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, Björck I, Brand-Miller JC, Brighenti F, Buyken AE, Ceriello A, La Vecchia C, Livesey G, Liu S, Riccardi G, Rizkalla SW, Sievenpiper JL, Trichopoulou A, Wolever TM, Baer-Sinnott S, Poli A. (2015). Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 25(9), 795-815. Full text: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(15\)00127-1/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(15)00127-1/fulltext)  
[https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(15\)00127-1/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(15)00127-1/fulltext)
  24. Kirpich AR, Maryniuk MD. (2011). The 3 R's of Glycemic Index: Recommendations, Research, and the Real World. *Clinical Diabetes*, 4(29).
  25. Ludwig DS, Ebbeling CB. (2018). The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity Beyond "Calories In, Calories Out". *JAMA Internal Medicine*, 178(8).
  26. Galarregui C, Zulet MÁ, Cantero I, Marín-Alejandro BA, Monreal JI, Elorz M, Benito-Boillos A, Herrero JI, Tur JA, Abete I, Martínez JA. (2018). Interplay of Glycemic Index, Glycemic Load, and Dietary Antioxidant Capacity with Insulin Resistance in Subjects with a Cardiometabolic Risk Profile. *Int J Mol Sci*, 19(11), 3662. Full text: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6275010/>
  27. Livesey G, Livesey H. (2019). Coronary Heart Disease and Dietary Carbohydrate, Glycemic Index, and Glycemic Load: Dose-Response Meta-analyses of Prospective Cohort Studies. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 3(1), 52-69. Full text: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2542454819300025>
  28. Bell KJ, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. (2016). Algorithms to Improve the Prediction of Postprandial Insulinaemia in Response to Common Foods. *Nutrients*, 8(4), 210. Full text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848679/>

29. Imamura F, Micha R, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Otite FO, Abioye AI, Mozaffarian D. (2016). Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials. *PLoS Med*, 13(7), e1002087. Full text: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002087>
30. Ben-Yacov O, Godneva A, Rein M, Shilo S, Kolobkov D, Koren N, Cohen Dolev N, Travinsky Shmul T, Wolf BC, Kosower N, Sagiv K, Lotan-Pompanm M, Zmoram N, Weinberger A, Elinav E, Segal E. (2021). Personalized Postprandial Glucose Response-Targeting Diet Versus Mediterranean Diet for Glycemic Control in Prediabetes. *Diabetes Care*, 44(9):1980-1991.
31. Zhu R, Larsen TM, Fogelholm M, Poppitt SD, Vestentoft PS, Silvestre MP, et al. (2021). Dose-Dependent Associations of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load, and Fiber With 3-Year Weight Loss Maintenance and Glycemic Status in a High-Risk Population: A Secondary Analysis of the Diabetes Prevention Study PREVIEW. *Diabetes Care*, 44(7):1672-1681.
32. Zhu R, Larsen TM, Poppitt SD, Silvestre MP, Fogelholm M, Jalo E, et al. (2022). Associations of quantity and quality of carbohydrate sources with subjective appetite sensations during 3-year weight-loss maintenance: Results from the PREVIEW intervention study. *Clinical Nutrition*, 41(1):219-230.
33. Kim JS, Nam K, Chung SJ. (2019). Effect of nutrient composition in a mixed meal on the postprandial glycemic response in healthy people: a preliminary study. *Nutr Res Pract*, 13(2), 126-133. Full text: <https://e-nrp.org/DOIx.php?id=10.4162/nrp.2019.13.2.126>