

# „Plant-based diet“ podľa NFI-protokolu u pacientov s diabetes mellitus 2. typu: pilotná štúdia

## Plant-based diet according to the NFI protocol in patients with type 2 diabetes mellitus: pilot study

Emil Martinka<sup>1</sup>, Janka Lejavová<sup>2</sup>, Marián Mokáč<sup>3</sup>, Ivan Tkáč<sup>4</sup>, Peter Galajda<sup>3</sup>, David Hickman<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Národný endokrinologický a diabetologický ústav, n.o., Ľubochňa

<sup>2</sup>ALFA DIA, s.r.o., Liptovský Mikuláš

<sup>3</sup>I. interná klinika JLF UK a UN Martin

<sup>4</sup>IV. interná klinika UPJŠ LF a UN LP v Košiciach

<sup>5</sup>NFI s.r.o., Liptovský Mikuláš

✉ doc. MUDr. Emil Martinka, PhD. | martinka@nedu.sk | www.nedu.sk

Doručené do redakcie 24. 2. 2020

Prijaté po recenzii 5. 3. 2020

### Abstrakt

**Úvod:** Výsledky viacerých štúdií preukázali význam stravovania založeného na rastlinných zdrojoch potravy (plant based diet – PBD), a naopak, eliminácii živočíšnych zdrojov v prevencii a liečbe diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Tieto PBD-diéty tiež preukázali prínos aj pri redukcii rizika obezity, artériovej hypertenzie, dyslipidémie, kardiaskulárnej a onkologickej morbidity a mortality a tiež mikrovaskulárnych komplikácií. Stravovanie diétou PBD podľa NFI-protokolu podobne ako vegánska diéta pozostáva zo strukovín, orechov, semien, ovocia a zeleniny a vylučuje akékoľvek živočíšne zdroje potravy. Ako sofistikované špecifikum sa pri stravovaní podľa NFI-protokolu predpokladajú vzájomné a vyvážené interakcie chemických látok, resp. bioaktívnych komponentov obsiahnutých v potravinách rastlinného pôvodu, ktoré by mali navodzovať reverzibilné chemické reakcie a následne ovplyvňovať viaceré metabolické procesy zacielené predovšetkým na odbúravanie tukov v organizme, ich metabolizmus a v konečnom dôsledku úpravu inzulínovej rezistencie. **Cieľ:** Pilotná štúdia s cieľom posúdiť vplyv stravovania diétou PBD podľa NFI (Natural Food Interactions) protokolu počas 3–6 mesiacov na základné metabolické parametre, ako aj na toleranciu diéty a komplikácie alebo nežiaduce účinky u pacientov s DM2T. **Súbory a metódy:** V štúdií bolo zaradených 19 mužov a 19 žien s DM2T, s priemerným vekom  $58,4 \pm 8,6$  rokov a trvaním DM2T  $9,4 \pm 5,6$  rokov. **Výsledky:** Po 3–6 mesiacoch stravovania diétou PBD podľa NFI-protokolu došlo k štatisticky významnému poklesu  $HbA_{1c}$ , glykémie nalačno (FPG), telesnej hmotnosti, BMI, obvodu pása, celkového aj LDL-cholesterolu, triglyceridov a pomeru HDL/triglyceridy. U viacerých pacientov bolo potrebné upraviť farmakologickú antidiabetickú a antihypertenzívnu liečbu, pričom sa vždy jednalo o jej redukcii až vysadenie. Tolerancia a adherencia k stravovaniu bola dobrá. Počas celej doby realizácie neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky, reakcie či komplikácie. U 11 pacientov bolo hlásené prechodné mierne pobolievanie hlavy počas prvých 2–3 dní. U jedného pacienta sa v súvislosti s virózou objavili prechodné gastrointestinálne (GIT) ťažkosti v trvaní cca 2–3 dni. Počas tejto doby bol NFI-protokol prerušený a následne bol obnovený 3 dni po vymiznutí ťažkostí bez pakovania sa ťažkostí zo strany GIT. **Súhrn:** Stravovanie diétou PBD podľa NFI-protokolu sa v tejto pilotnej štúdií ukázalo ako vysoko efektívne, bezpečné a dobre tolerované. K poklesu  $HbA_{1c}$  s priemerom o 1,98 % štandardu DCCT došlo u všetkých pacientov s výnimkou jedného, pričom najvyššie poklesy  $HbA_{1c}$  dosiahli až 3,8 %. U všetkých pacientov došlo k poklesu telesnej hmotnosti, resp. BMI, a to v rozsahu od 4 do 28 kg, resp. 1,6 až 10,1 kg/m<sup>2</sup>. K zlepšeniu u väčšiny pacientov došlo aj pri celkovom cholesterole (78,6 % pacientov), LDL-cholesterole (77,4 % pacientov), triglyceridoch (87,1 % pacientov) a pomere HDL/TAG (69,4 % pacientov). Hoci sú výsledky priaznivé a presvedčivé, bude ich potrebné overiť na väčšom súbore pacientov a s väčším rozsahom sledovaných ukazovateľov vrátane následného sledovania pretrvávania výsledkov.

**Kľúčové slová:** diéta založená na rastlinných zdrojoch – interakcie potravín – diabetes mellitus – NFI-protokol

## Abstract

**Introduction:** The results of multiple studies have shown the importance of plant based diet and, conversely, of the elimination of food of animal origin in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). These diets have also shown their benefits in relation to the reduction of obesity risk, arterial hypertension, dyslipidemia, cardiovascular and cancer morbidity and mortality as well as microvascular complications. Eating according to the NFI-protocol, similarly to the vegan diet, consists of legumes, nuts, seeds, fruit and vegetables and excludes any foods of animal origin. As a sophisticated characteristic of the diet according to the NFI-protocol, mutual and balanced interactions of chemicals contained in foods of plant origin are assumed, which should initiate reversible chemical reactions and subsequently affect multiple metabolic processes primarily targeting fat loss in the body, their metabolism and finally modification of insulin resistance. **Goal:** The effect of a “plant based diet” according to the NFI (Natural Food Interactions) -protocol adhered to for a period of 3–6 months on the basic metabolic parameters relating to insulin resistance, tolerance of the diet and complications or adverse effects in patients with type 2 diabetes mellitus. **Cohorts and methods:** The study included 19 males and 19 females with DM2T at an average age of  $58.4 \pm 8.6$  years and duration of T2DM for  $9.4 \pm 5.6$  years. **Results:** After 3–6 months of adherence to the diet according to the NFI-protocol a statistically significant decrease was recorded in HbA1c, fasting glycemia (FPG), body weight, BMI, waist circumference, total and LDL-cholesterol, triglycerides and HDL/triglycerides ratio. It was needed to adjust pharmacological antidiabetic and antihypertensive treatment for multiple patients, which always involved its reduction up to discontinuation. Tolerance of and adherence to the diet was satisfactory. During the whole period of implementation there were no adverse effects, reactions or complications recorded. Temporary mild headaches were reported in 11 patients during the initial 2–3 days. Temporary gastrointestinal (GIT) problems in connection with a virus disease occurred in one patient for approx. 2–3 days. During that time the NFI-protocol was interrupted and then resumed three days after the GIT-related problems passed without coming back. **Summary:** The diet according to the NFI-protocol in this pilot study has been shown as highly effective, safe and well tolerated. The decrease in HbA1c with an average of 1.98% of the DCCT standard occurred in all patients except for one, while the greatest decreases in HbA1c reached up to 3.8%. All patients recorded a body weight i.e. BMI decrease, in the range of 4 to 28 kg, or 1.6 to 10.1 kg/m<sup>2</sup>. Most patients also reached an improvement with regard to total cholesterol (78.6% patients), LDL- cholesterol (77.4% patients), triglycerides (87.1% patients) and HDL/TAG ratio (69.4% patients). Although the results are favourable and convincing, it is needed to verify them with a larger cohort and greater scope of the monitored indicators, including the follow-up on maintaining of the results.

**Key words:** diabetes mellitus – food interactions – NFI-protocol – plant based diet

## Úvod

Potrava, jej zdroje a zloženie zohráva v prevencii a liečbe diabetes mellitus 2. typu (DM2T) zásadnú úlohu. Zvýšený príjem kaloricky výdatných potravín, obzvlášť sladených nápojov, rafinovaných sacharidov a živočíšnych tukov v kombinácii so sedavým spôsobom života zohráva kľúčovú úlohu v indukcii inzulínovej rezistencie a významne zvyšuje riziko obezity a DM2T, ktoré obzvlášť narastá so zvyšujúcim sa vekom [30]. Naopak, ozdravenie životného štýlu a racionalizácia stravovania sú EBM potvrdenými a efektívnymi nástrojmi prevencie, ale aj liečby DM2T [8,9,24,29]. Znižujú tiež riziko komorbidít, zmiernujú ich prejavy a redukujú aj potrebu farmakoterapie [34]. Optimálne pomery makroživín pre prevenciu a liečbu DM2T sú však predmetom pretrvávajúcej diskusie a s vyhýbavým postojom zdôrazňujúcim individualizáciu ich uvádza aj aktuálne odporúčanie ADA [2]. Pozornosť sa viac zameriava na stravovacie návyky, zdroje potravy ako také a typ makroživín (rastlinné vs živočíšne bielkoviny, rafinované vs nerafinované sacharidy, nasýtené, transnenasýtené vs mononenasýtené, polynenasýtené tuky) než ich celkové množstvo a vzájomný pomer [2,34].

Výsledky viacerých kohortových štúdií podporujú v prevencii a liečbe DM2T význam tzv. plant-based diet

(PBD) – diét založených na rastlinných zdrojoch potravy (ovocie, zelenina, strukoviny, vlákna, orechy, semená) a naopak, elimináciu živočíšnych zdrojov, vrátane vajec, mlieka, mliečnych produktov, rýb a morských plodov [12,13,16,17,19,27,35,40,43,47–49,53]. Okrem toho, viaceré prospektívne, observačné aj intervenčné štúdie s diétami PBD (vegetariánska, vegánska diéta) poukázali na prínos týchto diét aj pri redukcii rizika obezity, artériovej hypertenzie, dyslipidémie, kardiovaskulárnej a onkologickej morbidity a mortality a tiež mikrovaskulárnych komplikácií [12,13,16,17,19,27,35,40,43,47–49,53]. PBD-diéty sú v prirodzenom, alebo len minimálne spracovanom stave bohaté na vlákna, antioxidanty, magnézium, ktoré viacerými mechanizmami môžu zlepšovať citlivosť na inzulín, stimulovať sekréciu inzulínu, spomaľovať vstrebávanie glukózy, redukovať tvorbu glukózy v pečeni, zlepšovať jej vychytávanie a zlepšovať kontrolu glykémii [17,21,27,34]. Diéty PBD tiež vplyvajú na črevnú mikroflóru a redukujú produkciu rizikového trimetylamín-N-oxidu, a naopak, podporujú produkciu priaznivých mastných kyselín s krátkym reťazcom. Prispievajú k redukcii prejavov subklinického zápalu a ovplyvňujú aj ďalšie mechanizmy, ktoré sa podieľajú na indukcii inzulínovej rezistencie (IR) [20,25,33,34]. Pri PBD diétach je nižší príjem nasýtených tukov, ktoré sa podieľajú na

lipotoxicite, oxidačnom strese, dysfunkcii mitochondrií, indukcií zápalu a vplyvajú aj na mikrobiótu čreva [4,5,15,22,26,33,36,45]. Nižší je aj príjem glykačných produktov, ktoré vznikajú pri niektorých spôsoboch spracúvania potravín, ako je grilovanie, smaženie, pečenie, vyprážanie a pod, hémového železa a tiež nitrozamínov, ktoré vznikajú z nitrátov používaných ako konzervancia v mäsových výrobkoch [6,23,37,51,52,57]. Aj tieto látky môžu indukovať zápal, ktorý zohráva v patogenéze IR a DM2T dôležitú úlohu. Napokon, je známe, že PBD-diéty prispievajú k väčšej redukcii hmotnosti, viscerálneho tuku a zlepšujú aj parametre oxidačného stresu viac než konvenčné diéty [7,18,46,50].

V odporúčaní Americkej diabetologickej asociácie (ADA) sú diéty PBD, podobne ako mediteránska, nízko-sacharidová a DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diéta, považované za preferované prístupy v manažmente DM2T [2,14]. Rovnako Kanadská diabetologická asociácia (CDA) začlenila PBD-diéty medzi odporúčané diétne intervencie u pacientov s DM2T [41] a zameriava sa tiež na edukáciu s cieľom zlepšiť vnímanie týchto diét medzi pacientmi.

Medzi PBD zaraďujeme „lakto-ovo“ vegetariánsku diétu (povolený príjem vajec a mliečnych produktov, nie však mäsa, hydiny ani morských plodov), „ovo-vegetariánsku“ diétu (povolená konzumácia vajec, nie však mlieka ani akýchkoľvek iných živočíšnych zdrojov), „lakto“ vegetariánsku diétu (povoľuje mliečne produkty, vylučuje však vajcia a akékoľvek iné živočíšne zdroje potravín) a vegánsku diétu, ktorá vylučuje akékoľvek živočíšne zdroje a produkty, vrátane mlieka, vajec aj medu. Medzi diéty PBD patrí aj relatívne nový spôsob stravovania PBD podľa NFI (Natural Food Interactions – prirodzené interakcie potravín) protokolu, vypracovaného pracovnou skupinou NFI-diet v spolupráci s Imperial College London NHS (<[https://nfidiet.com/how\\_nfi\\_diet\\_works.php](https://nfidiet.com/how_nfi_diet_works.php)>). PBD-diéty podľa NFI-protokolu podobne ako vegánska diéta pozostáva zo strukovín, orechov, semien, ovocia a zeleniny a vylučuje akékoľvek živočíšne zdroje potravín. Ako sofistikované špecifikum sa pri stravovaní podľa NFI-protokolu predpokladajú vzájomné a vyvážené interakcie chemických látok, resp. bioaktívnych komponentov obsiahnutých v potravinách rastlinného pôvodu, ktoré by mali navodzovať reverzibilné chemické reakcie a následne ovplyvňovať viaceré metabolické procesy zacielené predovšetkým na odbúravanie tukov v organizme, ich metabolizmus a v konečnom dôsledku úpravu inzulínovej rezistencie. V rámci jednotlivých účinkov NFI-protokolu sa môže uplatňovať kompetícia medzi intracelulárnym metabolizmom glukózy a tukov (Randlov cyklus), ovplyvnenie intramyocelulárných lipidov, adipogénneho subklinického zápalu, redukcia hmotnosti, viscerálneho tuku, hladín krvných tukov a pod., čo napomáha aj vstupu glukózy do buniek a jej metabolizmu. Interakcie sa NFI-protokol snaží dosiahnuť príslušnými kalkulovanými kombináciami jednotlivých rastlinných zdrojov potravín podľa bioaktívnych komponentov v nich

obsiahnutých so súčasným zachovaním nutričných požiadaviek na jednotlivé nutrienty. Obsah bioaktívnych komponentov v rastlinných zdrojoch potravy vychádza zo štúdií v odbore biomolekulárnej farmakológie, fyziológie rastlín a biomedicínskych vied. Tieto kombinácie musia byť dodržané. Jednou z pôvodných inšpirácií koncepcie NFI-protokolu bola aj Maillardova reakcia – neenzymatická reakcia medzi redukujúcimi sacharidmi alebo produktmi ich degradácie s aminokyselinami, alebo bielkovinami v potravinách [1,11].

Kazuistiky u prvých dobrovoľníkov prekázali pomerne rýchly a presvedčivý pokles glykémii a HbA<sub>1c</sub>, telesnej hmotnosti, obvodu pásu, indexu viscerálneho tuku, úpravu telesnej kompozície podielu svalstva k tuku a úpravu krvných tukov a krvného tlaku, pričom efekt bol výraznejší, než je bežné pri konvenčných diétnych režimoch. Tieto skúsenosti nás viedli k zámeru otestovať efekt a bezpečnosť stravovania podľa NFI-protokolu formou pilotnej štúdie na skupine dobrovoľníkov s DM2T.

## Cieľ štúdie

Cieľom štúdie bolo formou pilotnej štúdie posúdiť vplyv stravovania podľa NFI-protokolu počas 3–6 mesiacov na základné metabolické parametre súvisiace s inzulínovou rezistenciou, ako aj toleranciu diéty a komplikácie alebo nežiaduce účinky u pacientov s DM2T.

## Súbory a metódy

V štúdiu bolo zaradených 38 pacientov s diabetes mellitus 2. typu (19 mužov a 19 žien), vedených diabetológom na 5 diabetologických ambulanciách, ktorým bolo ich dovtedajšie stravovanie nahradené stravovaním diétou PBD podľa NFI-protokolu. Lekári príslušných pracovísk boli individuálne zaškolení a informovaní o podstate a priebehu protokolu. Samotný stravovací protokol („jedálny lístok“) bol vypracovaný autormi pracovnej skupiny NFI-diet na základe parametrov ako pohlavie, vek, etnikum, výška, telesná hmotnosť a medikácia, individuálne pre každého pacienta zvlášť. Vypracovaný diétny plán stravovania PBD-diétou podľa NFI-protokolu bol u všetkých pacientov skontrolovaný diétnou sestrou a bol nutrične vyvážený, obsah sacharidov, bielkovín, tukov, minerálov, stopových prvkov a vitamínov bol v súlade s racionálnou výživou a platnými diabetologickými odporúčaniami [2,14]. Všetci pacienti boli vopred informovaní o podstate a cieľoch sledovania ako aj princípe NFI-protokolu. Do skúšania neboli zaradení pacienti s diabetes mellitus 1. typu, tehotné alebo dojčiacie pacientky, deti do 18. roku veku, pacienti s polyvalentnou alergiou na potraviny neživočíšneho pôvodu, napr. alergia na viaceré druhy zeleniny alebo ovocia, alergiou na orechy, histamínovou intoleranciou, pacienti, ktorí boli liečení kumarínovými derivátmi, pacienti s prejavmi renálneho poškodenia (eGF < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), s hepatopatiou, u ktorých boli hepatálne enzýmy zvýšené viac ako 3-násobne, aktívnou vredovou chorobou gastroduodena, s akútnym alebo chronickým dyspeptickým syndrómom, srdcovým zlyhávaním, abúzom alkoholu, celiakiou, idio-

patickými zápalmi čreva, akútnou alebo chronickou pankreatitídou, cholelitiázou, onkologickým ochorením, poruchami funkcie štítnej žľazy, anémiou, prejavmi katabolizmu, sarkopéniou, sarkopenickou obezitou, častými a ťažkými hypoglykémiami, syndrómom nevedomovania si hypoglykémie, podvýživou, ale tiež nespolupracujúci pacienti, resp. pacienti, ktorí od sledovania odstúpili po prvých dňoch, a pod.

Základné údaje o pacientoch sú uvedené v tab. Stravovanie PBD-diétou podľa NFI-protokolu bolo realizované v spolupráci so spoločnosťou NFI-diet počas minimálne 3–6 mesiacov. Samotnú stravu si pacienti zabezpečovali z vlastných prostriedkov. NFI-protokol začínal 5 dní trvajúcou úvodnou všeobecnou fázou, na ktorú nadväzovala fáza s individualizovaným rozpisom vychádzajúcim zo základných charakteristík pacienta (výška, hmotnosť, pohlavie, vek, etnikum, medikácia) a jeho odpovede na úvodnú fázu. Stravovanie podľa NFI-protokolu bolo začaté v teréne medikamentózneho liečby (antidiabetickej, hypolipidemickej, antihypertenznej), ktorú pacient užíval pred zmenou stravovania. Keďže u pacientov stravujúcich sa PBD-diétou je možné očakávať pomerne rýchly pokles glykémie, ako aj krvného tlaku, všetci pacienti realizujúci stravovanie PBD podľa NFI-protokolu boli počas celého obdobia v kontakte s lekárom, s cieľom predísť nadmernému poklesu glykémii, krvného tlaku, či výskytu akýchkoľvek komplikácií, alebo nežiaducich účinkov. Farmakologická liečba bola priebežne upravovaná s ohľadom na dosiahnuté výsledky sledovaných kardiometabolických parametrov. Pre štatistické hodnotenie bol použitý párový Studentov t-test.

## Výsledky

Výsledky sú uvedené v tab. V štúdiu bolo zaradených 19 mužov a 19 žien s DM2T s priemerným vekom  $58,4 \pm 8,6$  rokov a trvaním DM2T  $9,4 \pm 5,6$  rokov. Po 3–6 mesiacoch

stravovania podľa NFI-protokolu došlo k štatisticky významnému poklesu  $HbA_{1c}$ , glykémie nalačno (FPG), telesnej hmotnosti, BMI, obvodu pása, celkového aj LDL-cholesterolu, triglyceridov a pomeru HDL/triglyceridy. U viacerých pacientov bolo potrebné upraviť farmakologickú antidiabeticкую a antihypertenzívnu liečbu. U pacientov, u ktorých bola farmakologická liečba upravovaná, sa vždy jednalo o jej redukciu až vysadenie. V tejto publikácii sa výsledkami úpravy liečby nezaobráme a budú podrobne uvedené v inej publikácii.

Tolerancia stravovania PBD-diétou podľa NFI-protokolu a adherencia k stavovaniu bola dobrá. Počas celej doby realizácie stravovania podľa NFI-protokolu neboli zaznamenané žiadne závažné nežiaduce účinky, reakcie či komplikácie. U 1 pacienta sa v súvislosti s virózou objavili prechodné gastrointestinálne (GIT) ťažkosti v trvaní približne 2–3 dni. Počas tejto doby bol NFI-protokol prerušený a následne bol obnovený 3 dni po vymiznutí ťažkostí bez opakovania sa ťažkostí zo strany GIT. U 11 pacientov sa počas prvých dní protokolu objavilo prechodné a mierne pobolievanie hlavy, ktoré následne vymizlo.

## Diskusia

Stravovanie PBD-diétou podľa NFI-protokolu sme mali možnosť skúšať medzi prvými, a to po oslovení autorami protokolu, po oboznámení sa s podstatou protokolu a prezentácii výsledkov prvých dobrovoľníkov, ktorí sa tomuto stravovaniu podrobili individuálne. Vychádzajúc z bohatých literárnych zdrojov o benefitoch PBD-diéty [12,13,16,17,19,27,35,40,43,47–49,53], záujmu pacientov a skutočnosti, že zdrojom potravy pre diétu PBD podľa NFI-protokolu sú rastlinné produkty bežne dostupné v našich potravinových obchodoch, nevyžaduje žiadne farmaká, či iné cudzorodé látky, je nutrične vyvážená v zmysle platných dietologických odporúčaní [2,14], a na-

Tab | Základné údaje o súbore pacientov

parameter	vstupné údaje (n = 38)	údaje po 3–6 mesiacoch (n = 38)	štatistická významnosť rozdielu (p)
muži (počet) : ženy (počet)	19 : 19		
vek (roky)	58,39 ± 8,56		
trvanie diabetes mellitus (roky)	9,36 ± 5,63		
$HbA_{1c}$	7,93 ± 1,88	5,95 ± 0,87	< 0,001
FPG (mmol/l)	8,98 ± 2,54	6,38 ± 2,18	< 0,01
telesná hmotnosť (kg)	104,94 ± 24,26	87,99 ± 21,87	< 0,001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	35,27 ± 5,36	30,66 ± 6,75	< 0,001
obvod pása (cm)	122,65 ± 17,07	107,03 ± 15,81	< 0,001
celkový cholesterol (mmol/l)	5,26 ± 1,38	4,09 ± 1,15	< 0,001
LDL-cholesterol	3,42 ± 1,18	2,51 ± 0,97	< 0,01
HDL-cholesterol	1,24 ± 0,31	1,14 ± 0,34	< n.s.
triglyceridy	2,27 ± 1,77	1,28 ± 0,56	< 0,01
pomer HDL/triglyceridy	0,76 ± 0,49	1,07 ± 0,66	< 0,01
nežiaduce účinky (akékoľvek)		11 pacientov – prechodné mierne pobolievanie hlavy počas prvých 2–3 dní	
nežiaduce účinky vedúce k prerušeniu alebo ukončeniu stravovania podľa NFI-protokolu		1 pacient – prechodné, 2–3 dni trvajúce dyspeptické ťažkosti súvisiace s virózou, s dočasným prerušením NFI-protokolu počas 8 dní	

viac, prináša inovátorský prístup s potenciálne špecifickým prínosom, čím sa odlišuje od iných typov PBD, sme sa efekt a znášanivosť NFI-protokolu rozhodli otestovať najskôr u prvých 5 dobrovoľníkov, ktorí prejavili záujem o tento spôsob stravovania na základe predošlej podrobnej informácie a po získaní informovaného súhlasu, pod lekárskej dohľadom. Jedným z kľúčových dôvodov však bola aj potreba nadobudnúť podklady pre zaujatie korektného a zodpovedného stanoviska, nakoľko pacienti sa na základe mediálnych informácií na tento typ stravovania často informovali. Výsledky u prvých dobrovoľníkov preukázali u všetkých pomerne rýchlu a presvedčivú úpravu glykémii a HbA<sub>1c</sub>, pokles telesnej hmotnosti, BMI, obvodu pása, indexu viscerálneho tuku, úpravu telesnej kompozície podielu svalstva k tuku a úpravu krvných tukov a krvného tlaku, pričom efekt bol výraznejší, než je bežné pri konvenčných diétnych režimoch, a neboli zaznamenané žiadne nežiadúce vedľajšie prejavy [28,32]. Tieto zistenia a pomerne veľký záujem pacientov nás viedli k zámeru otestovať efekt a bezpečnosť stravovania podľa NFI-protokolu formou pilotnej štúdie na väčšej skupine dobrovoľníkov s DM2T realizovanej na 5 pracoviskách.

Výsledky predkladanej pilotnej štúdie, cieľom ktorej bolo posúdiť vplyv stravovania PBD-diétou podľa NFI-protokolu na základné kardiometabolické parametre súvisiace s IR, toleranciu diéty a výskyt komplikácií a nežiadúcich účinkov u pacientov s DM2T, preukázali veľmi priaznivé výsledky. Ako uvádzame v tab, po 3–6 mesiacoch realizácie stravovania podľa NFI-protokolu došlo k významnému poklesu HbA<sub>1c</sub> v priemere o 1,98 % (podľa štandardu DCCT) a poklesu glykémie nalačno (FPG) o 2,61 mmol/l. Súčasne došlo k významnému poklesu telesnej hmotnosti, a to až o 16,95 kg, BMI o 4,61 kg/m<sup>2</sup> a obvodu pása (OP) o 15,61 cm. K významnej úprave došlo aj v spektre krvných tukov: hladina celkového cholesterolu sa znížila v priemere o 1,84 mmol/l, LDL-cholesterolu o 0,91 mmol/l, triglyceridov o 0,99 mmol/l a pomer HDL/TAG ako náhradný marker IR sa zvýšil (zlepšil sa) o 0,31. Tolerancia stravovania podľa PBD NFI-protokolu a adherencia k stravovaniu bola veľmi dobrá. Počas celej doby neboli zaznamenané žiadne nežiadúce účinky, reakcie či komplikácie. U 11 pacientov sa počas prvých dní objavili prechodné mierne bolesti hlavy. U jedného pacienta sa v súvislosti s virózou objavili prechodné gastrointestinálne (GIT) ťažkosti v trvaní cca 2–3 dni, pravdepodobne pri viróze. Počas tejto doby bol NFI-protokol prerušený a následne po ďalších 3 dňoch bol obnovený bez opakovania sa ťažkostí zo strany GIT. U viacerých pacientov bolo možné redukovat', resp. až ukončiť anti-diabetickú alebo antihypertenzívnu liečbu. Problematike úpravy farmakoterapie a krvného tlaku pri NFI-protokole sa budeme podrobne venovať v inej publikácii.

## Záver

Stravovanie diétou PBD podľa NFI-protokolu sa v tejto pilotnej štúdií ukázalo ako vysoko efektívne, bezpečné a dobre tolerované. K poklesu HbA<sub>1c</sub> došlo u všetkých pa-

cientov s výnimkou jedného. Priemerný pokles HbA<sub>1c</sub> bol na úrovni 1,98 % štandardu DCCT pričom najvyššie poklesy HbA<sub>1c</sub> presiahli až 3,7 %. Pacient, u ktorého nedošlo k úprave HbA<sub>1c</sub>, si svojvoľne vysadil anti-diabetickú liečbu už v úvode sledovania, o čom neinformoval lekára. K poklesu telesnej hmotnosti, resp. BMI došlo u všetkých pacientov, a to v rozsahu od 4 do 28 kg, resp. 1,6–10,1 kg/m<sup>2</sup>. K zlepšeniu u väčšiny pacientov došlo aj pri celkovom cholesterolu (78,6 % pacientov), LDL-cholesterolu (77,4 % pacientov), triglyceridoch (87,1 % pacientov) a pomere HDL/TAG (69,4 % pacientov). Ako uvádzame v tab, úpravy vo všetkých uvedených parametroch boli významné.

Okrem dobrej tolerancie je výhodou PBD-diéty podľa NFI-protokolu aj skutočnosť, že nie je hypokalorická, pacient nemusí hladovať, môže sa najesť do sýta, nemusí počítať sacharidy a tiež, že diéta je prechodná. Pre úpravu metabolizmu obvykle postačuje 12–20 týždňov. Po tomto čase sa pacient podľa autorov protokolu môže vrátiť aj ku konzumácii mäsa, rýb alebo mliečnych výrobkov, avšak v primeranej miere, a rozhodne by sa nemalo jednať o údeniny, potraviny s vysokým obsahom nasýtených tukov, cukrom ale ani umelými sladidlami sladené nápoje. Pred, počas realizácie stravovania podľa NFI-protokolu aj následne je potrebná edukácia, komunikácia a sledovanie pacienta.

Hoci sú výsledky priaznivé a presvedčivé, bude ich potrebné overiť na väčšom súbore pacientov s rozšírením spektra sledovaných parametrov o ukazovatele telesnej kompozície s vyhodnotením podielu tukového tkaniva, obzvlášť viscerálneho tuku, podielu svalstva, (InBody-test), kostnej denzity, krvného tlaku, hladiny C-peptidu, následné sledovanie pacientov po formálnom ukončení NFI-protokolu s ohľadom na pretrvávanie dosiahnutých parametrov a vývoj pôvodnej farmakologickej liečby, jej ukončenie, navodenie a pretrvávanie remisie, intoleranciu, nežiadúce účinky diéty, komplikácie či iné bezpečnostné parametre, ako aj spokojnosť pacienta s liečbou a ušetrené náklady na liečbu pacienta. Dôležitou súčasťou tiež bude porovnanie výsledkov pri stravovaní diétou PBD podľa NFI-protokolu a bežných diétnych režimov odporúčaných pre pacientov s DM2T vrátane iných diét PBD (vegetariánska, vegánska). Ak výsledky štúdie budú priaznivé, stravovanie diétou PBD podľa NFI-protokolu by sa mohlo stať jednou zo súčastí diietického armamentária pre liečbu DM2T a pacientov s metabolickým syndrómom.

## Literatúra

1. Adrian J. Nutritional and physiological consequences of the Maillard reaction. *World Rev Nutr Diet* 1974; 19: 71–122. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1159/000394766>>.
2. [American Diabetes Association]. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020; 43(Suppl 1): S14–S31. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.2337/dc20-S002>>.
3. Aune D, Ursin G, Veierod MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia* 2009; 52(11): 2277–2287. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-009-1481-x>>.

4. Bach Knudsen KE. Microbial degradation of whole-grain complex carbohydrates and impact on short-chain fatty acids and health. *Adv Nutr* 2015; 6(2): 206–213. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3945/an.114.007450>>.
5. Baothman OA, Zamzami MA, Taher I et al. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids Health Dis* 2016; 15: 108. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12944-016-0278-4>>.
6. Bao W, Rong Y, Rong S et al. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2012; 10: 119. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-10-119>>.
7. Barnard ND, Levin SM, Yokoyama Y. A systematic review and meta-analysis of changes in body weight in clinical trials of vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet* 2015; 115(6): 954–969. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2014.11.016>>.
8. Barnard ND, Katcher HI, Jenkins DJ et al. Vegetarian and vegan diets in type 2 diabetes management. *Nutr Rev* 2009; 67(5): 255–263. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00198.x>>.
9. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(8): 1777–1783. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc06-0606>>.
10. Boucher JL. Mediterranean eating pattern. *Diabetes Spectr* 2017; 30(2):72–76. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/ds16-0074>>.
11. Brownlee M, Cerami A. The biochemistry of the complications of diabetes mellitus. *Ann Rev Biochem* 1981; 50: 385–432. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.bi.50.070181.002125>>.
12. Cooper AJ, Forouhi NG, Ye Z et al. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(10): 1082–1092. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2012.85>>.
13. Dinu M, Abbate R, Gensini GF et al. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: a systematic review with metaanalysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57(17): 3640–3649. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2016.1138447>>.
14. Dietary Guidelines for Americans 2015–2020. Chapter 1: Key elements of healthy eating patterns. Dostupné z WWW: <<https://health.gov/our-work/food-nutrition/2015-2020-dietary-guidelines/guidelines/chapter-1/>>.
15. Estadella D, da Penha Oller do Nascimento CM, Oyama LM et al. Lipotoxicity: effects of dietary saturated and transfatty acids. *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 137579. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1155/2013/137579>>.
16. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Hedayati M et al. Substitution of red meat with legumes in the therapeutic lifestyle change diet based on dietary advice improves cardiometabolic risk factors in overweight type 2 diabetes patients: a cross-over randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69(5): 592–597. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.228>>.
17. Huang T, Yang B, Zheng J et al. Cardiovascular disease mortality and cancer incidence in vegetarians: a metaanalysis and systematic review. *Ann Nutr Metab* 2012; 60(4): 233–240. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1159/000337301>>.
18. Huang RY, Huang CC, Hu FB et al. Vegetarian diets and weight reduction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 2016; 31(1): 109–116. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-015-3390-7>>.
19. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS et al. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2012; 172(21): 1653–1660. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.70>>.
20. Kahleova H, Matoulek M, Malinska H et al. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2011; 28(5): 549–559. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03209.x>>.
21. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and glycemic control. *Nutrients* 2016; 8(1): 17. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu8010017>>.
22. Kitessa SM, Abeywardena MY. Lipid-induced insulin resistance in skeletal muscle: the chase for the culprit goes from total intramuscular fat to lipid intermediates, and finally to species of lipid intermediates. *Nutrients* 2016; 8: 466. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu8080466>>.
23. Kunutsor SK, Apekey TA, Walley J et al. Ferritin levels and risk of type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis of prospective evidence. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 29(4): 308–318. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2394>>.
24. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6): 393–403. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012512>>.
25. Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients* 2010; 2(12): 1266–1289. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu2121266>>.
26. Li D, Kirsop J, Tang WH. Listening to our gut: contribution of gut microbiota and cardiovascular risk in diabetes pathogenesis. *Curr Diab Rep* 2015; 15(9): 63. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11892-015-0634-1>>.
27. Lee YM, Kim SA, Lee IK et al. Effect of a brown rice based vegan diet and conventional diabetic diet on glycemic control of patients with type 2 diabetes: a 12-week randomized clinical trial. *PLoS One* 2016; 11(6): e0155918. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0155918>>.
28. Lejavová J, Hickman D, Plevová Z. Diabetes remission in type 2 diabetes through the NFI diet (Protocol). XXIX. Diabetologické dni s medzinárodnou účasťou. Štrbské Pleso, 30. 5.-1. 6. 2019. Abstrakt.
29. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS et al. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia* 2011; 54(10): 2506–2514. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2204-7>>.
30. Ley SH, Hamdy O, Mohan V et al. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 2014; 383(9933): 1999–2007. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60613-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60613-9)>.
31. McMacken M, Shah S. A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Journal of Geriatric Cardiology* 2017; 14(5): 342–354. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.009>>.
32. Martinka E, Hickman D, Dókušová S et al. Prvé skúsenosti s "Natural Food Interactions (NFI) diet" v projekte NEDU Ľubochňa. XXIX. Diabetologické dni s medzinárodnou účasťou. Štrbské Pleso, 30. 5.-1. 6. 2019. Abstrakt.
33. Martins AR, Nachbar RT, Gorjao R et al. Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. *Lipids Health Dis* 2012; 11: 30. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1476-511X-11-30>>.
34. McMacken M, Shah S. A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J Geriatr Cardiol* 2017; 14(5): 342–354. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.009>>.
35. Muraki I, Imamura F, Manson JE et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 2013; 347: f5001. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f5001>>.
36. Nolan CJ, Larter CZ. Lipotoxicity: why do saturated fatty acids cause and monounsaturates protect against it? *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24(5): 703–706. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05823.x>>.
37. Orban E, Schwab S, Thorand B et al. Association of iron indices and type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30(5): 372–394. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2506>>.

38. Pan A, Sun Q, Bernstein AM et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(4): 1088–1096. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.111.018978>>.
39. Pawlak R. Vegetarian diets in the prevention and management of diabetes and its complications. *Diabetes Spectr* 2017; 30(2): 82–88. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/ds16-0057>>.
40. Polak R, Phillips EM, Campbell A. Legumes: Health Benefits and Culinary Approaches to Increase Intake. *Clin Diabetes* 2015; 33(4): 198–205. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/diaclin.33.4.198>>.
41. Rinaldi S, Campbell EE, Fournier J et al. A comprehensive review of the literature supporting recommendations from the Canadian Diabetes Association for the use of a plant-based diet for management of type 2 diabetes. *Can J Diabetes* 2016; 40(5): 471–477. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cjcd.2016.02.011>>.
42. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C et al. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167(9): 956–965. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.167.9.95>>.
43. Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB et al. Plant-based dietary patterns and incidence of type 2 diabetes in US men and women: results from three prospective cohort studies. *PLoS Med* 2016; 13(6): e1002039. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002039>>.
44. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5(1): e000354. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000354>>.
45. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med* 2014; 371(12): 1131–1141. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr1011035>>.
46. Spencer EA, Appleby PN, Davey GK et al. Diet and body mass index in 38000 EPIC-Oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(6): 728–734. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0802300>>.
47. [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): 1394–1408. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-015-3585-9>>.
48. Tonstad S, Butler T, Yan R et al. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(5): 791–796. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc08-1886>>.
49. Tonstad S, Stewart K, Oda K et al. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23(4): 292–299. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2011.07.004>>.
50. Turner-McGrievy GM, Davidson CR, Wingard EE et al. Comparative effectiveness of plant-based diets for weight loss: a randomized controlled trial of five different diets. *Nutrition* 2015; 31(2): 350–358. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2014.09.002>>.
51. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc* 2010; 110(6): 911–916. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018>>.
52. Uribarri J, Cai W, Ramdas M, et al. Restriction of advanced glycation end products improves insulin resistance in human type 2 diabetes: potential role of AGER1 and SIRT1. *Diabetes Care* 2011; 34(7): 1610–1616. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc11-0091>>.
53. Vang A, Singh PN, Lee JW, et al. Meats, processed meats, obesity, weight gain and occurrence of diabetes among adults: findings from Adventist Health Studies. *Ann Nutr Metab* 2008; 52(2): 96–104. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1159/000121365>>. Erratum in *Ann Nutr Metab* 2010; 56(3): 232.
54. Viguiouk E, Stewart SE, Jayalath VH et al. Effect of Replacing Animal Protein with Plant Protein on Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2015; 7(12): 9804–9824. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu7125509>>.
55. Xiao C, Giacca A, Carpentier A et al. Differential effects of monounsaturated, polyunsaturated and saturated fat ingestion on glucose-stimulated insulin secretion, sensitivity and clearance in overweight and obese, non-diabetic humans. *Diabetologia* 2006; 49(6): 1371–1379. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-006-0211-x>>.
56. Yokoyama Y, Barnard ND, Levin SM et al. Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2014; 4(5): 373–382. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2014.10.04>>.
57. Zhao Z, Li S, Liu G et al. Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(7): e41641. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0041641>>.