

عوامل تغذیه‌ای موثر بر پیشرفت پیش دیابت به دیابت نوع ۲ یا برگشت آن به حالت قندخون طبیعی: یک مطالعه مروری

دکتر زهرا بهادران^۱، دکتر پروین میرمیران^۲

۱) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم و غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران،
۲) گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، نشانی مکاتبه با نویسنده
مسئول: تهران، شهرک قدس (غرب) بلوار شهید فرحزادی، خیابان شهید حافظی (ارغوان غربی) پلاک ۰۷، گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم
تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر پروین میرمیران؛ e-mail: mirmiran@sbmu.ac.ir

چکیده

پیش دیابت که با اختلال گلوکز ناشتا، یا اختلال تحمل گلوکز و یا ترکیب هر دو شناخته می‌شود؛ در حدود ۳۰ درصد افراد در سنین میانسالی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. پیش‌دیابت با افزایش خطر بروز دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر همراه است. عوامل احتمالی تاثیرگذار بر فرآیند پیشرفت یا برگشت پیش‌دیابت کمتر شناخته شده است. مطالعه حاضر با هدف مروری بر مطالعات مشاهده‌ای و کارآزمایی بالینی که به بررسی عوامل تغذیه‌ای مرتبط و موثر بر پیشرفت پیش دیابت به دیابت نوع ۲، یا برگشت به حالت قندخون طبیعی پرداخته‌اند، انجام شد. نتایج مطالعات مشاهده‌ای بر احتمال اثرات محافظتی مصرف لبنیات، میوه و سبزیجات، و پیروی از رژیم‌های غذایی سالم از جمله رژیم مدیترانه‌ای و رژیم‌های غذایی با نمایه گلیسمی پایین در پیشگیری از پیشرفت پیش‌دیابت و افزایش احتمال بازگشت به حالت طبیعی دلالت دارند. نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی نشان می‌دهد در مقایسه با درمان‌های دارویی رایج، مداخلات شیوه زندگی؛ از جمله اصلاح رژیم غذایی و پیروی از الگوهای غذایی سالم، در تاخیر یا ممانعت از پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت اثرگذاری برابر یا بیشتر، و پایدار دارند. اصلاح رژیم غذایی با تمرکز بر کاهش دریافت انرژی، با هدف حداقل کاهش وزن به میزان ۵ درصد وزن اولیه بدن و نگهداشت وزن مطلوب، دریافت مقادیر پروتئین و فیبر بالا، پیروی از رژیم‌های غذایی با نمایه گلیسمی پایین و الگوی غذایی مدیترانه‌ای، می‌تواند خطر پیشرفت پیش‌دیابت را کاهش و شانس برگشت به حالت طبیعی را افزایش دهد.

واژگان کلیدی: پیش‌دیابت، دیابت نوع ۲، رژیم غذایی

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱/۲۰ - دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۲/۵/۲۵ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۶/۱۴

۱. مقدمه

پیش دیابت که با اختلال گلوکز ناشتا به تنهایی^۱، اختلال تحمل گلوکز به تنهایی^۲ و یا ترکیب هر دو شناخته می‌شود،^۱ ۲۷ درصد افراد در سنین میانسالی را تحت تاثیر قرار می‌دهد^۱ و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ بیش از ۴۷۰ میلیون نفر در دنیا درگیر این اختلال متابولیک باشند.^۲ شیوع پیش‌دیابت در نوجوانان و جوانان به ترتیب ۱۸ و ۲۴ درصد

گزارش شده است.^۳ معیار تشخیص پیش‌دیابت سطح گلوکز پلاسما ناشتا معادل ۱۲۵-۱۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر (۶/۹-۵/۶ میلی‌مول/لیتر)، یا سطح گلوکز پلاسما معادل ۱۹۹-۱۴۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر (۱۱/۱-۷/۸ میلی‌مول/لیتر) دو ساعت پس از مصرف خوراکی ۷۵ گرم گلوکز، ترکیب این دو حالت (IFG-IGT)، و یا هموگلوبین گلیکوزیله^۳ معادل ۶/۴-۵/۷ درصد، تعریف شده است.^۴

i-Isolated Impaired Fasting Glucose (iIFG)
ii-Isolated Impaired Glucose Tolerance (iiGT)

iii-Glycosylated hemoglobin

اثر بخشی مداخلات شیوه زندگی بر برگشت از حالت پیش-دیابت به حالت قند خون طبیعیⁱⁱⁱ کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. توصیه اخیر انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۲۳ برای مبتلایان به پیش دیابت و افرادی که در معرض خطر بروز دیابت قرار دارند، پی گیری سالانه از نظر وضعیت ابتلا به دیابت نوع ۲ و کاهش ۷ درصد از وزن بدن در افراد دچار چاقی و اضافه وزن (با پیروی از رژیم غذایی کم کالری سالم و افزایش فعالیت بدنی به حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته معادل مصرف ۷۰۰ کیلوکالری انرژی در هفته) است.^{۱۰} در این راهنما تاکید شده است که الگوهای غذایی مختلفی می تواند در کاهش خطر پیشرفت پیش دیابت مورد توجه قرار گیرد.^{۱۰} با توجه به شیوع بالای دیابت و پیش دیابت در جهان و ایران، همچنین اهمیت و نقش عوامل تغذیه ای در پیشگیری از پیشرفت دیابت به دیابت نوع ۲ و افزایش شانس بازگشت آن به حالت قندخون طبیعی، مطالعه حاضر با هدف مروری نقلی بر مطالعات مشاهده ای و کارآزمایی بالینی که به بررسی عوامل تغذیه ای مرتبط و موثر بر پیشرفت پیش دیابت به دیابت نوع ۲ یا برگشت آن به حالت قندخون طبیعی پرداخته اند، انجام شد. جستجوی مقالات انگلیسی مرتبط با استفاده از واژگان کلیدی پیش دیابت، دیابت نوع ۲، پیشرفت^{iv}، بازگشت^v، رژیم غذایی، دریافت غذایی، و الگوی غذایی در پایگاه های پابمد^{vi}، مدلاین^{vii} و اسکوپوس^{viii}، بدون محدودیت محدودیت زمانی انجام شد. مطالعات مشاهده ای و کارآزمایی بالینی انجام شده بر جمعیت بزرگسال مبتلا به پیش دیابت که به بررسی رژیم غذایی، دریافت غذایی، و الگوی غذایی پرداخته و یا مداخلات سبک زندگی؛ شامل مداخلات تغذیه ای را مورد بررسی قرار داده بودند، جهت نگارش مرور نقلی مورد استفاده قرار گرفتند.

۲. ارتباط رژیم های غذایی با پیشرفت پیش دیابت

به دیابت نوع ۲ یا برگشت آن به حالت قندخون طبیعی: مروری بر مطالعات مشاهده ای

مطالعات محدودی به بررسی ارتباط اجزای رژیم غذایی با پیشرفت یا برگشت پیش دیابت پرداخته اند. نتایج مطالعه ای که توسط میرمیران و همکاران، در سال ۲۰۲۳ در قالب

مسیرهای پاتوفیزیولوژیک متفاوتی در ایجاد پیش دیابت دخالت دارند که از جمله آن ها چاقی و مقاومت به انسولین و یا از دست رفتن عملکرد سلول های بتا پانکراس می باشد.^۱ در حالی که اختلال گلوکز ناشتا با کاهش حساسیت به انسولین در کبد، کاهش تعداد و عملکرد سلول های بتا پانکراس، تغییر در ترشح پپتید شبه گلوکاگن-۱^۱ و افزایش ترشح گلوکاگن همراه است، اختلال تحمل گلوکز با کاهش حساسیت بافت های محیطی به انسولین (اغلب همراه با حساسیت به انسولین طبیعی در کبد)، کاهش پیشرونده عملکرد سلول های بتای پانکراس و کاهش ترشح پلی پپتید اینسولینوتروپیک وابسته به گلوکزⁱⁱ همراه می باشد.^{۷،۸} شیوع اختلال گلوکز ناشتا در میان مبتلایان به پیش دیابت بیشتر از اختلال تحمل گلوکز و IFG-IGT^۹ می باشد و کمتر از ۳ درصد افراد همه معیارهای تشخیصی (اختلال گلوکز ناشتا، اختلال تحمل گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله بالا) را داشته اند.^۹ بروز دیابت نوع ۲ در زیر گروه های پیش دیابت متفاوت است. مطالعه ای فراتحلیل که بر روی ۱۰۳ مطالعه طولی انجام شده نشان داده است که خطر بروز دیابت در ترکیب IFG-IGT بیشتر از سایر زیرگروه ها است و پس از آن به ترتیب IGT و IFG قرار دارند.^{۱۰} خطر بروز ۵ ساله دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش-دیابت نوع IFG-IGT در مقایسه با افراد سالم نزدیک به ۳ برابر گزارش شده است.^{۱۱}

از جمله عامل زمینه ساز بروز پیش دیابت افزایش سن، جنسیت مرد، ابتلا به پرفشاری خون و چاقی، فعالیت فیزیکی کم، کم سوادی، بی کاری و شهرنشینی گزارش شده است.^۹ برخی مطالعات نشان داده اند که پیش دیابت در مردان بیش از زنان با اختلال گلوکز ناشتا تشخیص داده می شود.^۹ افراد در بازه سنی ۷۰ تا ۷۹ در مقایسه با سن زیر ۴۵ سال، بیش از ۵ برابر در معرض خطر بروز پیش دیابت قرار دارند.^۹ سالانه در حدود ۵ تا ۱۰ درصد مبتلایان به پیش دیابت؛ به دیابت نوع ۲ مبتلا می شوند و تخمین زده می شود در حدود ۷۰ درصد افراد مبتلا به پیش دیابت طی ده سال به سمت ابتلا به دیابت نوع ۲ پیشرفت کنند.^{۱۲،۱۳} این افراد همچنین بیشتر از سایرین مستعد ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی و مرگ هستند.^{۷،۱۴} اگرچه عوامل زمینه ساز بروز دیابت نوع ۲ به خوبی شناخته شده؛ اما عوامل احتمالی تاثیرگذار بر فرآیند پیشرفت و یا برگشت پیش دیابت کمتر شناخته شده و

iii-Normoglycemia

iv-Progression

v-Regression

vi-PubMed

vii-Medline

viii-Scopus

i-Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1)

ii-Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide

مطالعه قند و لیپید تهران بر روی ۳۳۴ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت با میانگین سن ۴۹/۴ سال و مدت زمان پی‌گیری ۸/۹ سال انجام شد،^{۱۶} نشان داد پیروی از رژیم غذایی ناسالم غربی (مصرف مقادیر بالای غذاهای فرآوری شده، گوشت قرمز، روغن‌های اشباع، سدیم و چربی تام) خطر بروز دیابت نوع ۲ در افراد مبتلا به پیش‌دیابت را تا ۲۸ درصد افزایش می‌دهد. مطالعه دیگری که توسط یوزباشیان و همکاران در سال ۲۰۲۱ بر روی ۶۲۹ مرد و زن مبتلا به پیش‌دیابت با میانگین سن ۴۷ سال و میانگین مدت زمان پی‌گیری ۹ سال انجام شد نیز^{۱۷} نشان داد که دریافت مقادیر کمتر لبنیات (کمتر از نیم واحد در روز) با افزایش خطر بروز دیابت نوع ۲ در افراد مبتلا به پیش‌دیابت همراه بوده است (نسبت شانس: ۱/۵۶، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۰۲ تا ۲/۴۱). همچنین دریافت مقادیر بالاتر لبنیات (بیشتر از نیم واحد در روز) خطر بروز دیابت را تا ۴۳ درصد کاهش داد. دریافت مقادیر بیشتر شیر و ماست کم‌چرب نیز اثرات محافظتی در برابر پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت نوع ۲ داشت، در حالی‌که جایگزینی لبنیات کم‌چرب و ماست با پنیر با افزایش خطر بروز دیابت (به ترتیب ۶۶ و ۴۷ درصد) در مبتلایان به پیش‌دیابت همراه بود.^{۱۷} نتایج مطالعات دیگری که در قالب کوهورت قند و لیپید تهران انجام شد نیز نشان داد افزایش مصرف هر ۲۰۰ گرم در روز لبنیات پر چرب، شانس بازگشت به حالت قند خون طبیعی را، تا ۶۹ درصد در مبتلایان به پیش‌دیابت افزایش می‌دهد (نسبت شانس: ۱/۶۹، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۰۰ تا ۲/۸۶). همچنین افزایش مصرف ماست با افزایش شانس برگشت به قند خون طبیعی همراه بود (نسبت شانس: ۱/۸۲، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۲۰ تا ۲/۷۴).^{۱۸} عدم مصرف روزانه لبنیات در مبتلایان به پیش‌دیابت خطر ۵ ساله بروز دیابت را ۷۰ درصد افزایش می‌دهد (خطر نسبی: ۱/۷، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۲ تا ۱۹/۲/۶).

نتایج مطالعه‌ای که توسط سوریانو و همکاران^{۲۰} بر روی ۱۱۸۴ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت انجام شد و در سال ۲۰۲۲ به چاپ رسید نشان داد پیروی از رژیم غذایی مدیترانه‌ای (با تاکید بر مصرف غلات کامل، میوه سبزیجات، غذاهای دریایی، حبوبات و مغزدهانه‌های گیاهی) تا ۴۴ درصد خطر بروز دیابت نوع ۲ را طی ۴ سال کاهش می‌دهد. پی‌گیری ۱۰ ساله ۳۴۳ زن و مرد بالای ۱۸ سال مبتلا به پیش‌دیابت نیز نشان داد که امتیاز بالاتر رژیم غذایی

مدیترانه‌ای (امتیاز بیشتر از ۳۵) در مقایسه با امتیاز کمتر رژیم غذایی مدیترانه‌ای (امتیاز کمتر از ۲۵) با درصد تجمعی کمتر بروز دیابت نوع ۲ (۷ در مقایسه با ۴۰ درصد) همراه است. افزایش هر یک امتیاز رژیم غذایی مدیترانه‌ای با کاهش یک درصدی خطر بروز دیابت در این افراد همراه بود. امتیاز بالا (بیشتر از ۳۵) و متوسط (بین ۲۵ تا ۳۵) رژیم غذایی مدیترانه‌ای خطر بروز دیابت نوع ۲ را در مبتلایان به پیش‌دیابت؛ به ترتیب ۸۷ و ۶۹ درصد کاهش داد.^{۲۱} در مطالعه کوهورت بزرگ اسپانیا که ۲۷۸۴۴ مرد و زن ۲۰ تا ۶۵ ساله را شامل می‌شود، پیگیری ۵ ساله مبتلایان به پیش‌دیابت نشان داد رژیم غذایی غنی از میوه و سبزیجات با کاهش ۳۰ درصدی خطر بروز دیابت نوع ۲ همراه است.^{۲۲}

از جمله عوامل تغذیه‌ای دیگری که در ارتباط با پیشرفت یا برگشت پیش‌دیابت مورد بررسی قرار گرفته است، نمایه و بار گلیسمی رژیم غذایی است. نتایج مطالعات آینده‌نگر بر روی مبتلایان به پیش‌دیابت نشان داده‌است که افزایش بار گلیسمی با خطر پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت نوع ۲ ارتباط مستقیم و با برگشت به حالت طبیعی قند خون ارتباط معکوس دارد؛ رژیم غذایی با بار گلیسمی بالا (۱۱۴ در مقایسه با ۷۸ به ازاء ۱۰۰۰ کیلوکالری) تا ۸۵ درصد خطر پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت را افزایش می‌دهد (نسبت خطر: ۱/۸۵، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۰۷ تا ۳/۲۱). این درحالی است که رژیم غذایی با بار گلیسمی پایین موجب افزایش شانس برگشت به حالت طبیعی قندخون تا ۴۵ درصد (نسبت خطر: ۰/۶۵، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۴۴ تا ۰/۹۶) می‌شود.^{۲۳} نمایه گلیسمیⁱ (GI) بر اساس پاسخ قندخون پس از بارگیریⁱⁱ به یک ماده غذایی به پاسخ به مقدار مشابهی از کربوهیدرات در یک ماده غذایی مرجع، که توسط یک فرد واحد خورده شده است، محاسبه می‌گردد،^{۲۴} درحالی‌که بارگلیسمیⁱⁱⁱ (GL) بر اساس ضرب نمایه گلیسمی یک ماده غذایی در مقدار کربوهیدرات آن ماده غذایی حاصل می‌شود.^{۲۵} فراتحلیل مطالعات آینده‌نگر انجام شده بر روی افراد سالم و مبتلا به پیش‌دیابت نشان داده است که خطر نسبی بروز دیابت به ازاء ۵ واحد افزایش در نمایه گلیسمی رژیم غذایی تا ۸ درصد و به ازاء ۲۰ واحد افزایش بار گلیسمی رژیم غذایی تا ۳ درصد افزایش می‌یابد، در حالی‌که مقدار تام

i-Glycemic Index

ii-Post-prandial

iii-Glycemic Load

رژیم غذایی با خطر بروز دیابت نوع ۲ نیز متناقض و غیرقابل جمع بندی است.^{۳۱،۳۲}

در مجموع، نتایج مطالعات مشاهده‌ای بر احتمال اثرات محافظتی مصرف لبنیات، میوه و سبزیجات، و پیروی از رژیم‌های غذایی سالم از جمله رژیم مدیترانه‌ای و رژیم‌های غذایی با نمایه گلیسمی پایین در پیشگیری از پیشرفت پیش-دیابت و احتمال بازگشت به حالت طبیعی دلالت دارند. همچنین رژیم غذایی با مقادیر کمتر چربی اشباع و ترانس و نیز مقادیر بیشتر اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه می‌تواند با کاهش خطر بروز دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش دیابت و افزایش شانس بازگشت به حالت قندخون طبیعی همراه باشد.

۳. مداخلات تغذیه‌ای موثر بر پیشرفت یا برگشت

پیش‌دیابت: مروری بر مطالعات کارآزمایی

بالینی

نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی شاخص در پیشگیری از دیابت در مبتلایان به پیش‌دیابت، از جمله برنامه پیشگیری از دیابت^{vi}، مطالعه پیشگیری از دیابت فنلاند^{vii} و مطالعه پیشگیری از دیابت داکینگ^{viii} بر شانس بالای موفقیت مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه زندگی، با تمرکز بر برنامه غذایی با انرژی کاهش یافته، تاکید دارند.^{۳۳-۳۶} موفقیت این برنامه‌ها طی ۳ سال ۵۸ درصد، طی ۷ سال ۴۳ درصد، طی ۱۰ سال ۳۴ درصد، طی ۱۵ سال ۲۷ درصد و طی ۳۰ سال ۳۹ درصد گزارش شده است.^{۳۳-۳۶} در سایر مطالعات نیز پیروی از الگوی رژیم غذایی سالم به همراه افزایش فعالیت بدنی روزانه، تا ۳۶ درصد در پیشگیری از بروز دیابت در مبتلایان به پیش‌دیابت موثر بوده است.^۲ همچنین تغییرات عمده در شیوه زندگی، شامل پیروی از یک رژیم غذایی کم‌کالری و کم‌چرب و نیز انجام فعالیت بدنی سطح متوسط، توانسته است احتمال بازگشت به حالت قند خون طبیعی را تا بیش از دو برابر افزایش دهد.^{۳۷} پیگیری ۲۰ ساله ۵۷۷ فرد مبتلا به پیش‌دیابت نیز نشان داد ۶ سال مداخله تغییر شیوه زندگی (رژیم غذایی سالم و افزایش فعالیت بدنی) خطر ۲۰ ساله بروز دیابت را ۴۳ درصد کاهش می‌دهد. در این مطالعه، اثربخشی تغییر شیوه زندگی در مدت مداخله بیش از ۵۰ درصد بوده است.^{۳۶} پیگیری ۴ ساله در مبتلایان به پیش

کربوهیدرات مصرفی ارتباطی با خطر بروز دیابت نداشت.^{۳۱} هر دو شاخص GI و GL با بروز دیابت ارتباط خطی داشتند در حالی که مقدار کربوهیدرات رژیم غذایی با خطر بروز دیابت ارتباط پیچیده و غیر قابل تفسیر داشت.^{۳۱} نتایج یک مطالعه فراتحلیل با بررسی ۳ مطالعه آینده‌نگر بر روی مجموعاً بیش از ۳ میلیون فرد سالم و مبتلا به پیش‌دیابت نشان داد مقادیر بالای GI رژیم غذایی (پنجک بالا در مقایسه با پنجک اول) با افزایش ۳۳ درصدی خطر بروز دیابت همراه است.^{۳۷} همچنین مقادیر بالای GL رژیم غذایی (پنجک بالا در مقایسه با پنجک اول) با افزایش ۱۰ درصدی خطر بروز دیابت همراه بود؛^{۳۷} خطر بروز دیابت در افرادی که رژیم غذایی با GI و GL بالا و دریافت فیبر پایین داشتند تا ۵۰ درصد افزایش نشان داد.^{۳۷}

ارتباط ترکیب چربی رژیم غذایی با تغییر وضعیت قند خون در مبتلایان به پیش‌دیابت مشخص نیست اما یک پیگیری ۱۲ ساله بر روی ۵۲۸۸ شرکت‌کننده نشان داد دریافت مقادیر بالاتر اسیدهای چرب غیراشباع با یک باند دوگانهⁱ (۱۰ تا ۱۵ درصد از انرژی کل رژیم غذایی) می‌تواند خطر بروز IFG را تا ۱۰ درصد کاهش دهد. در حالی که مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ (بیشتر از ۰/۱۵ درصد) با افزایش ۱۰ درصدی خطر بروز IFG همراه بود؛ چربی‌های اشباع رژیم غذایی ارتباطی با پیش‌دیابت نداشت.^{۳۸} افزایش دریافت اسیدهای چرب اشباع همچنین با افزایش شانس ابتلا به IFG همراه بود (نسبت شانس = ۱/۰۷ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱۴-۱/۰۱).^{۲۹} مطالعات نشان داده‌اند دریافت اسیدهای چرب اشباع رابطه مستقیم با اختلال قند خون ناشتا و ۲-ساعته و رابطه معکوس با مهار تولید کبدی گلوکزⁱⁱ دارد، در حالی که دریافت اسیدهای چرب ترانس با نقص در برداشت غیر اکسیداتیو گلوکزⁱⁱⁱ همراه است و با سرعت برداشت گلوکز از خون^{iv} و حساسیت عضلات اسکلتی به انسولین^v رابطه معکوس دارد.^{۳۰} این در حالیست که دریافت اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه با بهبود متابولیسم گلوکز (سطوح پایین‌تر گلوکز ۲-ساعت و حساسیت به انسولین بالاتر در عضلات اسکلتی) در ارتباط است.^{۳۰} نتایج مطالعات در خصوص ارتباط ترکیب چربی

i-Monounsaturated fatty acids; Mufa

ii-Suppression of hepatic glucose production

iii-Non-oxidative glucose disposal

iv-Glucose Rate of Disappearance

v-Skeletal Muscle Insulin Sensitivity

vi-Diabetes Prevention Program (DPP)

vii-Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)

viii-Da Qing Diabetes Prevention Study (Da Qing study)

دیابت نشان می‌دهد تغییرات الگوی غذایی و پایبندی به جلسات مشاوره تغذیه شانس برگشت به قندخون طبیعی را تا ۴ برابر در این جمعیت افزایش می‌دهد.^{۲۸} کاهش وزن متوسط (بین ۵ تا ۱۰ درصد) در تاخیر و پیشگیری از پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت نقش تایید شده دارد،^{۲۹،۴۰} از این رو عمده توصیه‌های غذایی بر کاهش وزن در افراد دچار اضافه وزن و چاقی تمرکز دارند.^{۴۱} یک پیگیری ۳ ساله نشان داده است که به ازاء هر یک کیلوگرم کاهش وزن سالانه، شانس پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت، هم در افراد IGT و هم در افراد IFG، ۲۰ درصد کاهش می‌یابد.^{۴۲} شانس برگشت پیش‌دیابت به حالت قند خون طبیعی در افرادی که موفق به کاهش بیش از ۵ درصد نمایه توده بدن شده‌اند بیش از ۵۰ درصد (نسبت شانس: ۱/۴۴ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۰۲-۲/۰۲) گزارش شده است.^{۴۳} کاهش نمایه‌های چاقی؛ از جمله نسبت دور کمر به قد و نمایه چاقی احشایی تا ۲۰ درصد شانس بازگشت به قند خون طبیعی را در مبتلایان به پیش‌دیابت افزایش می‌دهند.^{۴۴} پیگیری ۳/۷ ساله در ۶۳۰۰ مبتلا به پیش‌دیابت نیز نشان داد که کاهش وزن در حدود ۲ کیلوگرم، در مقایسه با افزایش و یا عدم تغییر وزن بدن، شانس بازگشت به قند خون طبیعی را تا ۳۰ درصد (نسبت شانس: ۱/۳۰ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱۷-۱/۴۳) افزایش می‌دهد و احتمال بازگشت به قند خون طبیعی در افرادی با کاهش وزن بیشتر از ۲ کیلوگرم، تا ۶۰ درصد (نسبت شانس: ۱/۵۹ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۷۵-۱/۴۴) افزایش می‌یابد.^{۴۵} کاهش ۲/۶ سانتی‌متری و بیشتر، در اندازه دور کمر نیز با افزایش ۱۸ و ۵۲ درصدی افزایش شانس بازگشت به قند خون طبیعی همراه بوده است (نسبت شانس: ۱/۱۸ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۰۵-۱/۳۱) و نسبت شانس: ۱/۵۲ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۶۸-۱/۳۷).^{۴۵}

یکی از مداخلات تغذیه‌ای مورد توجه در کاهش خطر بروز دیابت و بهبود وضعیت قند خون، رژیم مدیترانه‌ای است. این رژیم غذایی که از سال ۱۹۶۰ مورد توجه محققین واقع شد، الگوی رژیم غذایی غالب در کشورهای حوزه مدیترانه است و مبنای آن مصرف بالای غلات تصفیه نشده، حبوبات، روغن زیتون، سبزیجات و مصرف متوسط ماهی، لبنیات (پنیر و ماست) و گوشت می‌باشد.^{۴۶} فراتحلیل مطالعات کهورت در افراد سالم نشان می‌دهد پیروی از این رژیم غذایی خطر بروز دیابت نوع ۲ را بین ۱۹ درصد (خطر نسبی

تجمعی در بالاترین صدک امتیاز رژیم غذایی مدیترانه در مقایسه با پایین‌ترین صدک امتیاز: ۰/۸۱، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۷۳-۰/۹۰)^{۴۷} تا ۲۳ درصد (خطر نسبی تجمعی در بالاترین صدک امتیاز رژیم غذایی مدیترانه در مقایسه با پایین‌ترین صدک امتیاز: ۰/۷۷، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۶۶ تا ۰/۸۹)^{۴۸} کاهش می‌دهد. در مبتلایان به پیش‌دیابت نیز اثربخشی این رژیم غذایی در کاهش بروز دیابت نوع ۲ و افزایش احتمال برگشت به حالت طبیعی قندخون گزارش شده است. پیروی از رژیم غذایی مدیترانه می‌تواند خطر بروز ۵ ساله دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش‌دیابت نوع IFG یا IGT را بیش از ۴ برابر کاهش دهد.^{۴۹} اثربخشی رژیم کم‌چرب نیز در کاهش خطر بروز دیابت نوع ۲ در این بیماران در مقایسه با گروه شاهد ۳ برابر بوده است.^{۵۰} در مبتلایان به پیش‌دیابت نوع ترکیبی (IFG-IGT) اثربخشی رژیم کم‌چرب در کاهش خطر ۵ ساله بروز دیابت نوع ۲ بیش از رژیم مدیترانه‌ای بوده است.^{۵۱} در مقایسه با درمان‌های معمول و نیز پیروی از رژیم‌های غذایی کم‌چرب، اثربخشی رژیم مدیترانه‌ای در کاهش هموگلوبین گلیکوزیله در حدود ۰/۵ درصد بوده است؛ سایر رژیم‌های غذایی؛ نظیر رژیم‌های کم کربوهیدرات و رژیم‌های غذایی با بار گلیسمی پایین و پروتئین بالا در مقایسه با رژیم مدیترانه‌ای اثربخشی کمتری در بهبود وضعیت گلیسمی داشته‌اند.^{۴۹} از جمله مهم‌ترین اثرات محافظتی رژیم غذایی مدیترانه‌ای در برابر دیابت نوع ۲، اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی، به دلیل تامین مقادیر بالای فیبر، ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدان، و پلی‌فنول‌هاست.^{۴۹} این رژیم غذایی هم‌چنین فقیر از اسیدهای چرب اشباع، کربوهیدرات‌های تصفیه شده و قندهای ساده است که بعنوان عوامل زمینه‌ساز دیابت نوع ۲ شناخته می‌شوند.^{۴۹} مطالعات اخیر نشان داده‌اند پیروی از رژیم غذایی مدیترانه‌ای با کاهش سطوح عوامل التهابی و پیش‌التهابی از جمله آدیپونکتین، اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنشگر C همراه است.^{۵۰} افزایش عوامل التهابی و پیش‌التهابی از جمله عوامل مرتبط با افزایش خطر بروز دیابت نوع ۲ بشمار می‌روند.^{۵۱}

نظارت بر کمیت و کیفیت کربوهیدرات رژیم غذایی از جمله سایر مواردیست که در اصلاح رژیم غذایی؛ جهت کاهش خطر بروز دیابت نوع ۲ مورد تاکید قرار گرفته است. علاوه بر محدودیت دریافت کربوهیدرات تمام رژیم غذایی، افزایش مصرف اقلام غذایی غنی از فیبر و نیز تمرکز بر کیفیت کربوهیدرات مصرفی، با شاخص‌هایی نظیر شاخص و

طبیعی قندخون در نظر گرفته شود. یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران ۱۸ تا ۶۰ ساله مبتلا به پیش دیابت نشان داد مصرف ۲۰ گرم بادام درختی ۳۰ دقیقه قبل از وعده غذایی اصلی، علاوه بر کاهش معنی دار در مقادیر قندخون ناشتا، قندخون ۲-ساعت، شاخص مقاومت به انسولین و غلظت هموگلوبین گلیکوزیله، موجب بازگشت به حالت قندخون طبیعی در ۲۳ درصد از افراد شد، که با گروه دریافت کننده آکاربوز^{iv} (۲۵ درصد بازگشت به حالت قندخون طبیعی) قابل مقایسه بود.^{۶۰} سایر مواد غذایی فراسودمند از جمله زردچوبه،^{۶۱،۶۲} جینسینگ^{۶۳،۶۴}، عسل،^{۶۴} پروتئین سویا و ایزوفلاونوهای^{vi} موجود در سویا (نظیر جنیستئین^{vii})،^{۶۵،۶۶} پره پره بیوتیکها^{viii} (اینولین^{ix}، الیگوفروکتوز^x)،^{۶۷،۶۸} و پروبیوتیک-پروبیوتیکها^{xi} (لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس^{xii})، لاکتوباسیلوس کازئی^{xiii})^{۶۸،۶۹} در تاخیر پیشرفت پیش دیابت به دیابت و بهبود شاخص های گلیسمی و انسولینی، و نیز احیاء عملکرد سلول های بتا-پانکراس موثر بوده اند.

در مجموع، نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی در مبتلایان به پیش دیابت نشان می دهند اصلاح رژیم غذایی روزانه با تمرکز بر کاهش دریافت انرژی جهت کاهش وزن ۵ تا ۷ درصد و نگهداشت وزن مطلوب، کاهش دریافت چربی تام و چربی اشباع در محدوده توصیه ها، پیروی از رژیم های غذایی با نمایه گلیسمی پایین و پروتئین و فیبر بالا، و نیز پیروی از الگوی غذایی مدیترانه ای می تواند خطر پیشرفت پیش دیابت را کاهش و شانس برگشت به حالت طبیعی را افزایش دهد. به دلیل تفاوت در پاتوفیزیولوژی اختلال گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز، تاثیر رژیم غذایی بر پیشرفت و یا برگشت پیش دیابت در زیرگروه های پیش دیابت (iIFG و iiIGT) متفاوت است^{۱۱} اما این موضوع در مطالعات کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

بار گلیسمی، توصیه می شوند.^{۶۲} پیروی از رژیم غذایی با نمایه گلیسمی پایین در مبتلایان به پیش دیابت موجب افزایش حساسیت بافت های محیطی به انسولین،^{۶۳} کاهش مقاومت به انسولین، و بهبود هیپرانسولینمی پس از صرف غذا^{۶۴} می شود. رژیم غذایی کم کالری-کم کربوهیدرات در کنار اصلاح شیوه زندگی موجب افزایش شانس بازگشت به حالت طبیعی قندخون در مبتلایان به پیش دیابت می شود.^{۶۵}

پیروی از رژیم غذایی پر پروتئین در مبتلایان به پیش دیابت می تواند در برگشت به حالت طبیعی قندخون موثر باشد. پیگیری ۶ ماهه مبتلایان به پیش دیابت در یک کارآزمایی بالینی نشان داده است که در گروه پیروی کننده از رژیم غذایی با ترکیب ۳۰ درصد پروتئین، ۳۰ درصد چربی و ۴۰ درصد کربوهیدرات در مقایسه با گروه شاهد (رژیم غذایی ۱۵ درصد پروتئین، ۳۰ درصد چربی و ۵۵ درصد کربوهیدرات)، ۱۰۰ درصد بازگشت به حالت قند خون طبیعی در مقایسه با ۳۳ درصد در گروه شاهد رخ می دهد. رژیم غذایی پر پروتئین همچنین با افزایش معنی دار حساسیت به انسولین، افزایش عملکرد سلول های بتا-پانکراس، کاهش سیتوکین های التهابی (اینترلوکین-۶، فاکتور نکروزه کننده تومور-آلفا، آدیپونکتین، سلکتین-ای) و استرس اکسیداتیو (مالون دی آلدید) و نیز افزایش توده بدنی بدون چربی و انرژی متابولیسم پایه همراه بود.^{۶۶،۶۷} بررسی متابولوم مبتلایان به پیش دیابت نشان داده است تغییر در غلظت سه متابولیت؛ شامل ۷-متیل گوانینⁱ، پوترسینⁱⁱ و ان-استیل-د-گالاکتوز آمینⁱⁱⁱ، و با شانس برگشت به حالت طبیعی در ارتباط است. همچنین مداخلات تغذیه ای که موجب تقویت مسیرهای متابولیسم تورین و هیپوتورین می شوند (از جمله مصرف کمتر گوشت قرمز و افزایش مصرف غذاهای دریایی)، بعنوان عوامل محافظتی در مبتلایان به پیش دیابت معرفی شده اند.^{۶۸} رژیم غذایی پر پروتئین در مبتلایان به پیش دیابت؛ با افزایش پلی پپتید مهاری معده و پپتید شبه گلوکاگن-۱، موجب بهبود حساسیت به انسولین و ارتقاء عملکرد سلول های بتا پانکراس می شود.^{۶۹}

مصرف مواد غذایی فراسودمند در مبتلایان به پیش دیابت نیز می تواند بعنوان یک عامل موثر در بهبود وضعیت قندخون در این بیماران و افزایش احتمال بازگشت به حالت

iv-Acarbose

v-Ginseng

vi-Isoflavonoids

vii-Genistein

viii-Prebiotics

ix-Inulin

x-Oligofructose

xi-Probiotics

xii-Lactobacillus Acidophilus

xiii-Lactobacillus Casei

i-Methylguanine-7

ii-Putrescine

iii-N-acetyl-D-galactosamine

۴. مقایسه موفقیت مداخلات شیوه زندگی مبتنی بر اصلاح رژیم غذایی با درمان‌های دارویی در پیشگیری از دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش-دیابت

مداخلات دارویی؛ از جمله تجویز متفورمین، مهارکننده‌های الفا-گلوکوزیداز، تiazolidinedione‌ها، و آگونیست‌های پپتید شبه گلوکاگن-۱ⁱⁱ مدیریت اختلالات قند خون پیش‌دیابتی رایج است.^{۷۰} در مبتلایان به IGT، در گروه دریافت‌کننده متفورمین (دوز ۲۵۰ میلی‌گرم، سه بار در روز، به مدت ۱۲ ماه) برگشت به حالت قندخون طبیعی در ۸۴/۹ درصد افراد مشاهده شده است (در مقایسه با ۵۱/۴ درصد در گروه دارونما).^{۷۱} فراتحلیلی انجام شده بر روی ۳۲ مطالعه کارآزمایی بالینی، شامل ۴۳۶۶۹ فرد مبتلا به پیش‌دیابت،^{۷۲} نشان داد مصرف متفورمین تا ۲۷ درصد موجب تاخیر در بروز دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش‌دیابت می‌شود (خطر تجمیع‌یافته بروز دیابت نوع ۲ در گروه مصرف‌کننده متفورمین در مقایسه با دارونما: ۰/۷۳، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۵۴ تا ۰/۹۲). سایر درمان‌های دارویی از جمله تجویز تiazolidinedione‌ها و آگونیست‌های پپتید شبه گلوکاگن-۱ در تاخیر بروز دیابت در مبتلایان به پیش‌دیابت موثر بوده‌اند؛ خطر تجمیع‌یافته بروز دیابت نوع ۲ در گروه مصرف‌کننده این دو دارو به ترتیب ۰/۳۹ (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۲۸ تا ۰/۵۳) و ۰/۲۸ (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۱۵ تا ۰/۵۰) بوده است.^{۷۳}

برخی مطالعات نشان می‌دهند تاثیر تغییر شیوه زندگی برای کاهش خطر بروز دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش-دیابت، در مقایسه با درمان دارویی موفق‌تر است. بروز دیابت در مبتلایان به پیش‌دیابت در گروه مداخلات شیوه زندگی (با هدف کاهش ۷ درصد وزن بدن و افزایش فعالیت بدنی به میزان حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته) در مقایسه با درمان دارویی (متفورمین، ۸۵۰ میلی‌گرم/ دو بار در روز) پس از ۳ سال پیگیری بطور معنی‌دار کمتر بوده است (۴/۸ در مقایسه با ۷/۸ نفر به ازاء ۱۰۰ نفر-سال). درصد موفقیت اصلاح شیوه زندگی در مقایسه با درمان با متفورمین در کاهش خطر پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت ۵۸ در مقایسه با ۳۱ درصد بوده است.^{۳۳} پیروی از الگوی غذایی سالم و فعالیت بدنی، خطر پیشرفت پیش‌دیابت را تا ۳۹ درصد کاهش و

شانس بازگشت به قند خون طبیعی را تا ۲۴ درصد افزایش داد، در حالی‌که متفورمین تا ۱۱ درصد موجب کاهش خطر ابتلا به دیابت شد و شانس بازگشت به قند خون طبیعی را فقط ۱۱ درصد افزایش داد.^{۷۳}

یک فراتحلیل مطالعات کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۱۹ نشان داد درمان با متفورمین می‌تواند تا ۵۰ درصد خطر بروز دیابت نوع ۲ را در مبتلایان به پیش‌دیابت کاهش دهد (خطر نسبی تجمیع یافته: ۰/۵، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۲۸ تا ۰/۶۵) لیکن تاثیر متفورمین در مقایسه با رژیم غذایی و افزایش فعالیت بدنی معنی‌دار نبود (خطر نسبی تجمیع یافته: ۰/۸۰، حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۴۷ تا ۱/۳۷).^{۷۴} در یک مطالعه فراتحلیل دیگر مقایسه شانس بروز دیابت نوع ۲ در گروه اصلاح شیوه زندگی (رژیم غذایی و فعالیت بدنی) در مقایسه با گروه مصرف‌کننده متفورمین ۴۱/۵ در برابر ۶۳/۹ بود.^{۷۲}

بنظر می‌رسد ادعاها در خصوص اثرات تجویز داروهای کاهنده قند خون در تاخیر بروز دیابت و کاهش خطر بروز دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش‌دیابت تفسیر غلطی باشد، زیرا این داروها فقط موجب کاهش قند خون تا حد کمتر از سطوح تعریف شده دیابت می‌شوند و توقف دریافت آن‌ها بسرعت موجب پدیدار شدن علائم دیابت می‌شود.^{۷۵} در مقایسه با تغییرات شیوه زندگی، کاهش خطر و یا تاخیر در بروز دیابت نوع ۲ در درمان با متفورمین پایدار نیست و تنها ۱۱ روز پس از توقف مصرف متفورمین، خطر بروز دیابت با گروه شاهد برابر می‌شود.^{۷۶} همچنین پیش‌دیابت نه یک بیماری، بلکه زمینه‌ساز بروز دیابت محسوب می‌شود و درمان دارویی در این شرایط نمی‌تواند موجب بهبود کیفیت زندگی و کاهش خطر مرگ و سایر پیامدها شود.^{۷۷-۷۹} در حقیقت داروهای نظیر متفورمین تغییری در پاتوفیزیولوژی دیابت نوع ۲ ایجاد نمی‌کند و به دلایل متعددی از جمله عوارض جانبی (نظیر هپاتوتوکسیستی) و تحمیل هزینه‌های سنگین بر سیستم بهداشت و درمان، گزینه مناسبی برای مبتلایان به پیش‌دیابت محسوب نمی‌شود و می‌بایست بصورت موردی و با توجه به وضعیت فرد تجویز شود.^{۷۵، ۸۰، ۸۱} همچنین توصیه می‌شود متفورمین بعنوان خط دوم درمان در گروهی از مبتلایان به پیش‌دیابت که تغییرات شیوه زندگی در آن‌ها موثر نبوده است تجویز گردد.^{۸۲} در مقابل، تاثیرات مفید مداخلات مبتنی بر اصلاح شیوه زندگی (پیروی رژیم غذایی سالم و افزایش فعالیت بدنی) کاملاً پایدار

i-Thiazolidinedione

ii-Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists

هستند و حتی پس از توقف مداخله نیز اثربخشی طولانی و قابل توجه در کاهش خطر بروز دیابت در مبتلایان به پیش-دیابت دارند.^{۳۴،۳۶} اصلاح شیوه زندگی با توجه به هزینه- اثربخشی بالا بعنوان توصیه اخیر انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۲۳ برای مبتلایان به پیش‌دیابت مورد تأکید قرار گرفته است.^{۱۰}

جدول ۱- مداخلات تغذیه‌ای موثر بر پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت و بازگشت به حالت قندخون طبیعی

نویسندگان، سال انتشار	افراد مورد مطالعه	مداخله رژیم غذایی	نتایج
پان و همکاران، ۱۹۹۷ ^{۳۲}	۵۳۰ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت، میانگین سن: ۴۴ سال، میانگین مدت پیگیری: ۶ سال، مطالعه کارآزمایی بالینی	مشاوره تغذیه جهت اصلاح رژیم غذایی با هدف افزایش مصرف سبزیجات، کنترل دریافت الکل و کاهش مصرف قندهای ساده محدودیت دریافت انرژی برای افراد با نمایه توده بدن بیشتر از ۲۵ کیلوگرم/مربع وزن با هدف کاهش ۱۰٪ تا ۱ کیلوگرم کاهش وزن در ماه تا رسیدن به نمایه توده بدن ۲۳	درصد تجمعی بروز دیابت طی ۶ سال در گروه مداخله تغذیه ۴۷/۱ درصد (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۳۸/۷ تا ۵۵/۵ درصد) و در گروه شاهد ۶۵/۹ (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۵۷/۵ تا ۷۶/۳ درصد) بود. در مقایسه با گروه شاهد، مداخله تغذیه موجب کاهش ۲۳ درصدی خطر بروز دیابت در مبتلایان به پیش‌دیابت شد.
کتولر و همکاران، ۲۰۰۲ ^{۳۳}	۲۳۲۴ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت، میانگین سن: ۵۱ سال، میانگین مدت پیگیری: ۲/۸ سال، مطالعه کارآزمایی بالینی	مشاوره تغذیه جهت اصلاح رژیم غذایی بر اساس هرم غذایی و راهنمای برنامه آموزش ملی کلسترول-گام یک با هدف ۷ درصد کاهش وزن	کاهش دریافت انرژی و چربی از غذا (۴۵۰ کیلوکالری، ۷ درصد) کاهش بروز دیابت به میزان ۵۸ درصد در مقایسه با گروه شاهد
کوزاکا و همکاران، ۲۰۰۵ ^{۳۴}	۴۵۸ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت، ۳۰ تا ۶۰ سال، میانگین مدت پیگیری: ۴ سال، مطالعه کارآزمایی بالینی	مشاوره تغذیه جهت اصلاح رژیم غذایی با هدف افزایش مصرف سبزیجات، کاهش اندازه وعده‌های غذایی، مصرف صبحانه و عصرانه همراه با خانواده، محدود کردن دریافت چربی، افزایش فعالیت بدنی روزانه به حداقل ۲۰ تا ۴۰ دقیقه پیاده‌روی و یا ۳۰ دقیقه دوچرخه سواری	درصد تجمعی بروز دیابت در گروه مداخله ۳ درصد و در گروه شاهد ۹/۳ درصد بود. بروز دیابت به میزان ۶۷/۴ درصد در گروه مداخله در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت.
لیندستروم و همکاران، ۲۰۰۶ ^{۳۵}	۵۲۲ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت، میانگین سن: ۴۵ سال، میانگین مدت داخله ۴ سال و میانگین مدت پیگیری: ۷ سال، مطالعه کارآزمایی بالینی	مشاوره تغذیه جهت اصلاح رژیم غذایی با هدف حداقل ۵ درصد کاهش وزن، محدودیت دریافت چربی رژیم غذایی به ۳۰ درصد از انرژی، کمتر از ۱۰ درصد دریافت چربی اشباع، افزایش مصرف فیبر به حداقل ۱۵ گرم در هر ۱۰۰۰ کیلوکالری انرژی دریافتی	بروز دیابت در گروه مداخله در مقایسه با گروه شاهد ۴/۳ درصد در مقایسه با ۷/۴ به ازاء ۱۰۰ نفر-سال بود. خطر بروز دیابت در گروه مداخله در مقایسه با شاهد ۴۲ درصد کمتر بود.
لی و همکاران، ۲۰۰۸ ^{۳۶}	۵۷۷ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت، میانگین سن: ۴۵ سال، میانگین مدت داخله ۶ سال و میانگین مدت پیگیری: ۲۰ سال، مطالعه کارآزمایی بالینی	مشاوره تغذیه جهت اصلاح رژیم غذایی با هدف افزایش مصرف سبزیجات، کاهش مصرف قندهای ساده و الکل و دستیابی به کاهش وزن در افراد دچار چاقی و اضافه وزن	در مقایسه با گروه شاهد، خطر بروز دیابت در گروه اصلاح شیوه زندگی (رژیم غذایی + فعالیت بدنی) در طول مدت پیروی از برنامه ۵۱ درصد کمتر بود و در پایان ۲۰ سال پیگیری خطر بروز دیابت در این گروه ۴۲ درصد کمتر بود. مدت زمان ابتلا به دیابت نیز در گروه مداخله در حدود ۴ سال کمتر از گروه شاهد بود.
پاراجولی و همکاران، ۲۰۲۲ ^{۳۸}	۱۰۸ نوجوان مبتلا به پیش‌دیابت با میانگین سنی ۱۲ سال در پسران و ۱۳ سال در دختران، میانگین مدت زمان پیگیری: ۴ سال	مشاوره تغذیه جهت اصلاح رژیم غذایی، محاسبه انرژی مورد نیاز: ۱۲۵ تا ۲۵۰ کیلوکالری کاهش انرژی دریافتی برای نوجوانان دچار اضافه وزن: ۴۰ درصد کربوهیدرات، ۳۰ درصد چربی، ۳۰ درصد پروتئین	خطر نسبی بروز دیابت در افرادی که پیروی از جلسات مشاوره تغذیه نداشتند ۳/۸۸ (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۲۶ تا ۱۱/۹۸) بود.
میلر و همکاران، ۲۰۲۳ ^{۳۹}	۲۳۲ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت، میانگین سن: ۵۲ سال، ۴ ماه پیگیری، مطالعه کارآزمایی بالینی	مشاوره تغذیه جهت اصلاح رژیم غذایی، کاهش دریافت چربی رژیم غذایی به کمتر از ۲۵ درصد از انرژی تام، افزایش فعالیت بدنی به حداقل ۱۵۰ دقیقه/هفته، کاهش حداقل ۷ درصد وزن بدن	در گروه مداخله در مقایسه با شاهد مشاهده شد.
گولاتی و همکاران، ۲۰۲۳ ^{۴۰}	۶۶ زن و مرد مبتلا به پیش‌دیابت با سن ۱۸ تا ۶۰ سال، سه ماه پیگیری، مطالعه کارآزمایی بالینی	پیروی از رژیم غذایی سالم (پرفیبر و کم‌چرب) + مصرف ۲۰ گرم بادام، نیم ساعت قبل از اصلی‌ترین وعده غذایی	بهبود معنی‌دار شاخص‌های گلیسمی، کاهش مقاومت به انسولین، بهبود پروفایل لیپیدی، برگشت به حالت قندخون طبیعی در ۲۳/۲ درصد از افراد در مقایسه با گروه شاهد

۵. نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر از معدود مطالعات مروری است که به بررسی عوامل تغذیه‌ای موثر بر تغییر وضعیت گلیسمی در مبتلایان به پیش‌دیابت و بحث در خصوص عوامل تغذیه‌ای موثر در افزایش شانس بازگشت به قند خون طبیعی می‌پردازد. متأسفانه به دلیل تعداد محدود مطالعات کارآزمایی بالینی و نیز مطالعات مشاهده‌ای امکان جمع‌نتایج در قالب فراتحلیل وجود نداشت. در مجموع نتایج مطالعات حاضر نشان می‌دهد مداخلات شیوه زندگی؛ از جمله اصلاح عادات غذایی و پیروی از الگوهای غذایی سالم، خطر بروز دیابت نوع ۲ در مبتلایان به پیش‌دیابت را کاهش و احتمال برگشت به قندخون طبیعی را افزایش می‌دهد. با توجه به نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی اصلاح رژیم غذایی روزانه با تمرکز بر کاهش دریافت انرژی، با هدف حداقل کاهش وزن ۵ درصد وزن اولیه بدن و نگهداشت وزن مطلوب، پیروی از

رژیم‌های غذایی با نمایه گلیسمی پایین، دریافت مقادیر پروتئین و فیبر بالا، و نیز پیروی از الگوی غذایی مدیترانه جهت کاهش خطر پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت نوع ۲ و افزایش شانس برگشت به حالت طبیعی بعنوان مداخلات بالینی در مبتلایان به پیش‌دیابت پیشنهاد می‌شود. همچنین جهت انجام مطالعات آتی پیشنهاد می‌گردد تعیین ترکیب مناسب درشت‌مغذی‌ها (خصوصاً چربی دریافتی، نوع اسیدهای چرب و منابع آن) و ریزمغذی‌های موثر در بهبود وضعیت گلیسمی و افزایش شانس بازگشت به حالت قندخون طبیعی در مبتلایان به پیش‌دیابت در اولویت قرار گیرد.

سپاس‌گزاری: پژوهش حاضر با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (گرت کد ۴۳۰۰۵۶۲۰) انجام گردید.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 2020; 44 (Supplement_1): S15-S33.
- Barry E, Roberts S, Oke J, Vijayaraghavan S, Normansell R, Greenhalgh T. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ (Clinical research ed)* 2017; 356: i6538.
- Makaroff LE. The need for international consensus on prediabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 5-7.
- Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, Gregg EW, Imperatore G. Prevalence of Prediabetes Among Adolescents and Young Adults in the United States, 2005-2016. *JAMA pediatrics* 2020; 174: e194498.
- Yudkin JS. "Prediabetes": Are There Problems With This Label? Yes, the Label Creates Further Problems! *Diabetes Care* 2016; 39: 1468-71.
- Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-9.
- Beulens J, Rutters F, Rydén L, Schnell O, Mellbin L, Hart HE, et al. Risk and management of pre-diabetes. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26(2_suppl): 47-54.
- Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ, Vaag A. Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes? *Diabetologia* 2009; 52: 1714-23.
- Greiner GG, Emmert-Fees KMF, Becker J, Rathmann W, Thorand B, Peters A, et al. Toward targeted prevention: risk factors for prediabetes defined by impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and increased HbA1c in the population-based KORA study from Germany. *Acta diabetologica* 2020; 57: 1481-91.
- Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: Cd012661.
- Roncero-Ramos I, Alcalá-Díaz JF, Rangel-Zuñiga OA, Gomez-Delgado F, Jimenez-Lucena R, García-Rios A, et al. Prediabetes diagnosis criteria, type 2 diabetes risk and dietary modulation: The CORDIOPREV study. *Clin Nutr* 2020; 39: 492-500.
- Forouhi NG, Luan J, Hennings S, Wareham NJ. Incidence of Type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990-2000. *Diabetic Med* 2007; 24: 200-7.
- DeJesus RS, Breitkopf CR, Rutten LJ, Jacobson DJ, Wilson PM, Sauver JS. Incidence Rate of Prediabetes Progression to Diabetes: Modeling an Optimum Target Group for Intervention. *Popul Health Manag* 2017; 20: 216-23.
- Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m2297.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023; 46(Suppl 1): S41-s8.
- Mirmiran P, Hosseini S, Bahadoran Z, Azizi F. Dietary pattern scores in relation to pre-diabetes regression to normal glycemia or progression to type 2 diabetes: a 9-year follow-up. *BMC Endocr Disord* 2023; 23: 20.
- Yuzbashian E, Asghari G, Mirmiran P. Changes in dairy product consumption and subsequent type 2 diabetes among individuals with prediabetes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutr J* 2021; 20: 88.
- Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Usual Intake of Dairy Products and the Chance of Pre-diabetes Regression to Normal Glycemia or Progression to Type 2 Diabetes: A 9-year follow-up. *Nutrition and Diabetes* 2023; Accepted.

19. Lecomte P, Vol S, Cacès E, Born C, Chabrolle C, La-sfargues G, et al. Five-year predictive factors of type 2 diabetes in men with impaired fasting glucose. *Diabetes Metab* 2007; 33: 140-7.
20. Cea-Soriano L, Pulido J. Mediterranean diet and diabetes risk in a cohort study of individuals with prediabetes: propensity score analyses. *Diabet Med* 2022; 39: e14768.
21. Filippatos TD, Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitaraki E, Kouli GM, Chrysohoou C, et al. Mediterranean Diet and 10-year (2002-2012) Incidence of Diabetes and Cardiovascular Disease in Participants with Prediabetes: The ATTICA study. *Rev Diabet Stud* 2016; 13: 226-35.
22. Bannasar-Veny M, Fresneda S, López-González A, Busquets-Cortés C, Aguiló A, Yañez AM. Lifestyle and Progression to Type 2 Diabetes in a Cohort of Workers with Prediabetes. *Nutrients* 2020; 12: 1535.
23. He F. Diets with a low glycaemic load have favourable effects on prediabetes progression and regression: a prospective cohort study. *J Hum Nutr Diet* 2018; 31: 292-300.
24. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 362-6.
25. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008; 31: 2281-3.
26. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2013; 36: 4166-71.
27. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 218-32.
28. Krishnan S, Steffen LM, Paton CM, Cooper JA. Impact of dietary fat composition on prediabetes: a 12-year follow-up study. *Public Health Nutr* 2017; 20: 1617-26.
29. Heikkilä HM, Schwab U, Krachler B, Männikkö R, Rauramaa R. Dietary associations with prediabetic states--the DR's EXTRA Study (ISRCTN45977199). *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 819-24.
30. Guess N, Perreault L, Kerege A, Strauss A, Bergman BC. Dietary Fatty Acids Differentially Associate with Fasting Versus 2-Hour Glucose Homeostasis: Implications for The Management of Subtypes of Prediabetes. *PloS One* 2016; 11: e0150148.
31. Neuenschwander M, Barbaresko J, Pischke CR, Iser N, Beckhaus J, Schwingshackl L, et al. Intake of dietary fats and fatty acids and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *PLoS Med* 2020; 17: e1003347.
32. Chen C, Yang Y, Yu X, Hu S, Shao S. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Investig* 2017; 8: 480-8.
33. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
34. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368: 1673-9.
35. Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 474-80.
36. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371: 1783-9.
37. Perreault L, Kahn SE, Christophi CA, Knowler WC, Hamman RF, Diabetes Prevention Program Research G. Regression from pre-diabetes to normal glucose regulation in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2009; 32: 1583-8.
38. Parajuli S, Jasmin G, Sirak H, Lee AF, Nwosu BU. Prediabetes: Adherence to Nutrition Visits Decreases HbA_{1c} in Children and Adolescents. *Front Endocrinol* 2022; 13: 916785.
39. SANDFORTH A, LANGE KD, WAGNER R, RESEARCH GCFD, PFEIFFER AF, RODEN M, et al. 58-OR: Remission of Prediabetes upon Weight Loss Depends on Insulin Sensitivity. *Diabetes* 2022; 71(Supplement_1): 58-OR.
40. Iglesias-Grau J, Dionne V, Bherer L, Bouabdallaoui N, Aubut L, Besnier F, et al. Metabolic Improvements and Remission of Prediabetes and Type 2 Diabetes: Results From a Multidomain Lifestyle Intervention Clinic. *Canadian Journal of Diabetes* 2023; 47: 185-9.
41. Fuster VP, Pérez AP, Gómez JC, Pedragós AC, Gomez-Huelgas R, Perez-Martinez P. Executive summary: Updates to the dietary treatment of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Clin Investig Arterioscler* 2021; 33: 73-84.
42. Rasmussen SS, Glümer C, Sandbaek A, Lauritzen T, Borch-Johnsen K. Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screened population: 3 year follow-up in the ADDITION study, Denmark. *Diabetologia* 2008; 51: 249-57.
43. Modi A, Gadhavi R, Pérez CM, Joshipura K. Longitudinal association between adiposity measures and regression of prediabetes/diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021; 31: 3085-94.
44. Yang H, Zhang M, Nie J, Zhang M, Lu G, Chen R, et al. Associations of obesity-related indices with prediabetes regression to normoglycemia among Chinese middle-aged and older adults: a prospective study. *Front Nutr* 2023; 10: 1075225.
45. Canhada S, Duncan BB, Luft VC, Bensenor IM, Barreto SM, Schmidt MI. Regression of Prediabetes and Diabetes is Associated with Mild Weight and Waist Loss - ELSA-Brasil. *Circulation* 2019; 139(Suppl_1): AP076-AP.
46. Altomare R, Cacciabauda F, Damiano G, Palumbo VD, Gioviale MC, Bellavia M, et al. The mediterranean diet: a history of health. *Iran J Public Health* 2013; 42: 449-57.
47. Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr* 2015; 18: 1292-9.
48. Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prosp-

- ective studies and 136,846 participants. *Metabolism* 2014; 63: 903-11.
49. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open* 2015; 5: e008222.
 50. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: 929-39.
 51. Wang X, Bao W, Liu J, Ouyang YY, Wang D, Rong S, et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2013; 36: 166-75.
 52. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1: S61-78.
 53. Macedo da Costa TH, Pires da Silva FV, Gonçalves Reis CE, Augusto Casulari L. Improved metabolic response after 16 weeks of calorie-restricted low-glycaemic index diet and metformin in impaired glucose tolerance subjects. *Nutr Hosp* 2014; 29: 1081-7.
 54. Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Cook MD, Filion J, Rocco M, et al. A low-glycemic index diet combined with exercise reduces insulin resistance, postprandial hyperinsulinemia, and glucose-dependent insulinotropic polypeptide responses in obese, prediabetic humans. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1359-68.
 55. Röhling M, Kempf K, Banzer W, Berg A, Braumann K-M, Tan S, et al. Prediabetes conversion to normoglycemia is superior adding a low-carbohydrate and energy deficit formula diet to lifestyle intervention—a 12-month subanalysis of the ACOORH trial. *Nutrients* 2020; 12: 2022.
 56. Stentz FB, Brewer A, Wan J, Garber C, Daniels B, Sands C, et al. Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 2016; 4: e000258.
 57. Kitabchi AE, McDaniel KA, Wan JY, Tylavsky FA, Jacovino CA, Sands CW, et al. Effects of high-protein versus high-carbohydrate diets on markers of β -cell function, oxidative stress, lipid peroxidation, proinflammatory cytokines, and adipokines in obese, premenopausal women without diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013; 36: 1919-25.
 58. del Rocio Sevilla-Gonzalez M, Manning AK, Westerman KE, Aguilar-Salinas CA, Deik A, Clish CB. Metabolomic markers of glucose regulation after a lifestyle intervention in prediabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2022; 10: e003010.
 59. Stentz FB, Mikhael A, Kineish O, Christman J, Sands C. High protein diet leads to prediabetes remission and positive changes in incretins and cardiovascular risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021; 31: 1227-37.
 60. Gulati S, Misra A, Tiwari R, Sharma M, Pandey RM, Upadhyay AD, et al. Premeal almond load decreases postprandial glycaemia, adiposity and reversed prediabetes to normoglycemia: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN* 2023; 54: 12-22.
 61. Karandish M, Mozaffari-Khosravi H, Mohammadi SM, Cheraghian B, Azhdari M. Curcumin and zinc co-supplementation along with a loss-weight diet can improve lipid profiles in subjects with prediabetes: a multi-arm, parallel-group, randomized, double-blind placebo-controlled phase 2 clinical trial. *Diabetol Metab Syndr* 2022; 14: 22.
 62. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 2121-7.
 63. Naseri K, Saadati S, Sadeghi A, Asbaghi O, Ghaemi F, Zafarani F, et al. The Efficacy of Ginseng (Panax) on Human Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2022; 14: 2401.
 64. Zhang S, Kumari S, Gu Y, Li X, Meng G, Zhang Q, et al. Honey consumption is inversely associated with prediabetes among Chinese adults: results from the Tianjin Chronic Low-Grade Systemic Inflammation and Health (TCLSIH) Cohort Study. *Br J Nutr* 2020: 1-8.
 65. Kwak JH, Lee JH, Ahn CW, Park SH, Shim ST, Song YD, et al. Black soy peptide supplementation improves glucose control in subjects with prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Food* 2010; 13: 1307-12.
 66. Zhang N, Zhang W, Guo X, Liu J, Li S, Zhang H, et al. Genistein protects against hyperglycemia and fatty liver disease in diet-induced prediabetes mice via activating hepatic insulin signaling pathway. *Frontiers in Nutrition* 2022; 9: 1072044.
 67. Kellow NJ, Coughlan MT, Savage GS, Reid CM. Effect of dietary prebiotic supplementation on advanced glycation, insulin resistance and inflammatory biomarkers in adults with pre-diabetes: a study protocol for a double-blind placebo-controlled randomised crossover clinical trial. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 55.
 68. Wang X, Yang J, Qiu X, Wen Q, Liu M, Zhou D, et al. Probiotics, Pre-biotics and Synbiotics in the Treatment of Pre-diabetes: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Front Public Health* 2021; 9: 645035.
 69. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Oral administration of dahi containing probiotic *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* delayed the progression of streptozotocin-induced diabetes in rats. *The Journal of Dairy Research* 2008; 75: 189-95.
 70. Hsueh WA, Handelsman Y. Pharmacologic treatment options for prediabetes. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism* 2008; 4: 380-1.
 71. Li CL, Pan CY, Lu JM, Zhu Y, Wang JH, Deng XX, et al. Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diabetic Medicine: a journal of the British Diabetic Association* 1999; 16: 477-81.
 72. Sheng Z, Cao JY, Pang YC, Xu HC, Chen JW, Yuan JH, et al. Effects of Lifestyle Modification and Anti-diabetic Medicine on Prediabetes Progress: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol* 2019; 10: 455.
 73. Herman WH, Pan Q, Edelstein SL, Mather KJ, Perreault L, Barrett-Connor E, et al. Impact of lifestyle and metformin interventions on the risk of progression to diabetes and regression to normal glucose regulation in overweight or obese people with impaired glucose regulation. *Diabetes Care* 2017; 40: 1668-77.
 74. Madsen KS, Chi Y, Metzendorf MI, Richter B, Hemmingsen B. Metformin for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 12: Cd008558.
 75. Davidson MB. Metformin Should Not Be Used to Treat Prediabetes. *Diabetes Care* 2020; 43: 1983-7.
 76. Diabetes Prevention Program Research Group. Effects of withdrawal from metformin on the development of

- diabetes in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2003; 26: 977-80.
77. Kriska AM, Knowler WC, LaPorte RE, Drash AL, Wing RR, Blair SN, Bennett PH, Kuller LH. Development of questionnaire to examine relationship of physical activity and diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990; 4: 401-11.
78. Marrero D, Pan Q, Barrett-Connor E, de Groot M, Zhang P, Percy C, et al. Impact of diagnosis of diabetes on health-related quality of life among high risk individuals: the Diabetes Prevention Program outcomes study. *Quality of Life Research* 2014; 23: 75-88.
79. Brown SR. Should Adults with Prediabetes Be Prescribed Metformin to Prevent Diabetes Mellitus? No: Evidence Does Not Show Improvements in Patient-Oriented Outcomes. *American Family Physician* 2019; 100: 136-8.
80. Hostalek U, Campbell I. Metformin for diabetes prevention: update of the evidence base. *Current Medical Research and Opinion* 2021; 37: 1705-17.
81. Herman WH, Ratner RE. Metformin Should Be Used to Treat Prediabetes in Selected Individuals. *Diabetes Care* 2020; 43: 1988-90.
82. Hosey CM, Halpin K, Yan Y. Considering metformin as a second-line treatment for children and adolescents with prediabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2022; 35: 727-32.
83. Pan X-R, Li G-W, Hu Y-H, Wang J-X, Yang W-Y, An Z-X, et al. Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People With Impaired Glucose Tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.
84. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 152-62.
85. Miller CK, King D, Nagaraja HN, Fujita K, Cheavens J, Focht BC. Impact of an augmented intervention on self-regulatory, dietary and physical activity outcomes in a diabetes prevention trial among adults with prediabetes. *J Behav Med* 2023: 1-11.

Review Article

Dietary Factors Influencing Prediabetes Progression to Type 2 Diabetes or Regression to Normoglycemia: A Review

Bahadoran Z¹ , Mirmiran P² 

¹Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: mirmiran@sbmu.ac.ir

Received: 09/04/2023 Accepted: 05/09/2023

Abstract

Prediabetes (Pre-DM), an intermediate dysglycemia characterized by isolated impaired fasting glycemia (i-IFG), isolated impaired glucose tolerance (i-IGT), or combined IFG-IGT, affects about 30% of middle-aged adults. Pre-DM increases the risk of developing type 2 diabetes (T2D), cardiovascular diseases, and death. Little is known about the possible factors affecting the likelihood of Pre-DM regression/progression. This study aimed to review the current evidence obtained from observational studies and clinical trials investigating the association of dietary factors with either the progression of Pre-DM to T2D or its regression to normoglycemia. Observational studies' findings imply the protective effects of dairy products, fruits, and vegetables and adherence to healthy dietary patterns like the Mediterranean diet and those with a low-glycemic index (GI) against Pre-DM progression, favoring its regression to normoglycemia. The findings of clinical trials indicate that compared to common therapeutic approaches, lifestyle interventions, including dietary modifications and adherence to healthy dietary patterns, have similar/superior significant and sustained effectiveness in delaying or preventing Pre-DM progression. Dietary modifications focusing on restricted energy intake aiming to favor at least a 5% body weight (BW) loss or maintain the ideal BW, diets with higher protein and fiber content, and adherence to low-GI and Mediterranean diets may increase the chance of Pre-DM regression and returning to normoglycemia.

Keywords: Prediabetes, Type 2 diabetes, Diet