

## اثرات انواع رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات بر پیامدهای دیابت بارداری: یک مرور نظام‌مند

محمدجواد پسند<sup>۱</sup>، دکتر غزاله اسلامیان<sup>۲\*</sup>، پردیس نورا<sup>۱</sup>، نادیا اکبرزاده<sup>۱</sup>، مسعود ساداتی نژاد<sup>۱</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۰۷

### خلاصه

**مقدمه:** دیابت بارداری، یکی از شایع‌ترین عوارض بارداری است که پیامدهای منفی برای مادر باردار و جنین به دنبال دارد. یک استراتژی درمانی مهم، تغییر رژیم غذایی است. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات انواع رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات بر پیامدهای دیابت بارداری انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مرور نظام‌مند، کلید واژه‌های رژیم کم کربوهیدرات، محدودیت کربوهیدرات، رژیم کتوژنیک، دیابت بارداری، هیپرگلیسمی، عدم تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین و کارآزمایی بالینی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Medline، Embase، Science Direct، Magiran، JSD، ISC و Cochrane به زبان‌های فارسی و انگلیسی تا مارچ ۲۰۲۳ مورد جستجو قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در این مطالعه مرور نظام‌مند، ۷ مطالعه بررسی شد. برخی مطالعات نشان دادند محدودیت کربوهیدرات می‌تواند اثرات مفیدی بر پیامدهای متابولیک، کنترل گلیسمی، نیاز کمتر به انسولین درمانی، روش زایمان و وزن جنین داشته باشد. رژیم‌های کم کربوهیدرات منجر به کتونی در مادران باردار نشد، اما در برخی مطالعات، پیروی از این رژیم غذایی، تعداد زانی که به انسولین نیاز داشتند را کاهش نداد و هیچ تفاوتی بین گروه‌ها از نظر دوز انسولین یا زمان شروع درمان با آن پیدا نشد و نتایج بارداری مشابهی را به همراه داشت.

**نتیجه‌گیری:** پیروی از رژیم غذایی کم کربوهیدرات (حدود ۴۰٪) در مبتلایان به دیابت بارداری، می‌تواند اثرات مفیدی بر برخی پیامدهای متابولیک، روش زایمان، وزن و سلامت جنین داشته باشد و منجر به کتونی نمی‌شود. البته تناقض در یافته‌های مطالعات به دلیل میزان و نوع کربوهیدرات وجود دارد. انجام مطالعات بیشتر با طراحی کارآزمایی بالینی با درصد‌های متفاوت کربوهیدرات و حجم نمونه بالاتر پیشنهاد می‌شود.

**کلمات کلیدی:** دیابت بارداری، رژیم کم کربوهیدرات، محدودیت کربوهیدرات، مقاومت به انسولین، هیپرگلیسمی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر غزاله اسلامیان؛ دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۲۳۵۷۴۸۳؛ پست الکترونیک: gh.eslamian@sbmu.ac.ir

## مقدمه

دیابت بارداری (GDM)<sup>۱</sup>، اختلالی شایع در دوران بارداری است (۱) که با بروز عدم تحمل گلوکز برای اولین بار در سه ماهه دوم یا سوم بارداری با غربالگری در هفته‌های ۲۶-۲۸ بارداری تشخیص داده می‌شود (۲، ۳). افزایش سطح هورمون‌های آنتاگونیست انسولین و در نتیجه مقاومت به انسولین، علائمی مانند هیپرگلیسمی و عدم تحمل کربوهیدرات را در این بیماران به دنبال دارد (۴). اگرچه GDM در دوران بارداری تشخیص داده می‌شود، اما اکثر زنان مبتلا به این بیماری، احتمالاً قبل از این دوران نیز با کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت به انسولین مواجه بوده‌اند (۵). تقریباً ۷٪ از بارداری‌ها تحت تأثیر دیابت قرار می‌گیرند که ۹۰٪ آن‌ها GDM تشخیص داده می‌شود (۱). این آمار، بسته به جمعیت و معیارهای تشخیصی مورد استفاده، متغیر است (۶). در کشورهای توسعه یافته، ابتلای ۸-۴٪ از زنان باردار به GDM گزارش شده است (۳). شیوع GDM در ایران نیز در حال افزایش است و در جدیدترین گزارش، شیوع آن در تهران ۱۱/۵٪ اعلام شده است (۴). GDM از مهم‌ترین عوامل تهدید کننده سلامت مادر و جنین است. شایع‌ترین خطرات برای مادران مبتلا به GDM شامل: پره‌اکلامپسی، دیستوشی و زایمان سزارین است (۷، ۸). زنان مبتلا به GDM در مقایسه با زنان باردار غیرمبتلا، ۷ برابر بیشتر در معرض خطر ابتلاء به دیابت نوع ۲ هستند (۵). خطرات جنینی و نوزادی نیز شامل ماکروزومی، تروما هنگام تولد، اختلالات متابولیک، هیپرپیلی روبینمی ناشی از پلی‌سیمی و هیپرتروفی سپتوم داخل قلب است؛ همچنین ابتلاء به چاقی دوران کودکی و بزرگسالی، دیابت نوع ۲ و هیپرکلسترولمی نیز از مشکلات بزرگسالی در کودکان به دنیا آمده از مادران مبتلا به GDM است (۱، ۴، ۹). عوامل ژنتیکی، اضافه وزن، چاقی و نوع تغذیه در بروز GDM نقش دارند که از این بین، تغذیه به‌عنوان عاملی قابل تغییر می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از این بیماری داشته باشد (۴، ۱۰).

روش‌های کنونی درمان GDM شامل رژیم درمانی، داشتن سبک زندگی فعال بدنی، رفتارهای خود مراقبتی و پایش قندخون است (۲، ۵، ۱۱). بر اساس راهنماهای بالینی، رژیم درمانی به‌عنوان یک استراتژی درمانی مهم برای زنان مبتلا به GDM توصیه شده است (۱، ۶، ۱۴-۱۲). مطالعات پیشین به بررسی اثرات انواع رژیم‌های غذایی با محتوای کربوهیدراتی متفاوت بر پیامدهای این بیماری پرداخته‌اند. یافته‌های برخی مطالعات نشان می‌دهد که رژیم‌های غذایی با محتوای کربوهیدراتی با کیفیت و شاخص گلیسمی پایین، بدون ایجاد محدودیت در مقدار کربوهیدرات منجر به ترشح کمتر انسولین جنینی و در نتیجه کاهش خطر ابتلاء به ماکروزومی می‌گردد (۱۵). در مقابل، نتایج برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد، افزایش دریافت کربوهیدرات منجر به افزایش وزن مادر و افزایش سطح قند خون مادر و در نهایت منجر به ماکروزومی جنین می‌شود (۱). بنابراین، برخی مطالعات، اثرات رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات را بر پیامدهای مختلف در مبتلایان به GDM مورد بررسی قرار دادند. یافته‌های این مطالعات نشان می‌دهد در بیماران مبتلا به GDM تنظیم کربوهیدرات رژیم غذایی به میزان ۳۳-۴۰٪ از کل انرژی دریافتی، می‌تواند منجر به بهبود کنترل گلیسمی، نیاز کمتر به انسولین درمانی، کاهش تولد نوزاد بزرگ نسبت به سن بارداری (LGA)<sup>۲</sup> در نوزادان و کاهش زایمان‌های سزارین به‌دلیل ماکروزومی شود (۱۲، ۱۴، ۱۶).

نگرانی که در مورد پیروی از رژیم‌های کم کربوهیدرات به‌ویژه رژیم کتوژنیک در دوران بارداری وجود دارد، بروز کتونمی در مادر است که رابطه معکوس آن با رشد عصبی و هوش جنین در مطالعات نشان داده شده است (۱۴، ۱۷). بنابراین تعیین حد مطلوب محدودیت در کربوهیدرات و پیشگیری از کتواسیدوز و گرسنگی برای زنان باردار به‌ویژه در مبتلایان به GDM از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

مطالعات پیشین در ایران به بررسی اثرات رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات در دوران بارداری نپرداخته‌اند، با این وجود در برخی مطالعات اثرات سایر رژیم‌های

<sup>2</sup> Large for gestational age

<sup>1</sup> Gestational diabetes mellitus

OR RCT\*) AND (GDM OR “gestational diabetes mellitus” OR “gestational diabetes” OR “pregnancy induced diabetes” OR “gestational hyperglycemia” OR “gestational glucose intolerance” OR “maternal insulin resistance” OR “low birth weight” OR “low-birth-weight” OR “LBW” OR “prolonged labor” OR “labor dystocia” OR “birth-related injuries” OR “birth trauma” OR “birth injuries” OR jaundice OR “neonatal hyperbilirubinemia” OR “metabolic disorder” OR preeclampsia OR “pregnancy complications” OR “pregnancy hypertention”)

بر این اساس، نتایج جستجو به مطالعات انسانی، شبه تجربی و کارآزمایی‌های بالینی و فارسی یا انگلیسی زبان محدود گردید و ۴۶ مقاله بدون محدودیت زمانی تا مارچ ۲۰۲۳ حاصل شد. مطالعات انجام شده بر نمونه‌های غیرانسانی، مقالات مروری، گزارش موردی، نامه به سردبیر، نتایج کنفرانس‌ها، کتاب‌ها و غیرانگلیسی زبان که مجموعاً ۳۲ مورد را شامل می‌شد، از مطالعه خارج شدند و مطالعات به مقالات مبتنی بر هدف این مرور نظام‌مند محدودتر شد. در انتخاب مطالعه هیچ‌گونه محدودیتی از نظر نژاد و قومیت وجود نداشت.

بررسی مقالات به‌طور مستقل توسط سه نفر از محققین انجام گردید و هرگونه اختلاف نظر با راهنمایی محققین چهارم و پنجم حل شد. در نهایت، مقالات مرتبط با هدف مطالعه انتخاب و مقالات غیرمرتبط و تکراری حذف شدند. در ادامه، فهرست منابع تمام مقالات نیز مورد بررسی قرار گرفت و مقالاتی که با هدف مطالعه حاضر مرتبط بودند، انتخاب شدند. فهرستی از عناوین و چکیده مقالات موجود در پایگاه‌های مورد بررسی در نرم‌افزار اندنوت وارد و برای استخراج اطلاعات از فرم خلاصه‌نویسی استفاده شد. اطلاعات مربوط به سال انتشار، نویسنده اول، سال انتشار، هدف مطالعه، ویژگی شرکت‌کنندگان، نوع مداخله و یافته‌ها استخراج شد. تصمیم نهایی با توافق بین پنج محقق انجام شد.

درمانی بر پیامدهای درمانی دیابت بارداری بررسی شده است و یافته‌های این مطالعات نشان دادند رژیم درمانی نقش مهمی در کنترل عوارض دیابت بارداری دارد (۱۸). به‌طور کلی برخی مطالعات، اثرات رژیم درمانی برای مبتلایان به GDM را بر اساس محدودیت کربوهیدرات بررسی کرده‌اند و جمع‌بندی یافته‌های این مطالعات می‌تواند به تصمیم‌گیری در بالین کمک کند. از طرفی، در حال حاضر به دلیل فقدان شواهد بالینی، اتفاق نظری در مورد رژیم غذایی بهینه برای زنان مبتلا به GDM وجود ندارد (۱۴، ۱۷، ۲۰، ۲۱). بنابراین با توجه به اینکه تاکنون مطالعه مرور نظام‌مندی با هدف تعیین اثرات رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات بر پیامدهای GDM انجام نشده است، مطالعه حاضر با این هدف انجام شد.

## روش کار

مطالعه حاضر، به روش مرور نظام‌مند بر اساس دستورالعمل کاکرین و چک‌لیست موارد ترجیحی در گزارش مرورهای نظام‌مند و فراتحلیل (PRISMA)<sup>۱</sup> انجام شد (۲۲).

جستجو پایگاه‌های اطلاعاتی به‌طور مستقل توسط سه نفر از محققین انجام شد. به‌منظور شناسایی مطالعات انجام شده با هدف تعیین اثرات انواع رژیم‌های کم کربوهیدرات بر پیامدهای GDM، ابتدا جستجوی کلیدواژه‌ها بر اساس استراتژی زیر در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی زبان Medline، Science Direct، Google Scholar، Embase، SID، Magiran، Scopus و Cochrane به شرح زیر صورت گرفت.

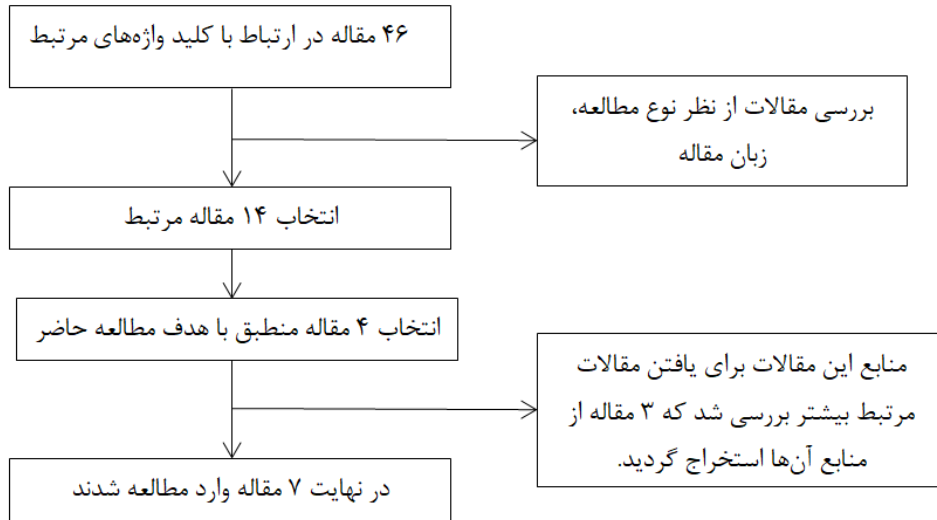
(pregnancy OR pregnant OR “pregnant women” OR neonates OR infant OR newborn) AND (“ketogenic diet” OR KD OR “very low carbohydrate diet” OR VLCD OR “carbohydrate-restricted” OR Atkins OR keto) AND (effect\* OR trial\* OR investigat\* OR random\* OR control\* OR experimental OR compar\* OR matched OR blind\* OR examine\*

<sup>1</sup> Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses

## یافته‌ها

از بین مقالات به دست آمده، ۴ مقاله‌ای که با طراحی کارآزمایی بالینی اثر رژیم کم کربوهیدرات در GDM بررسی کرده بودند، انتخاب شدند. همچنین منابع این مقالات نیز بررسی شد که ۳ مقاله مرتبط نیز از این

روش استخراج گردید. در نهایت ۷ مقاله با طراحی کارآزمایی بالینی به زبان انگلیسی به صورت کامل مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۱). مشخصات مقالات مورد بررسی در جدول ۱ ارائه شده است.



شکل ۱- دیاگرام نحوه ورود مقالات به مطالعه

جدول ۱- مشخصات مقالات مورد بررسی

نویسنده سال	نوع پژوهش	هدف پژوهش	تعداد نمونه	اجرای مداخله	نتیجه
نولان (۱۹۸۴) (۲۳)	کارآزمایی بالینی	تعیین اثر رژیم کم چرب و کربوهیدرات تصفیه نشده بالا بر بهبود تحمل گلوکز در زنان مبتلا به GDM	۵ زن مبتلا به GDM در هفته ۳۳ بارداری	دریافت یک رژیم غذایی کم چربی و کربوهیدرات تصفیه نشده بالا و سپس یک رژیم کم کربوهیدرات (۳۵٪)	رژیم‌های غذایی کم چربی و کربوهیدرات‌های تصفیه نشده بالا برای مدیریت در زنان مبتلا به GDM مفید است.
میچور و همکاران (۱۹۹۸) (۱۶)	شبه تجربی	تعیین اثر محدودیت کربوهیدرات بر پیامد پری‌ناتال در بیماران مبتلا به GDM کنترل شده یا رژیم غذایی	۴۲ زن مبتلا به GDM در هفته ۲۴-۲۸ بارداری	یک گروه با محتوای کربوهیدرات غذایی پایین (زیر ۴۲٪) و یک گروه با محتوای کربوهیدرات غذایی بالا (بیش از ۴۵٪)	محدودیت کربوهیدرات در بیماران مبتلا به GDM کنترل شده با رژیم منجر به بهبود کنترل گلیسمی، نیاز کمتر به انسولین درمانی، کاهش بروز LGA در نوزادان و کاهش زایمان‌های سزارین برای عدم تناسب لگنی می‌شود.
لویی و همکاران (۲۰۱۱) (۳)	کارآزمایی بالینی	تعیین اثر رژیم غذایی با شاخص گلیسمی پایین (در مقایسه با یک رژیم معمولی با فیبر بالا) بر نتایج بارداری در GDM	۹۹ زن مبتلا به GDM در هفته ۲۰-۳۲ بارداری	یک گروه برای پیروی از رژیم LG با هدف GI ۵۰ و یک گروه برای پیروی از رژیم HF و moderate-GI با هدف ۶۰	در زنان مبتلا به GDM تحت نظارت شدید، یک رژیم LG و یک رژیم HF معمولی، نتایج مشابه بارداری را به همراه دارد.
مورنو کاستیلو و همکاران (۲۰۱۳) (۶)	کارآزمایی بالینی	تعیین اثر رژیم غذایی کم کربوهیدرات بر نرخ کمتر درمان با انسولین در درمان GDM	۱۵۲ زن مبتلا به GDM با سن بارداری کمتر از ۳۵ هفته	یک گروه با دریافت یک رژیم کم کربوهیدرات (۴۰٪ انرژی) و یک گروه رژیم غذایی کنترل با کربوهیدرات معمول (۵۵٪ انرژی)	درمان زنان مبتلا به GDM که رژیم LC دریافت کردند، تعداد زنانی که به انسولین نیاز داشتند را کاهش نداد. پس در GDM، مقدار کربوهیدرات بر نیاز به انسولین یا نتایج بارداری تأثیری نداشت.
هراندز و	کارآزمایی	تعیین اثر رژیم غذایی با	۱۶ زن مبتلا به	یک گروه رژیم غذایی	رژیم غذایی با کربوهیدرات پیچیده و

همکاران (۲۰۱۴) (۲۰)	بالینی	کربوهیدرات پیچیده بالاتر (در مقایسه با رژیم کم کربوهیدرات) بر سطح زیر منحنی گلوکز ۲۴ ساعته	GDM در هفته بارداری ۳۱	کم کربوهیدرات سنتی یک گروه رژیم غذایی با کربوهیدرات پیچیده کم چرب	کاهش چربی غذا، می تواند به اهداف گلوکز دست پیدا کند و اسیدهای چرب بعد از غذا را کاهش دهد.
هرناندز و همکاران (۲۰۱۶) (۱۳)	کارآزمایی بالینی	تعیین اثر رژیم غذایی با کربوهیدرات پیچیده و کم چرب (در مقایسه با رژیم غذایی معمولی کم کربوهیدرات و چربی بالا) بر مقاومت به انسولین مادر، لیپولیز بافت چربی و چاقی نوزاد	۱۲ زن مبتلا به GDM در هفته ۳۱ بارداری	یک گروه دریافت یک رژیم با کربوهیدرات پیچیده و کم چرب یک گروه دریافت یک رژیم غذایی معمولی کم کربوهیدرات با چربی بالا	یک رژیم با کربوهیدرات پیچیده و کم چرب ممکن است مقاومت به انسولین مادر و چاقی نوزاد را بهبود ببخشد.
میچائوویک و همکاران (۲۰۲۰) (۱۷)	کارآزمایی بالینی	تعیین اثر یک رژیم غذایی کم کربوهیدرات یا مراقبت های روزمره بر غلظت کتون خون، خطر کتونمی و پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به GDM	۴۶ زن مبتلا به GDM در هفته ۳۲-۲۴ بارداری	گروه مداخله دریافت یک رژیم با کربوهیدرات نسبتاً کم ۱۳۵ گرم در روز به مدت ۶ هفته	تفاوت قابل تشخیصی در کتون های خون، وزن هنگام تولد، درصد توده چربی یا بدون چربی و نرخ LGA بین گروه MLC و RC وجود نداشت. در واقع این مداخله با کاهش مصرف کربوهیدرات، میزان کتون ها را به طوری که به لحاظ بالینی معنادار باشد، افزایش نداد که احتمالاً به دلیل آن است که رسیدن به هدف ۱۳۵ گرم کربوهیدرات در روز در بارداری دشوار بود.

اسیدهای چرب آزاد (FFA)<sup>۴</sup> پلاسمایی، تری گلیسیرید و کلسترول ناشتا، برون ده گلوکز ادرار ۲۴ ساعته و سطح گلوکز پلازما ناشتا و غیرناشتا اندازه گیری شد و تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)<sup>۵</sup> نیز انجام گردید. تمام بیماران هر دو رژیم را تحمل کردند. در دوره رژیم HC تمام شرکت کنندگان افزایش تعداد دفعات اجابت مزاج، دردهای گاه به گاه شکم و افزایش باد شکم را تجربه کردند و ۴ نفر از داوطلبان نیز از ناراحتی جزئی شکمی در طول این رژیم شکایت داشتند. بیمار شماره ۴ در روز آخر رژیم HC حس ناخوشایندی داشت و از نظر بالینی به دلیل عدم ثبات تست تحمل گلوکز و اندازه گیری FFA، نتایج او از مطالعه حذف شد. برون ده گلوکز ادراری در طول رژیم HC نسبت به رژیم LC حدود ۵۰٪ کمتر بود که این اثر در همه افراد مشاهده شد که نشان می دهد رژیم HC کنترل بهتری بر سطوح روزانه گلوکز خون نسبت به رژیم غذایی معمولی کم کربوهیدرات دارد. با این حال، به دلیل بیشتر بودن ۶ برابری برون ده گلوکز ادرار داوطلب دوم، این نتیجه از

در مطالعه نولان (۱۹۸۴) که با هدف تعیین اثر یک رژیم کم چرب و کربوهیدرات تصفیه نشده بالا بر بهبود تحمل گلوکز در زنان مبتلا به GDM انجام شد، ۵ زن مبتلا به GDM با میانگین سنی  $33 \pm 3$  سال، وزن زمان بارداری  $67/2 \pm 15/6$  کیلوگرم، شاخص توده بدنی (BMI)<sup>۱</sup>  $26/9 \pm 8$  کیلوگرم بر مترمربع و در هفته  $33/4 \pm 1/4$  بارداری وارد مطالعه شدند. مدت زمان انجام این مطالعه ۸ روز (۴ روز برای هر رژیم) بود؛ به این صورت که هر داوطلب در دو رژیم غذایی مورد آزمایش قرار می گرفت، یکی از رژیم های غذایی حاوی کربوهیدرات بالا (HC)<sup>۲</sup> شامل ۷۰٪ کربوهیدرات، ۱۰٪ چربی، ۲۰٪ پروتئین و ۷۰ گرم فیبر در روز بود. رژیم غذایی دوم با محتوای کربوهیدرات پایین (LC)<sup>۳</sup> شامل ۳۵٪ کربوهیدرات، ۴۵٪ چربی، ۲۰٪ پروتئین و ۳۱ گرم فیبر در روز بود و منابع کربوهیدرات تصفیه نشده در هر دو رژیم غذایی استفاده شد. ۳ داوطلب با رژیم LC و ۲ نفر با رژیم HC شروع کردند و هر دوره غذایی ۴ روز به طول انجامید. در آخرین روز از هر رژیم، سطوح

<sup>۴</sup> Free Fatty Acids

<sup>۵</sup> Oral Glucose Tolerance Test

<sup>۱</sup> Body Mass Index

<sup>۲</sup> High Carbohydrate

<sup>۳</sup> Low Carbohydrate

نظر آماری معنی‌دار نبود. سطح تری‌گلیسیرید پلاسمايي ناشتا به‌طور کلی در طول رژیم HC کمتر از رژیم غذایی LC بود، اگرچه از نظر آماری معنی‌دار نبود، ولی به‌دلیل آنکه غلظت تری‌گلیسیرید پلاسما ناشتا توسط رژیم HC افزایش نیافته بود، این بدان جهت مهم است که سطح تری‌گلیسیرید در GDM در حال حاضر افزایش یافته و هرگونه افزایش بیشتر می‌تواند مانع استفاده درمانی از این نوع رژیم غذایی در این شرایط شود. غلظت کلسترول پلاسمايي ناشتا در رژیم غذایی HC حدود ۰/۶٪ کمتر از غلظت آن در رژیم LC بود ( $p < 0/01$ ) که دلیل آن این است که رژیم‌های غذایی با محتوای چربی اشباع کم (مشابه رژیم HC) باعث کاهش سطح کلسترول می‌شوند، اما اهمیت این یافته برای بارداری نامشخص است. سطوح FFA پلاسمايي ناشتا در رژیم غذایی HC حدود ۰/۱۴٪ کمتر از غلظت در رژیم LC بود ( $p = 0/02$ ). از آنجایی که FFAها در GDM افزایش یافته‌اند و در اتیولوژی ماکروزومی نقش دارند، این نتایج نشان‌دهنده مناسب‌تر بودن رژیم غذایی HC برای درمان GDM است. یک بهبود کوچک اما قابل توجه در تحمل گلوکز در رژیم غذایی HC در مقایسه با رژیم LC مشاهده شد ( $p < 0/05$ )، اما پاسخ انسولین به بار گلوکز بین رژیم‌های غذایی تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۳).

در مطالعه میجور و همکاران (۱۹۹۸) که با هدف تعیین اثر محدودیت کربوهیدرات بر پیامد پری‌ناتال در بیماران مبتلا به GDM کنترل شده با رژیم غذایی انجام شد، ۴۲ زن مبتلا به GDM تشخیص داده شده بین هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری وارد مطالعه شدند که معیار تشخیص GDM، داشتن دو یا چند مقدار غیرطبیعی در تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) ۳ ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز بود. مدت زمان انجام این مطالعه ۶ هفته بود. محتوای کالری رژیم این افراد بر اساس وزن ایده‌آل قبل از بارداری (۲۵-۳۵ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن) محاسبه شد و سپس به‌طور غیرتصادفی بر اساس محتوای کربوهیدرات رژیم به دو گروه تقسیم شدند؛ گروه اول متشکل از ۲۱ نفر بود که تحت رژیم کم کربوهیدرات قرار گرفتند که شامل میزان کربوهیدرات غذایی کمتر از ۴۲٪ و میزان پروتئین و چربی بین ۳۵-

۲۵٪ بود و گروه دوم (گروه کنترل) متشکل از ۲۱ نفر بود که تحت رژیم پرکربوهیدرات قرار گرفتند که شامل میزان کربوهیدرات غذایی بین ۴۵-۵۰٪ و میزان پروتئین و چربی بین ۳۰-۲۰٪ بود. همچنین هر شرکت کننده باید حداقل ۲۰-۱۰ دقیقه پیاده‌روی آهسته یا حرکت بازو را ۳ بار در هفته انجام می‌داد. دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک، کادر پرستاری، مربیان دیابت، پزشکان و متخصصان تغذیه، مشاوره و آموزش دیابت و همچنین مراقبت‌های زایمانی یکسان بودند. این شرکت‌کننده‌ها از نظر قندخون ناشتا، قندخون بعد از غذا و کتون‌های ادراری به‌صورت روزانه ارزیابی می‌شدند؛ به این‌صورت که تمام شرکت‌کنندگان، گلوکز ناشتا و گلوکز مویرگی ۱ ساعته بعد از غذای خود را بعد از حداقل یک وعده غذایی کنترل می‌کردند و آزمایش کتون ادراری به روش دیپ‌استیک نیز حداقل ۳ بار در هفته انجام می‌شد که در صورت تشخیص، متخصص تغذیه با بررسی‌های لازم، محتوای کربوهیدرات را افزایش می‌داد. با این وجود کتونوری فقط در ۲ نفر شناسایی شد که از اعضای گروه کم کربوهیدرات بودند که با افزایش درصد کربوهیدرات در رژیم غذایی، کتونوری آن‌ها کنترل و اصلاح شد، اما هیچ‌یک از شرکت‌کنندگان در گروه پرکربوهیدرات، کتونوری نداشت. کاهش قابل ملاحظه‌ای در مقادیر گلوکز بعد از غذا در میان افراد گروه کم کربوهیدرات مشاهده شد ( $p = 0/04$ ). قبل و بعد از شروع رژیم غذایی، میزان هموگلوبین گلیکوزیله اندازه‌گیری شد. قبل از دریافت رژیم غذایی، مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله اولیه، میانگین سطح گلوکز ناشتا و گلوکز مویرگی بعد از غذا در بین گروه‌ها متفاوت نبود. پس از ۶ هفته رژیم درمانی، میانگین سطح گلوکز مویرگی بعد از غذا در گروه کم کربوهیدرات به‌طور قابل توجهی کمتر از گروه با کربوهیدرات بالا بود ( $p = 0/04$ ). انسولین در افرادی شروع شد که پس از ارزیابی دقیق و تنظیم رژیم غذایی، همچنان به هیپرگلیسمی ناشتا (گلوکز مویرگی بالای ۱۰۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) یا هیپرگلیسمی پس از غذا (گلوکز مویرگی بالاتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) ادامه دادند. افراد کمتری (فقط ۱ نفر) در گروه کم کربوهیدرات نیاز به دریافت انسولین برای کنترل

یک رژیم معمولی با فیبر بالا) بر نتایج بارداری در GDM انجام شد، از بین ۴۸۲ زن ۱۸-۴۵ سال که با تست تحمل ۷۵ گرم گلوکز خوراکی بر اساس معیار ADIPS (گلوکز خون ناشتا بیشتر یا مساوی ۵/۵ میلی مول در لیتر، گلوکز خون ۱ ساعته بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی مول در لیتر و گلوکز خون ۲ ساعته بیشتر یا مساوی ۸ میلی مول در لیتر) در هفته‌های ۳۲-۲۰ بارداری به GDM تشخیص داده شدند، زنان دارای نیازهای غذایی خاص (گیاه‌خواری)، دیابتی قبل از بارداری، بارور شده با فناوری کمک باروری (ART)<sup>۱</sup> و مصرف کننده سیگار و الکل از مطالعه خارج شدند و ۹۹ زن مبتلا به GDM با محدوده سنی ۲۶-۴۲ سال و محدوده شاخص توده بدنی قبل از بارداری ۲۴±۵ کیلوگرم بر متر مربع و با تشخیص GDM در هفته‌های ۳۲-۲۰ بارداری وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک، سابقه خانوادگی دیابت، وزن قبل از بارداری و وزن فعلی ثبت شده و نمونه‌های خونی در ابتدا و هفته ۳۶ بارداری دریافت شد. نتایج بارداری شامل: وزن هنگام تولد، قد خوابیده نوزاد، دور سر نوزاد و نیاز به سزارین اورژانسی از سامانه مدارک پزشکی الکترونیکی به دست آمد و یک یادآمد غذایی ۳ روزه (۲ روز هفته و ۱ روز آخر هفته) نیز هم در ابتدا و هم در هفته‌های ۳۷-۳۶ بارداری گرفته شد. مدت زمان انجام این مداخله تا پایان دوران بارداری بود. شرکت کنندگان به طور تصادفی به یکی از دو رژیم غذایی شاخص گلیسمی پایین (LGI)<sup>۲</sup> و پرفیبر (HF)<sup>۳</sup> تقسیم شدند. یک گروه ۵۰ نفره برای پیروی از رژیم LGI (شاخص گلیسمی هدف کمتر یا مساوی ۵۰) و یک گروه ۴۹ نفره برای پیروی از رژیم HF (شاخص گلیسمی هدف ~ ۶۰؛ مشابه میانگین جمعیت استرالیا) بودند که هر دو رژیم حاوی پروتئین (۲۵-۱۵٪)، چربی (۳۰-۲۵٪) و محتوای کربوهیدرات (۴۵-۴۰٪) مشابه بودند و تمام مواد مغذی ضروری برای بارداری به جز آهن و ید را فراهم می‌کردند که آن دو هم در صورت لزوم توسط متخصص غدد درون‌ریز مکمل یاری شد. از ۹۹ شرکت کننده، ۴ نفر زودتر از موعد (کمتر از ۳۷ هفته)

گلوکز داشتند ( $p=0/047$ )، درحالی که ۷ نفر در گروه کربوهیدرات بالا به درمان با انسولین نیاز داشتند ( $p=0/048$ ). میانگین انسولین موردنیاز روزانه برای شرکت کنندگان نیازمند انسولین در گروه پرکربوهیدرات  $14 \pm 36$  واحد بود (مشابه مقدار انسولین موردنیاز زنی که در گروه کم کربوهیدرات به انسولین نیاز داشت). بروز نوزادان LGA در گروه کم کربوهیدرات به طور قابل توجهی کمتر بود ( $p=0/035$ ). شرکت کنندگان گروه کم کربوهیدرات نیز نرخ پایین‌تری از زایمان‌های سزارین را برای عدم تناسب سر لگنی و ماکروزومی داشتند ( $p=0/037$ ). افزایش مقادیر گلوکز پس از غذا (نه مقادیر مویرگی ناشتا) با افزایش پیامد نامطلوب پری‌ناتال (به‌ویژه ماکروزومی) مرتبط بود. بروز ماکروزومی در گروه کم کربوهیدرات به طور قابل توجهی کمتر از گروه پرکربوهیدرات بود، اما با این وجود بیماران در هر دو گروه همچنان به ماکروزومی مبتلا شدند و در مجموع ۲۶٪ بروز ماکروزومی مشاهده شد که این امکان وجود دارد سایر عوامل غذایی مانند مصرف چربی یا پروتئین بتواند در ایجاد آن نقش داشته باشند، ولی در مجموع شرکت کنندگان گروه پرکربوهیدرات نسبت به افراد گروه کم کربوهیدرات، نرخ سزارین بالاتری برای عدم تناسب لگنی و ماکروزومی داشتند ( $p=0/037$ )، اما تفاوتی در بروز دیستوشی شانه یا ترومای هنگام تولد بین دو گروه وجود نداشت و تنها ۲ شرکت کننده که هر دو از گروه پرکربوهیدرات بودند و وزن نوزاد هر دو در هنگام تولد بیشتر از ۴۰۰۰ گرم بود، زایمان‌هایشان به دلیل دیستوشی شانه عارضه داشت و همچنین بروز کلی تروما هنگام تولد کم بود و فقط ۱ نوزاد از گروه پرکربوهیدرات و وزن هنگام تولد ۳۹۲۰ گرم، شواهدی از تروما هنگام تولد (شکستگی استخوان بازو) داشت. بنابراین به طور کلی محدودیت کربوهیدرات در بیماران مبتلا به GDM کنترل شده با رژیم غذایی، منجر به بهبود کنترل گلیسمی، نیاز کمتر به انسولین درمانی، کاهش بروز LGA در نوزادان و کاهش زایمان‌های سزارین برای عدم تناسب سفالوپلویکی و ماکروزومی می‌شود (۱۶).

در مطالعه لویی و همکاران (۲۰۱۱) که با هدف تعیین اثر رژیم غذایی با شاخص گلیسمی پایین (در مقایسه با

<sup>1</sup> Assisted reproductive technology

<sup>2</sup> Low glycemic index (diet)

<sup>3</sup> High fiber (diet)

زایمان کردند و ۳ نفر نیز قبل از اولین جلسه آموزش رژیم غذایی کنار رفتند و ۹۲ نفر باقی ماندند. در ابتدای مطالعه، افراد گروه LGI، سطوح گلوکز خون ۲ ساعت بعد از غذای بالاتری داشتند ( $p=0/024$ )، اما سایر ویژگی‌ها مشابه گروه HF بود و هر دو گروه رژیم غذایی نسبتاً LGI داشتند، ولی در پایان مداخله (هفته‌های ۳۶-۳۷ بارداری)، رژیم‌های غذایی از نظر درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها مطابقت داشت، اما گروه LGI به‌طور معنی داری شاخص گلاسیمی و بار گلاسیمی پایین‌تری از گروه HF طبق پروتکل دارا بود ( $p<0/001$ ؛ در هر دو مورد). در مقایسه با داده‌های اولیه، مصرف چربی ( $p<0/001$ )، فیبر ( $p=0/001$ )، کلسیم ( $p=0/005$ )، آهن، روی و فولات در افراد گروه LGI به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. افراد گروه HF دریافت انرژی ( $p<0/001$ )، پروتئین ( $p=0/049$ )، چربی کل ( $p=0/029$ )، کربوهیدرات در دسترس ( $p<0/001$ )، فیبر ( $p=0/012$ )، کلسیم ( $p=0/013$ ) و بار گلاسیمی ( $p=0/001$ ) را افزایش دادند، اما افزایش قابل توجهی در شاخص گلاسیمی نداشتند و در پایان نیز پارامترهای بیوشیمیایی (سطح گلوکز خون، انسولین، HOMA2-IR<sup>1</sup>، فروکتوزامین و HbA1c) بین گروه‌ها مشابه بود. البته شرکت‌کنندگان رژیم LGI نسبت به گروه HF وزن کمتری اضافه کردند ( $p=0/073$ )، اما طبق تحلیل-ها، رژیم غذایی LGI در مقابل یک رژیم غذایی HF معمولی هیچ تفاوت معنی‌داری در پیامدهای کلیدی بارداری در GDM مانند وزن هنگام تولد ( $p=0/619$ )، صدک وزن هنگام تولد ( $p=0/969$ )، شیوع ماکروزومی ( $p=0/157$ )، درمان با انسولین ( $p=0/251$ )، یا پیامدهای نامطلوب بارداری ایجاد نکرد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که هر دو رژیم غذایی LGI و HF منجر به نتایج بهینه در بارداری می‌شوند، اما از افزایش ایمنی و اثربخشی رژیم غذایی LGI در GDM بیشتر حمایت می‌کند. عدم تفاوت قابل توجه در پیامدهای این مطالعه ممکن است به وزن نسبتاً نرمال اکثر شرکت‌کنندگان، زمان و مدت مداخله و سایر عوامل مرتبط باشد؛ چراکه در این مطالعه ۶۸٪ افراد شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵

کیلوگرم بر مترمربع داشتند که ممکن است رژیم غذایی LGI در میان زنان باردار دارای اضافه وزن و چاق با درجات بالاتر مقاومت به انسولین مؤثرتر باشد. همچنین این مطالعه از ابتدای سه ماهه سوم شروع شد و به‌طور متوسط ۶-۷ هفته ادامه داشت، اما از بین زنانی که شرایط خاص مداخله رژیم غذایی را قبل از هفته ۲۵ بارداری شروع کردند، افرادی که در گروه LGI بودند، وزن هنگام تولد کمتر ( $p=0/224$ ) و صدک وزن هنگام تولد پایین‌تر ( $p=0/476$ ) داشتند که نشان می‌دهد مداخله زودهنگام ممکن است مفید باشد. ولی با این حال طراحی یک مطالعه با توان بالا برای تعیین تأثیر یک رژیم غذایی LGI بر روی نتیجه بارداری و خطر ابتلاء به GDM در زنان در معرض خطر بالای ابتلاء به GDM (زنان با BMI بیشتر از ۳۰ یا سابقه GDM) از شروع سه ماهه دوم یا قبل آن ضروری است (۳).

در مطالعه مورنو کاستیلو و همکاران (۲۰۱۳) که با هدف تعیین اثر یک رژیم غذایی کم کربوهیدرات بر نرخ کمتر درمان با انسولین در درمان GDM انجام شد، معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان ۱۸-۴۵ ساله مبتلا به دیابت بارداری با بارداری تک‌قلو و سن بارداری کمتر از ۳۵ هفته بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: عدم تمایل به پیروی از رژیم غذایی تجویز شده، ناتوانی در درک زبان اسپانیایی و بیماری‌های همراه بارداری (به‌غیر از چاقی، فشارخون بالا و/یا دیس‌لیپیدمی) بود که از ۳۱۳ بیمار ارزیابی شده، ۱۶۱ نفر از مطالعه حذف شدند، زیرا یا معیارهای ورود را نداشتند (۱۲۸ نفر) و یا تمایلی به شرکت نداشتند (۳۳ نفر). در نهایت ۱۵۲ زن مبتلا به GDM با سن ۱۸-۴۵ سال، بارداری تک‌قلو و سن بارداری کمتر از ۳۵ هفته وارد مطالعه شدند. داده‌هایی مانند وزن، فشارخون، تعداد نتایج خودارزیابی قندخون (SMBG)<sup>۲</sup> خارج از مقادیر هدف، دوز انسولین و کتونوری در هر ویژگی ثابت و عوارض بارداری، داده‌های پیگیری اولتراسوند و نتایج بارداری (از جمله وزن و طول نوزاد، بروز هیپوگلیسمی نوزاد و نوع زایمان) از سیستم پرونده پزشکی الکترونیکی به‌دست آمد. مدت زمان انجام این مداخله تا پایان دوران بارداری بود و نیاز به انرژی

<sup>1</sup> Homeostasis model assessment of insulin resistance

<sup>2</sup> Self-monitoring blood glucose



کمتر از مقدار تجویز شده بود (البته به جز در رکورد دوم گروه کم کربوهیدرات) و به صورت کلی دریافت کربوهیدرات، قند و نشاسته بین اولین و دومین رکورد افزایش یافت و پس از دریافت توصیه غذایی دوم، به رژیم غذایی تجویز شده نزدیک شد. تنها ۱ مورد مرده‌زایی در هفته ۳۵ بارداری در یک زن در گروه کم کربوهیدرات و ۱ مورد با کتونوری بالا در گروه کنترل مشاهده شد. افزایش وزن مادر از زمان مطالعه تا زایمان، در گروه کنترل به طور میانگین ۲/۱ کیلوگرم نسبت به گروه کم کربوهیدرات بیشتر بود ( $p=0/017$ ) که این تفاوت پس از اصلاح زمان پیگیری باقی نماند ( $p=0/054$ )، اما به طور کلی هیچ تفاوتی در سایر پیامدهای مادری و نوزادی بین گروه‌ها مشاهده نشد. به دست نیامدن سوابق غذای رژیمی تمام بیماران، ارائه نشدن برای زنانی که قادر به صحبت کردن و درک زبان اسپانیایی نبودند و بالاتر از حد انتظار بودن میزان ترک تحصیل در گروه کنترل، از محدودیت‌های این مطالعه بود. همچنین این مطالعه قادر به پاسخ اینکه یک رژیم کم کربوهیدرات می‌تواند افزایش وزن را در زنان مبتلا به GDM کاهش دهد، نبود؛ چراکه بدین منظور طراحی نشده بود. بنابراین به طور کلی درمان زنان مبتلا به GDM با استفاده از رژیم غذایی کم کربوهیدرات، تعداد زنانی که به انسولین نیاز داشتند را کاهش نداد و هیچ تفاوتی بین گروه‌ها از نظر دوز انسولین و یا زمان شروع درمان با انسولین پیدا نشد و نتایج بارداری مشابهی را به همراه داشت (۶).

در مطالعه هرناندز و همکاران (۲۰۱۴) که با هدف تعیین اثر رژیم غذایی با کربوهیدرات پیچیده بالاتر (در مقایسه با رژیم کم کربوهیدرات) بر سطح زیر منحنی گلوکز ۲۴ ساعته انجام شد، معیارهای ورود به مطالعه شامل: تشخیص GDM در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری بر اساس معیارهای کارپنتر و کوستان، سن ۲۰-۳۶ سال، اضافه وزن یا چاق با BMI برابر ۲۶-۳۹ کیلوگرم در مترمربع و تنها پیروی رژیم و صحبت کردن به زبان انگلیسی بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: بارداری چندقلویی، هیپر تری گلیسیریدمی (TG)<sup>۱</sup> ناشتا بیشتر از ۴۰۰

برای هر بیمار بر اساس وزن دوران بارداری محاسبه شد که افراد به طور تصادفی به یکی از دو رژیم غذایی تقسیم شدند؛ گروه اول متشکل از ۷۶ زن برای پیروی از رژیم کم کربوهیدرات شامل ۴۰٪ کربوهیدرات، ۲۰٪ پروتئین و ۴۰٪ چربی و گروه دوم (شاهد) متشکل از ۷۶ زن برای پیروی از رژیم کنترل شامل ۵۵٪ کربوهیدرات، ۲۰٪ پروتئین و ۲۵٪ چربی بودند. رژیم‌ها به سه وعده غذایی اصلی و سه میان وعده تقسیم شدند که مقدار کربوهیدرات آن‌ها از پیش تعیین شده بود که اگر بیمار فقط تحت رژیم بود، مجاز به ایجاد هیچ تغییری در توزیع کربوهیدرات نبود، ولی هنگامی که انسولین درمانی شروع شد، تغییراتی در توزیع کربوهیدرات برای بهینه‌سازی درمان انسولین ایجاد شد. تصمیم برای شروع انسولین درمانی توسط متخصص غدد بدین صورت بود که اگر حداقل دو مقدار SMBG در یک نقطه زمانی از روز در مدت یک هفته، بالاتر از هدف (هدف: قندخون ناشتا و قبل غذا کمتر یا مساوی ۵/۳ میلی‌مول در لیتر و قندخون ۱ ساعت پس از غذا کمتر یا مساوی ۷/۸ میلی‌مول در لیتر) باشد، درمان با انسولین آغاز می‌شود. به تمام زنان شرکت کننده یک دستگاه گلوکومتر داده شد تا قند خون خود را پایش SMBG کنند؛ بدین صورت که ۶ بار کنترل قند خون در روز در طول هفته اول (قبل و ۱ ساعت بعد از سه وعده غذایی اصلی) انجام و در صورتی که مقادیر گلوکز در محدوده هدف بود، ۴ بار کنترل قند خون را در روز تا پایان مطالعه (ناشتا و ۱ ساعت بعد از سه وعده غذایی اصلی) انجام دهند. همچنین کتونوری هر روز قبل از صبحانه و یک بار در هفته قبل از ناهار و شام با استفاده از روش نیمه‌کمی پایش شد. در این مطالعه فراوانی زنانی که به انسولین نیاز داشتند، بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت و این نتیجه حتی پس از تنظیم سن بارداری بدون تغییر باقی ماند ( $p=0/792$ ) همچنین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر دوز انسولین یا زمان درمان با انسولین در اولین ویزیت یا در زمان آخرین قاعدگی وجود نداشت. با ثبت سوابق غذای دریافتی روزانه، تفاوت در میزان مصرف کربوهیدرات بین گروه‌ها مورد تأیید قرار گرفت ( $p=0/001$ )، اما میزان دریافت

<sup>1</sup> Triglycerides

میلی گرم در دسی لیتر)، مشکوک به دیابت آشکار (هموگلوبین A1c بیشتر یا مساوی ۶/۵) و سیگاری بود. همچنین زنان با عوامل خطر نارسایی جفت و محدودیت رشد (فشارخون، بیماری کلیوی، ترومبوفیلی، بیماری روماتولوژیک، استفاده از بتابلوکرها، یا سابقه پره اکلامپسی)، زایمان زودرس و یا دارای اختلالات پزشکی عمده از مطالعه حذف شدند. ۱۹ زن معیارهای ورود را داشتند و به صورت تصادفی انتخاب شدند که ۲ زن در طی پروتکل ۱۲ روزه TG بالا داشتند و از مطالعه حذف شدند و ۱ زن دیگر پروتکل ۱۲ روزه را تکمیل کرد. برای هر ۳ نفر، هیپرگلیسمی گزارش شد که نیاز به درمان فوری با گلیبوراید داشتند. در نهایت ۱۶ زن دیابتی با شاخص توده بدنی  $34 \pm 1$  کیلوگرم بر مترمربع، این دوره ۱۲ روزه را تکمیل کردند که ۸ زن از ۱۶ زن بارداری اول را تجربه می کردند. همچنین از این بین، ۵ نفر اسپانیایی تبار، ۱ نفر آسیایی، ۱ نفر آفریقایی آمریکایی و ۹ نفر قفقازی بودند. مدت زمان انجام این مطالعه ۱۲ روز بود که هر فرد تحت رژیم کنترل متشکل از ۵۰٪ کربوهیدرات، ۳۵٪ چربی، ۱۵٪ پروتئین و دو رژیم غذایی ۳ روزه ایزوکالری شامل رژیم غذایی کم کربوهیدرات/ سنتی (LC/CONV)<sup>۱</sup> متشکل از ۴۰٪ کربوهیدرات، ۴۵٪ چربی و ۱۵٪ پروتئین و رژیم غذایی با کربوهیدرات پیچیده کم چرب/ با انتخاب مواد غذایی سالم (HCC/LF CHOICE)<sup>۲</sup> متشکل از ۶۰٪ کربوهیدرات، ۲۵٪ چربی و ۱۵٪ پروتئین در هفته  $31 \pm 0.5$  قرار می گرفت که کالری هر دو رژیم با ۲۴ کیلوکالری به ازای کیلوگرم وزن، برای زنان دارای اضافه وزن یا ۱۸ کیلوکالری به ازای کیلوگرم وزن، برای زنان چاق مطابقت داشت و پایش مداوم گلوکز نیز انجام می شد. توزیع اسیدهای چرب در هر دو رژیم یکسان بود؛ بدین صورت که ۳۵٪ اسیدچرب اشباع (SFA)<sup>۳</sup> ۴۵٪ اسیدچرب تک غیراشباع و ۲۰٪ اسیدچرب چند غیراشباع را شامل می شد. همچنین قندهای ساده کمتر از ۳۰٪ از کل کربوهیدرات دریافتی برای هر دو رژیم را

تشکیل می داد و از ۱۸٪ کل کالری بیشتر نمی شدند و کالری روزانه به صورت ۲۵٪ در صبحانه، ۲۵٪ در ناهار، ۳۰٪ در شام و ۲۰٪ باقی مانده به دو میان وعده (بعد از ظهر و قبل از خواب) تقسیم شد. همچنین مقدار فیبر در رژیم LC/CONV به طور متوسط ۲۳/۵ گرم در روز و در رژیم HCC/LF به طور متوسط ۲۹/۳ گرم در روز بود. در روز اول نمونه خون وریدی ناشتا (بیشتر یا مساوی ۱۰ ساعت) جمع آوری شد و سپس به مدت ۲ روز تحت رژیم کنترل قرار گرفتند. سپس در روز سوم یک سیستم نظارت مداوم گلوکز (CGMS)<sup>۴</sup> قبل از صبحانه برای شرکت کنندگان قرار داده شد و آنها اولین رژیم غذایی تصادفی (LC/CONV یا HCC/LF CHOICE) را شروع کنند که به مدت ۳ روز دنبال می شد. سپس در روز ششم، از زنان یک نمونه خون پایه به صورت ناشتا جمع آوری شد و یک وعده غذایی صبحانه آماده مصرف شد و نمونه خون ساعتی به مدت ۵ ساعت جمع آوری شد. سپس برای باقی مانده روز ششم تا روز هشتم، شرکت کنندگان از یک رژیم کنترل پیروی کردند و پس از آن برای روزهای نهم تا دوازدهم تحت رژیم دیگر قرار گرفتند و فعالیت بدنی آنها محدود به پیاده روی بود. اندازه گیری های گلوکز پلاسما با استفاده از هگزوکیناز، انسولین پلاسما با روش رادیوایمونواسی، TG و FFA پلاسما با استفاده از روش آنزیمی، لیپیدها با روش اسپکتروفتومتری (وانیلین/اسید سولفوریک)، کلسترول LDL مستقیماً با روش آنزیمی (بکمن کولتر)، هموگلوبین A1c با استفاده از فریسیانید پتاسیم و پتید C با رادیوایمونواسی اندازه گیری شد. بر اساس سیستم نظارت مداوم گلوکز (CGMS)، هیچ تفاوتی در رژیم غذایی برای گلوکز ناشتا یا قبل از غذا وجود نداشت، اما سطح زیر نمودار غلظت ۲۴ ساعته سرمی (AUC 24h)<sup>۵</sup> برای گلوکز در رژیم HCC/LF CHOICE کمی (۰/۶) بالاتر بود ( $p=0.02$ ). همچنین گلوکز ۱ ساعته و ۲ ساعته بعد از غذا در رژیم HCC/LF CHOICE نسبتاً بالاتر بود؛ به این صورت که گلوکز ۱ ساعته بعد از غذا در رژیم غذایی

<sup>1</sup> Lower-carbohydrate (LC)/conventional

<sup>2</sup> Higher-complex carbohydrate (HCC)/lower-fat (LF) Choosing Healthy Options in Carbohydrate Energy

<sup>3</sup> Saturated fatty acids

<sup>4</sup> Continuous glucose monitoring

<sup>5</sup> Area under the serum concentration for 0-24 hours

بالا) بر مقاومت به انسولین مادر، لیپولیز بافت چربی و چاقی نوزاد انجام دادند، از بین زنان ۳۶-۲۰ ساله و دارای شاخص توده بدنی ۳۹-۲۶ کیلوگرم بر متر مربع و قندخون ناشتای کمتر از ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر که در هفته‌های ۲۸-۲۴ دیابت بارداری آنها تشخیص داده شده بود، ۱۲ زن دارای اضافه وزن یا چاق در هفته ۳۱-۳۰ بارداری تا زمان زایمان به‌طور تصادفی تحت رژیم غذایی قرار گرفتند؛ به این‌صورت که گروه اول متشکل از ۶ نفر (۲ زن قفقازی، ۳ زن اسپانیایی و ۱ زن آسیایی) تحت یک رژیم معمولی کم‌کربوهیدرات و چربی بالا (LC/CONV) شامل ۴۰٪ کربوهیدرات، ۴۵٪ چربی، ۱۵٪ پروتئین و ۲۳/۵ گرم در روز فیبر و گروه دوم متشکل از ۶ نفر (۴ زن قفقازی و ۲ زن آسیایی) تحت یک رژیم با کربوهیدرات پیچیده و کم‌چربی (HCC/LF CHOICE) شامل ۶۰٪ کربوهیدرات، ۲۵٪ چربی، ۱۵٪ پروتئین و ۲۹/۳ گرم در روز فیبر دریافت کردند و نوع چربی هر دو رژیم شامل ۳۵٪ اسیدهای چرب اشباع، ۴۵٪ اسیدهای چرب تک غیراشباع و ۲۰٪ اسیدهای چرب غیراشباع با چندین باند دوگانه بود و قندهای ساده نیز کمتر از ۱۸٪ انرژی رژیم را شامل می‌شد و میزان انرژی روزانه به‌صورت ۲۵٪ صبحانه، ۲۵٪ ناهار، ۳۰٪ شام و ۲۰٪ میان وعده‌ها تقسیم شد که هر دو رژیم عمدتاً حاوی غذاهای با شاخص گلیسمی کم تا متوسط بود. نمونه خون ناشتا (۱۰ ساعت) در همان ابتدا (هفته ۳۱) جمع‌آوری شد و بافت چربی زیرجلدی (۱۰ ساعت ناشتا) از ناحیه گلوئال/پهلوی پس از ۷-۶ هفته پیروی از رژیم غذایی (۳۷ هفته) بیوپسی شد. لیپولیز بافت چربی، بیان ژن mRNA (برای نشانگرهای التهاب و لیپوژنز مرتبط با مقاومت به انسولین در بافت چربی)، لیپیدها، ApoB، ApoA1 و Lp (a) و OxLDL اندازه‌گیری شدند. همچنین وزن، قد و چاقی نوزاد ۲ هفته پس از تولد اندازه‌گیری شد و زنان در طول بارداری بر گلوکز ناشتا و ۲ ساعت بعد از غذا (به‌ترتیب کمتر از ۹۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و کمتر از ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) نظارت داشتند. پس از ۷ هفته، گلوکز ناشتا ( $p=0/03$ ) و اسیدهای چرب آزاد ( $p=0/06$ ) در گروه HCC/LF

HCC/LF CHOICE فقط برای ناهار ( $p\leq 0/001$ )، اما گلوکز ۲ ساعته بعد از غذا در HCC/LF CHOICE برای صبحانه ( $p\leq 0/01$ ) و ناهار ( $p\leq 0/001$ ) بالاتر بود، اما هنگامی که عنوان میانگین سه وعده غذایی در نظر گرفته شد، باز هم گلوکز ۱ و ۲ ساعته پس از غذا در رژیم غذایی HCC/LF CHOICE نسبتاً بالاتر بود ( $p=0/001$ )، ولی در مجموع بسیار کمتر از اهداف فعلی نشان داده شد. در پاسخ به صبحانه، AUC گلوکز ( $p\leq 0/001$ )، AUC سی پیپتید ( $p\leq 0/001$ ) و AUC انسولین ( $p=0/001$ ) در HCC/LF CHOICE در مقایسه با LC/CONV به‌طور قابل توجهی بالاتر بود، ولی هیچ تفاوتی بین رژیم‌های غذایی در AUC تری‌گلیسیرید وجود نداشت و AUC اسیدهای چرب آزاد در HCC/LF CHOICE در مقایسه با LC/CONV ۱۹٪ کمتر بود ( $p\leq 0/01$ ). در درمان کوتاه‌مدت با رژیم HCC/LF CHOICE، مقدار انسولین بالاتر بعد از صبحانه در این رژیم، علاوه بر کاهش گلوکز بعد از غذا، باعث سرکوب لیپولیز نیز شد که منجر به کاهش قابل توجه AUC ۵ ساعته FFA گردید. با این وجود بررسی نتایج حاصل از درمان طولانی‌مدت با این رژیم‌ها بر مقاومت به انسولین مادر و رشد جنین (به ویژه چاقی نوزاد) ضرورت دارد. رژیم غذایی بسیار کنترل شده، مدت کوتاه مطالعه و حجم نمونه کوچک آن از محدودیت‌های این مطالعه بود. اما این مطالعه، اولین مطالعه‌ای بود که نشان داد یک رژیم با کربوهیدرات‌های پیچیده و چربی کمتر همچنان به گلیسمی پایین‌تر از اهداف درمان فعلی و FFA‌های پایین‌تر بعد از غذا دست یافته است، بنابراین به این دلیل مهم است که FFA بالاتر ممکن است مقاومت به انسولین مادر را بدتر کند و لیپیدهای مادر نیز با رشد بیش از حد فرزندان مرتبط است، بنابراین امکان دارد که این استراتژی رژیم غذایی، پیامدهای مهمی برای پیشگیری از ماکروزومی داشته باشد (۲۰).

در مطالعه هراندز و همکاران (۲۰۱۶) که با هدف تعیین اثر رژیم غذایی با کربوهیدرات پیچیده و کم‌چرب (در مقایسه با رژیم غذایی معمولی کم‌کربوهیدرات و چربی

CHOICE کاهش یافت، در حالی که گلوکز ناشتا در گروه LC/CONV ( $p=0/03$ ) افزایش پیدا کرد. سرکوب انسولین لیپولیز بافت چربی در رژیم HCC/LF CHOICE (در مقابل LC/CONV) سازگار با مقاومت به انسولین بهبود یافت ( $p=0/005$ ) و بیان ژن‌های پیش‌التهابی متعدد در بافت چربی در رژیم HCC/LF CHOICE کمتر بود ( $p<0/01$ ). هیچ اثری از رژیم غذایی روی کلسترول یا لیپوپروتئین‌ها وجود نداشت، اما تری‌گلیسیریدهای ناشتا در هر دو گروه افزایش یافت (در LC/CONV؛  $p<0/01$  و در HCC/LF CHOICE؛  $p<0/05$ ). روند چاقی نوزاد در رژیم HCC/LF CHOICE کمتر شد، به دلیل آنکه انسولین ناشتا مادر ( $p=0/01$ ) و HOMA-IR<sup>1</sup> (در هفته ۳۷ بارداری با چاقی نوزاد ارتباط داشت. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم نمونه کوچک، فقدان بیوپسی بافت چربی پایه (۳۱ هفته) و عدم اندازه‌گیری سیستمیک مقاومت به انسولین اشاره کرد. طبق این مطالعه، از آنجایی که قندخون ناشتا، قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده برای LGA است و TGها و FFAهای مادر نیز در تجمع چربی اضافی جنین نقش دارند، یک رژیم HCC/LF CHOICE با گنجاندن کربوهیدرات‌های پیچیده مغذی‌تر، می‌تواند با کاهش قندخون ناشتا و کاهش اسیدهای چرب ناشتا (از طریق کاهش چربی رژیم و بهبود سیگنال‌دهی انسولین از طریق سرکوب التهاب) مقاومت به انسولین مادر و چاقی نوزاد را بهبود ببخشد.

در مطالعه میجاتوویک و همکاران (۲۰۲۰) که با هدف تعیین اثر یک رژیم غذایی کم‌کربوهیدرات یا مراقبت‌های روزمره بر غلظت کتون خون، خطر کتونمی و پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به GDM انجام شد، معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان باردار ۱۸-۴۵ ساله با بارداری تک‌قلو، بارداری در هفته‌های ۲۴-۳۲ و تشخیص GDM و معیارهای خروج از مطالعه شامل: مصرف الکل و سیگار، رژیم بدون گلوتن، گیاه‌خواری، عدم فهمیدن زبان انگلیسی، سابقه جراحی بزرگ در ۵ سال گذشته و

داشتن بیماری‌های همراه (به جز چاقی، فشارخون بالا و دیس‌لیپیدمی) بود که از ۲۹۷ زن غربال شده، ۷۵ زن واجد شرایط بودند که در نهایت ۴۶ زن با میانگین سنی  $33 \pm 0/6$  سال و شاخص توده بدنی قبل از بارداری  $26/8 \pm 0/9$  کیلوگرم بر مترمربع، در هفته  $28/5 \pm 0/4$  بارداری وارد مطالعه شدند و مدت زمان انجام این مطالعه ۶ هفته بود که افراد به‌طور تصادفی به دو گروه برای دریافت رژیم تقسیم شدند؛ گروه اول متشکل از ۲۴ نفر تحت یک رژیم غذایی با کربوهیدرات نسبتاً کم (MLC)<sup>۲</sup> شامل ۱۳۵ گرم کربوهیدرات و گروه دوم متشکل از ۲۲ نفر تحت یک رژیم و مراقبت معمول (RC)<sup>۳</sup> شامل ۲۰۰ گرم کربوهیدرات قرار گرفتند و کتون‌های خون با استفاده از نوارهای تست انگشتی اندازه‌گیری و یادداشت‌های خوراک ۳ روزه در ابتدا و انتهای مداخله جمع‌آوری شد. غلظت کتون کمتر از  $0/5$  میلی‌مول در لیتر به‌عنوان طبیعی،  $1-0/5$  میلی‌مول در لیتر به‌عنوان افزایش خفیف، بیشتر از ۱ میلی‌مول در لیتر به‌عنوان هیپرکتونمی و بیشتر از ۳ میلی‌مول در لیتر به‌عنوان کتواسیدوز تعریف می‌شد که اگر غلظت کتون بیش از  $0/5$  میلی‌مول در لیتر بود، به آن‌ها توصیه شد که یک میان‌وعده حاوی کربوهیدرات مصرف کنند و اندازه‌گیری کتون خون را تکرار کنند و اگر غلظت کتون خون برای بیش از ۲ روز بالا باقی می‌ماند، به بیمار توصیه می‌شد که برای یک بررسی بالینی فوری برای تعیین علت با بیمارستان تماس بگیرد. کنترل گلوکز در طول دوره مداخله با استفاده از HbA1c<sup>۴</sup> و غلظت روزانه گلوکز خون ثبت شده ارزیابی شد. همچنین ترکیب بدن (شامل توده چربی و توده بدون چربی)، وزن نوزاد هنگام تولد و نحوه زایمان ارزیابی گردید. در نهایت ۱۶ نفر (۶۷٪) از زنان در گروه MLC و ۱۷ نفر (۸۱٪) از زنان گروه RC پروتکل مطالعه را تکمیل کردند. تنها ۲۰٪ از شرکت‌کنندگان در گروه MLC به دریافت هدف در مقایسه با ۶۵٪ در گروه RC ( $p<0/01$ ) دست یافتند. حتی با وجود کمتر بودن قابل ملاحظه میزان کربوهیدرات ( $p=0/04$ ) و کل انرژی دریافتی ( $p<0/01$ )

<sup>2</sup> Modestly Lower Carbohydrate

<sup>3</sup> Routine Care

<sup>4</sup> Hemoglobin A1C

<sup>1</sup> Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

انسولین افزایش می‌یابد، بنابراین پیامدهای مرتبط با وضعیت متابولیک در مطالعات مداخله‌ای مورد بررسی قرار می‌گیرد. در مطالعه نولان و همکاران (۱۹۸۴) نشان داده شد که رژیم غذایی کم‌چرب با کربوهیدرات‌های تصفیه نشده بالا در مقایسه با رژیم کم کربوهیدرات برای مدیریت دیابت بارداری مفید است که منجر به کاهش معنی‌دار برون‌ده گلوکز اداری و بهبود تحمل گلوکز می‌شود (۲۳) که همسو با یافته‌های مطالعات هرناوندز (۲۰۱۴ و ۲۰۱۶) (۱۳، ۲۰) بود که نشان داد یک رژیم غذایی با کربوهیدرات پیچیده بالا در مقایسه با رژیم کم کربوهیدرات، منجر به کاهش قندخون ناشتا و کاهش مقاومت به انسولین در مادر شود. در مقابل مطالعه میچور و همکاران (۱۹۹۸) نشان داد که رژیم غذایی کم کربوهیدرات در مقایسه با رژیم غذایی با کربوهیدرات بالا منجر به کاهش معنی‌دار سطح گلوکز مویرگی بعد از غذا و کاهش میزان نیاز به انسولین تجویزی برای مادر مبتلا به GDM می‌شود (۱۶). در مطالعه لویی و همکاران (۲۰۱۱)، مورنو کاستیلو و همکاران (۲۰۱۳) و میجاتوویک و همکاران (۲۰۲۰)، تغییر معنی‌داری در وضعیت گلیسمیک زنان مبتلا به GDM پس از تجویز رژیم غذایی کم کربوهیدرات گزارش نشد (۳، ۶، ۱۷). در مطالعه نولان و همکاران (۱۹۸۴) نشان داده شد که رژیم غذایی کم‌چرب با کربوهیدرات‌های تصفیه‌نشده بالا در مقایسه با رژیم کم کربوهیدرات منجر کاهش تری-گلیسیرید ناشتا می‌شود (۲۳). در مطالعه هرناوندز و همکاران (۲۰۱۶) افزایش تری‌گلیسیریدهای ناشتا در هر دو گروه مداخله گزارش شد. یافته‌های مطالعه هرناوندز نشان داد یک رژیم با کربوهیدرات‌های پیچیده بالا و چربی کمتر با نمایه گلیسمی پایین در مقایسه با رژیم کم کربوهیدرات، منجر به کاهش FFAها بعد از دریافت می‌شود (۱۳). تناقض در یافته‌های وضعیت متابولیک بین مطالعات ذکر شده، می‌تواند به نوع رژیم غذایی و اجزای آن بستگی داشته باشد؛ به‌عنوان مثال برخی مطالعات از رژیم‌های با کربوهیدرات بالا، دارای فیبر بالا و یا نمایه گلیسمی پایین بوده‌اند که منجر به اثرگذاری بهتر این رژیم‌ها بر پیامدهای وضعیت گلیسمیک شده است. از طرفی اگرچه مکانیسم احتمالی برای بهبود

در گروه مداخله، هیچ تفاوت قابل تشخیصی در کتون‌های خون ( $p=0/31$ )، وزن هنگام تولد، میزان نوزادان بزرگ برای سن بارداری، درصد توده چربی یا توده بدون چربی بین شرکت‌کنندگان دو گروه وجود نداشت. عدم تفاوت قابل تشخیص در نتایج بارداری این مطالعه (مانند وزن هنگام تولد، نرخ LGA و درصد توده چربی نوزاد) می‌تواند به حجم نمونه کوچک و به‌ویژه اندازه‌گیری‌های چربی بدن مربوط باشد. از محدودیت‌های دیگر این مطالعه، دشوار بودن رسیدن به دریافت کربوهیدرات هدف ۱۳۵ گرم در روز و عدم تشخیص تفاوت بین ۰/۱ میلی‌مولار کتون متر بود. در واقع در این مداخله با کاهش مصرف کربوهیدرات، میزان کتون‌ها به‌طوری‌که به لحاظ بالینی معنادار باشد، افزایش نیافت که احتمالاً به دلیل آن است که رسیدن به هدف ۱۳۵ گرم کربوهیدرات در روز در بارداری دشوار بود و از هر ۵ زن در گروه مداخله، تنها ۱ نفر به هدف ۱۳۵ گرم کربوهیدرات در روز دست یافت. یافته‌های این مطالعه نشان داد که مداخله کربوهیدرات کمتر در بارداری (۳۹-۳۸٪ انرژی؛ ۱۶۵ گرم در روز) با سطوح مهم بالینی کتونمی مرتبط نیست (۱۷).

## بحث

در ۷ مطالعه‌ای که با هدف بررسی اثرات رژیم غذایی کم کربوهیدرات بر پیامدهای GDM وارد این مطالعه شدند، میزان کربوهیدرات بین ۴۵-۳۵٪ تنظیم شد. در این مطالعات، وضعیت گلیسمیک، پروفایل لیپیدی، کتونوری، وزن‌گیری مادر در دوران بارداری، وزن هنگام تولد نوزاد و بروز نوزاد LGA بررسی شدند. نتایج نشان داد رژیم غذایی کم کربوهیدرات می‌تواند بر بهبود برخی پیامدهای متابولیک، روش زایمان، وزن و سلامت جنین تأثیر داشته باشد و منجر به کتونمی در مادران باردار نمی‌گردد.

افزایش قند خون در سه ماهه اول بارداری به دلیل تغییرات هورمونی است. به دلیل افزایش هورمون‌های آنتاگونیست انسولین و افزایش سطح مقاومت به انسولین در سه ماهه دوم و سوم بارداری، GDM اغلب در سه ماهه دوم و سوم بارداری تشخیص داده می‌شود و نیاز به

تحمل گلوکز با رژیم‌های با کربوهیدرات بالا مشخص نیست، اما باید توجه داشت که محدودیت غذا در بارداری باعث تغییر سریع‌تر متابولیسم به سمت افزایش متابولیسم چربی‌ها در افراد باردار نسبت به افراد غیرباردار می‌شود (۲۳). این تغییر، می‌تواند منجر به اختلال در تحمل گلوکز شود و از طرفی سطوح بالای استفاده از اسیدهای چرب، باعث مقاومت به انسولین گردد. بنابراین رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات در بارداری ممکن است با افزایش متابولیسم چربی‌ها منجر به عدم بهبود در تحمل گلوکز در زنان مبتلا به GDM شود.

پیامد نامطلوب اصلی GDM، ماکروزومی جنین است. در واقع در GDM، قندخون اضافی مادر از جفت عبور کرده و در پاسخ به این عمل، پانکراس جنین انسولین بالایی برای کاهش سطح گلوکز آزاد می‌کند که در نتیجه گلوکز اضافی تبدیل به چربی می‌شود و به ماکروزومی می‌انجامد که در این شرایط جنین برای تولد عادی، اندازه بزرگی دارد و مادر باید سزارین شود (۳). در مطالعه میچور و همکاران (۱۹۹۸) در زنان مبتلا به GDM که از رژیم غذایی کم کربوهیدرات پیروی می‌کردند، تولد نوزادان LGA به‌طور معنی‌داری کمتر بود و میزان سزارین نیز در این مادران به‌طور معنی‌داری پایین‌تر گزارش شد (۱۶). در مطالعه مورنو کاستیلو و همکاران (۲۰۱۳) افزایش وزن مادران مبتلا به GDM که از رژیم غذایی کم کربوهیدرات پیروی کرده بودند، به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود (۶). در مقابل در مطالعه هرناندز و همکاران (۲۰۱۶) تولد نوزادان چاق در مادران پیروی کننده از رژیم با کربوهیدرات پیچیده بالا به‌طور معنی‌داری کمتر بود (۱۳). در سایر مطالعات تفاوت معنی‌داری از نظر نوع زایمان و وزن هنگام تولد نوزادان بین گروه‌های مداخله گزارش نشده بود.

بروز کتونمی در مادر باردار و رابطه معکوس آن با رشد عصبی و هوش جنین، افزایش تری‌گلیسیرید و FFA مادر و رابطه آن با رشد بیش از حد جنین و خطر کمبود ریزمغذی‌ها، از نگرانی‌های عمده‌ای است که در مورد رژیم کم کربوهیدرات در بارداری وجود دارد (۱۴). رژیم‌های کم کربوهیدرات با اینکه ممکن است توانایی بهبود

قند خون را تا حدودی داشته باشند، اما ممکن است کتونمی را در زنان مبتلا به GDM افزایش دهند (۱۷). غلظت کتون مادر در زنان باردار در مقایسه با زنان غیرباردار سریع‌تر زیاد می‌شود و می‌تواند در عرض ۲۴ ساعت ۳ برابر افزایش یابد، ولی چون کمتر از ۵۰ گرم در روز کربوهیدرات برای القای کتونمی در جمعیت غیرباردار مورد نیاز است، معمولاً سطح متوسط محدودیت کربوهیدرات با افزایش غلظت کتون خون همراه نیست. با این حال، در اوایل بارداری، مصرف محدود کربوهیدرات (حتی با دریافت انرژی کافی)، غلظت گلوکز خون مادر را کاهش می‌دهد که پس از آن نسبت گلوکاگون به انسولین زیاد می‌شود و وابستگی به اکسیداسیون FFA را برای تولید سایر کتون‌ها به‌عنوان منبع انرژی افزایش می‌دهد (۱۷). بنابراین این ارتباط معکوس بین کتونمی بارداری در مادر و ضریب هوشی پایین در کودک، نیازمند تلاش برای جلوگیری از کتواسیدوز و گرسنگی طولانی در زنان باردار است (۲۴). در مطالعات مورد بررسی در این مرور نظام‌مند، تنها در مطالعه میچور و همکاران (۱۹۹۸)، ۲ مورد کتونوری در گروه پیروی کننده از رژیم کم کربوهیدرات (کمتر از ۴۲٪) گزارش شد که با افزایش درصد کربوهیدرات در رژیم غذایی، کتونوری آن‌ها کنترل و اصلاح شد (۱۶). در مطالعه مورنو کاستیلو و همکاران (۲۰۱۳) در یک مادر مبتلا به GDM که از رژیم غذایی با کربوهیدرات ۵۵٪ پیروی کرده بود، یک مورد کتونوری گزارش شد (۶). یافته‌های مطالعه میجاتوویک و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که مداخله با رژیم غذایی کم کربوهیدرات در بارداری (۳۹-۳۸٪ انرژی؛ ۱۶۵ گرم در روز) با سطوح مهم بالینی کتونمی مرتبط نیست که احتمالاً به‌دلیل آن است که رسیدن به هدف ۱۳۵ گرم کربوهیدرات در روز در بارداری برای شرکت‌کنندگان، دشوار بوده است. در این مطالعه از هر ۵ زن در گروه مداخله، تنها ۱ نفر به هدف ۱۳۵ گرم کربوهیدرات در روز دست یافته بود (۱۷).

مطالعات مرور نظام‌مند محدودی به بررسی انواع مختلف مداخلات تغذیه‌ای بر پیامدهای GDM پرداخته‌اند. ویانا و همکاران (۲۰۱۴) با انجام یک مطالعه مرور نظام‌مند و متاآنالیز نشان دادند که از بین انواع مختلف

باعث افزایش تجمع چربی در جنین و چاقی نوزاد، تقویت احتمال استئاتوز کبدی، افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو و اختلال جذب گلوکز عضلات اسکلتی و اختلال عملکرد جفت شوند (۲۰).

به‌طور کلی مدیریت GDM پیچیده است و بیماران را ملزم می‌کند که رژیم غذایی، سبک زندگی و رفتارهای خودمراقبتی خود را در ترکیب با استفاده از انسولین مدیریت کنند. اگرچه کنترل مقدار و نوع کربوهیدرات به‌طور گسترده برای بهینه‌سازی غلظت گلوکز خون استفاده می‌شود، اما روش‌های دیگر شامل معرفی انتخاب‌های غذایی سالم، کنترل سهم، شیوه‌های پخت‌وپز و فعالیت بدنی منظم نیز برای مدیریت GDM مهم هستند (۶). در حال حاضر بر اساس به‌روزترین راهنماهای بالینی دنیا، محدودیت کربوهیدرات به میزان ۴۵-۳۵٪ روزانه با حداقل ۱۷۵ گرم کربوهیدرات در روز با توزیع در حداقل سه وعده غذایی و ۴-۲ میان‌وعده توصیه می‌شود (۲۸).

### نتیجه‌گیری

این مطالعه مرور نظام‌مند نشان داد پیروی از رژیم غذایی کم کربوهیدرات در دوران بارداری برای مبتلایان به GDM، می‌تواند اثرات مفیدی بر وضعیت قندخون، روش زایمان، وزن و سلامت جنین داشته باشد و منجر به کتونمی در مادران باردار نمی‌گردد، اما بر سایر عوامل متابولیک مانند پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین، تأثیر معنی‌داری نداشت. با این حال به سبب تعداد محدود مطالعات و ناهمگن بودن مطالعات موجود، نیاز به انجام مطالعات بیشتر با طراحی کارآزمایی بالینی با حجم نمونه بالاتر است که منجر به ریزش کمتر افراد شرکت کننده شود. همچنین پیشنهاد می‌شود درصدهای متفاوت کربوهیدرات در طراحی مطالعات، مورد بررسی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ثبت ۵۹۵۰۵/ص/۱۴۰۱ می‌باشد. بدین‌وسیله از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت

مداخلات تغذیه‌ای، رژیم غذایی با نمایه گلیسمی پایین، منجر به کاهش میزان استفاده از انسولین و وزن هنگام تولد پایین‌تر در زنان مبتلا به GDM در مقایسه با گروه کنترل شده است (۹). هان و همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعه متآنالیز بر ۱۹ کارآزمایی بالینی با انواع مختلف مداخلات تغذیه‌ای، نشان دادند که هیچ‌یک از مداخلات بر دیگری ارجح نیست؛ به‌جز رژیم غذایی دَش (DASH)<sup>۱</sup> که منجر به کاهش تعداد دفعات زایمان سزارین در مبتلایان به GDM می‌شود (۲۱). رژیم غذایی DASH سرشار از میوه‌ها، سبزی‌ها و حبوبات با محتوی پایین سدیم و چربی است که اولین بار برای کنترل فشار خون مبتلایان به پرفشاری خون مطرح شد (۲۶). دآرسی و همکاران (۲۰۲۰) در یک مرور نظام‌مند بر مطالعات مداخله‌ای و مشاهده‌ای، اثرات مفید رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات با نمایه گلیسمی پایین را بر پیامدهای دیابت بارداری را تا حدودی نشان دادند (۲۶).

مؤسسه پزشکی (IOM)<sup>۲</sup> مصرف حداقل ۱۷۵ گرم کربوهیدرات در روز را در دوران بارداری توصیه می‌کند (۲۸) و انجمن غدد درون‌ریز آمریکا و کالج آمریکایی زنان و زایمان نیز به زنان مبتلا به GDM توصیه می‌کنند که از یک رژیم غذایی با ۱۵۰-۲۰۰ گرم کربوهیدرات در روز (۳۳-۴۵٪ از کل انرژی) پیروی کنند (۱۷). در مقابل، مجموعه‌ای از شواهد نشان می‌دهد که مصرف بیشتر کربوهیدرات از منابع با کیفیت بالاتر و با شاخص گلیسمی پایین‌تر (۶۰-۷۰٪ کل انرژی) نیز می‌تواند قند خون مادر را کنترل کند (۱۴). به‌دلیل آنکه مصرف پروتئین در محدوده ۲۰-۱۵٪ کل انرژی ثابت است، رویکرد محدودیت کربوهیدرات (در حدود ۴۰-۳۰٪ از کل کالری) برای رژیم درمانی در GDM، ممکن است منجر به مصرف چربی بیشتر شود (۲۰). رژیم غذایی با چربی بالا در انسان و حیوانات می‌تواند اسیدهای چرب آزاد سرم را افزایش دهد و باعث افزایش مقاومت به انسولین شود (۱۳، ۲۰). همچنین رژیم‌های کم کربوهیدراتی که محتوی چربی بالایی دارند، می‌توانند

<sup>۱</sup> Dietary Approaches to Stop Hypertension

<sup>۲</sup> Institute of Medicine

تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید  
بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه، تشکر و  
قدردانی می‌شود.

## تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در  
پژوهش حاضر وجود ندارد.

## منابع

- Mulla WR. Carbohydrate content in the GDM diet: two views: view 2: low-carbohydrate diets should remain the initial therapy for gestational diabetes. *Diabetes Spectrum: a Publication of the American Diabetes Association* 2016; 29(2):89-91.
- Mustad VA, Huynh DTT, López-Pedrosa JM, Campoy C, Rueda R. The Role of Dietary Carbohydrates in Gestational Diabetes. *Nutrients* 2020; 12(2):385.
- Louie JC, Markovic TP, Perera N, Foote D, Petocz P, Ross GP, et al. A randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Diabetes care* 2011; 34(11):2341-6.
- Mir H, Roustazadeh A, Jafarirad S, Mogharab F, Hosseini SA, Abdoli A, et al. Interaction relationship of major dietary patterns and adiponectin gene polymorphisms on biochemical parameters in healthy pregnant women and those with gestational diabetes. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 24(13):17-28.
- Bao W, Li S, Chavarro JE, Tobias DK, Zhu Y, Hu FB, et al. Low carbohydrate-diet scores and long-term risk of type 2 diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetes care* 2016; 39(1):43-9.
- Moreno-Castilla C, Hernandez M, Bergua M, Alvarez MC, Arce MA, Rodriguez K, et al. Low-carbohydrate diet for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013; 36(8):2233-8.
- Lindsay RS, Mackin ST, Nelson SM. Gestational diabetes mellitus—right person, right treatment, right time?. *BMC medicine* 2017; 15:1-7.
- Mirgaloybayat S, Sarhadi S, Farzaneh F, Sheikhi Z. Frequency of shoulder dystocia and its relationship with maternal factors and fetal parameters in ali ebn-e abitaleb hospital of zahedan from 2015 to 2019: Cross-sectional study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(8):10-4.
- Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes care* 2014; 37(12):3345-55.
- Rahimi M, Karami Moghadam F. The prevalence of gestational diabetes mellitus and its related risk factors using one-step method in Kermanshah, 2016. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(4):1-4.
- Poomalar GK. Changing trends in management of gestational diabetes mellitus. *World journal of diabetes* 2015; 6(2):284-95.
- Farabi SS, Hernandez TL. Low-carbohydrate diets for gestational diabetes. *Nutrients* 2019; 11(8):1737.
- Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Reece MS, Reynolds RM, de la Houssaye BA, et al. Women with gestational diabetes mellitus randomized to a higher-complex carbohydrate/low-fat diet manifest lower adipose tissue insulin resistance, inflammation, glucose, and free fatty acids: a pilot study. *Diabetes care* 2016; 39(1):39-42.
- Sweeting A, Mijatovic J, Brinkworth GD, Markovic TP, Ross GP, Brand-Miller J, et al. The carbohydrate threshold in pregnancy and gestational diabetes: how low can we go?. *Nutrients* 2021; 13(8):2599.
- Mahajan A, Donovan LE, Vallee R, Yamamoto JM. Evidenced-based nutrition for gestational diabetes mellitus. *Current Diabetes Reports* 2019; 19:94.
- Major CA, Henry MJ, de Veciana M, Morgan MA. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 91(4):600-4.
- Mijatovic J, Louie JC, Buso ME, Atkinson FS, Ross GP, Markovic TP, et al. Effects of a modestly lower carbohydrate diet in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition* 2020; 112(2):284-92.
- Fagherazzi S, Farias DR, Belfort GP, Dos Santos K, de Lima TS, Dos Santos MS, et al. Impact of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on glycaemic control and consumption of processed and ultraprocessed foods in pregnant women with pre-gestational diabetes mellitus: a randomised clinical trial. *British Journal of Nutrition* 2021; 126(6):865-76.
- Jaworsky K, DeVillez P, Basu A. The Role of Phytochemicals and Plant-Based Diets in Gestational Diabetes: Evidence from Clinical Trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2023; 20(5):4188.
- Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Daniels LJ, West NA, Donahoo WT, et al. A higher-complex carbohydrate diet in gestational diabetes mellitus achieves glucose targets and lowers postprandial lipids: a randomized crossover study. *Diabetes care* 2014; 37(5):1254-62.
- Han S, Middleton P, Shepherd E, Van Ryswyk E, Crowther CA. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017(2).



22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev* 2021; 10(1):89.
23. Sc CJ. Improved glucose tolerance in gestational diabetic women on a low fat, high unrefined carbohydrate diet. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1984; 24(3):174-7.
24. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *New England Journal of Medicine* 1991; 325(13):911-6.
25. Bazzano LA, Green T, Harrison TN, Reynolds K. Dietary approaches to prevent hypertension. *Current hypertension reports* 2013; 15:694-702.
26. D'Arcy E, Rayner J, Hodge A, Ross LJ, Schoenaker DA. The role of diet in the prevention of diabetes among women with prior gestational diabetes: a systematic review of intervention and observational studies. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2020; 120(1):69-85.
27. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids.(Commentary). *Journal of the american dietetic association* 2002; 102(11):1621-31.

