

Gestational Diabetes Mellitus and Associated Challenges from the Perspective of Nutrition Science: A Review Article

Majid Hajifaraji¹,
Neda Dolatkah²

¹ Research Associate Professor, Department of Nutrition and Food Policy & Planning Research, National Nutrition & Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Physical Medicine and Rehabilitation Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

(Received December 24, 2017 ; Accepted April 18, 2017)

Abstract

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) as the main metabolic disorder in pregnancy has had an increasing prevalence in recent years. Nowadays intrauterine metabolic condition is considered as a critical risk factor for diabetes and cardiovascular diseases. Evidence of fetal programming and its contribution as one of the evolutionary roots of human diseases provides a reason for improvements in controlling glucose metabolism in pregnant women, determining other nutrients, weight loss prior to pregnancy, having healthy diet, and preventing excessive weight gain during pregnancy. Medical Nutrition Therapy (MNT) is the initial treatment of GDM and obesity is a major challenge for dietary intervention during pregnancy consultations. Today, a high proportion of women are seen with high body mass index (BMI) before pregnancy and higher weight gain during pregnancy. In this paper, we provide a brief review on dietary intake and dietary interventions in GDM from the perspective of nutrition science scrutinizing the physiopathology and etiology of the disease.

Keywords: pregnancy, gestational diabetes mellitus, medical nutrition therapy, body mass index

دیابت بارداری و چالش‌های مرتبط با ریز مغذی‌ها از دیدگاه علم تغذیه: مقاله مروری

مجید حاجی فرجی^۱

ندا دولت خواه^۲

چکیده

دیابت حاملگی به عنوان اصلی‌ترین اختلال متابولیک دوران بارداری روند رو به رشدی را در سال‌های اخیر از نظر شیوع داشته است. امروزه شرایط متابولیک محیط داخل رحمی، عامل خطر حیاتی برای ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شود. شواهد این برنامه‌ریزی جنینی و سهم آن به عنوان یکی از ریشه‌های تکاملی بیماری‌های انسانی، یکی از مهم‌ترین دلایل اهمیت حیاتی بهبود کنترل متابولیسم گلوکز در مادر باردار، تعیین سایر مواد مغذی، تأکید بر اقدامات کاهش وزن قبل از بارداری، مصرف رژیم غذایی سالم و پیش‌گیری از وزن‌گیری بیش از حد در دوران بارداری است. درمان پزشکی تغذیه‌ای، درمان اولیه دیابت بارداری است و مشکل چاقی به عنوان چالش بزرگ در مشاوره بیماران و اقدامات مداخله‌ای در دوران بارداری می‌باشد. جمعیت در حال حاضر دنیا، شامل نسبت بالاتر از زنانی است که شاخص توده بدنی قبل از بارداری و وزن‌گیری حین بارداری آن‌ها در تمام زیرگروه‌های جمعیتی افزایش یافته است. در مقاله حاضر سعی بر آن شده است که به صورت اجمالی، مطالعات دریافت غذایی و مداخلات رژیم غذایی بر پایه فیزیوپاتولوژی دیابت بارداری، از دیدگاه علم تغذیه مورد بحث و بررسی قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: بارداری، دیابت بارداری، درمان پزشکی تغذیه‌ای، شاخص توده بدنی

مقدمه

عدم تحمل گلوکز که اولین بار در طی حاملگی تشخیص داده می‌شود، تعریف می‌گردد (۲). دیابت بارداری یک بیماری متابولیک و غدد درون‌ریز می‌باشد و زمانی ایجاد می‌گردد که عملکرد پانکراس در مادر باردار برای غلبه بر شرایط دیابت زای بارداری کفایت ننماید (۳) و وضعیت پیش‌دیابتی محسوب می‌گردد و با ایفای نقش کلیدی در افزایش سریع بروز دیابت، یکی از فاکتورهای پیشگویی کننده دیابت نوع دو در آینده در مادر و کودکان حاصل از این بارداری‌ها می‌باشد (۴).

بارداری یک وضعیت متابولیک پیچیده است و شامل تغییرات قابل توجهی در محیط هورمونی به علاوه تغییرات آدیپوکین‌ها و سیتوکاین‌های التهابی می‌باشد. بارداری با افزایش قابل توجه سطوح استروژن، پروژسترون، پرولاکتین، کورتیزول، هورمون رشد جفتی، لپتین، $TNF-\alpha$ و شاخص‌های استرس اکسیداتیو همراه است. کاهش آدیپونکتین از سه ماهه دوم، مقاومت به انسولین را در مادر برای تسهیل سوخت‌رسانی جفت به جنین تشدید می‌نماید (۱). دیابت بارداری، به عنوان

مؤلف مسئول: ندا دولت خواه - تبریز - خیابان گلگشت، مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع)، مرکز تحقیقات طب فیزیکی و توانبخشی E-mail: Neda_dolatkah@yahoo.com

۱. دانشیار، دپارتمان برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۱۰/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۱/۲۹

جهاد دانشگاهی (www.sid.ir)، ww.magiran.com و www.iranmedex.com و بررسی مقالات انگلیسی با مراجعه به منابع Science Direct، PubMed، Scopus و با واژه‌های کلیدی دیابت حاملگی، دیابت بارداری، تغذیه، درشت مغذی، ریزمغذی، gestational diabetes، macronutrient nutrition، diabetes pregnancy micronutrient انجام شد. همه مقالات موجود (مقطعی)، توصیفی-تحلیلی و مطالعات بالینی با طراحی مطلوب و مطالعات مروری با کیفیت مناسب مرتبط با دیابت بارداری و نقش درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. هم‌چنین کتاب‌های مرجع شامل Krause's Food and the Nutrition Care Process، Williams Obstetrics و (۲۰۱۷) و ویرایش چهارم (۲۰۱۴) مورد بررسی قرار گرفتند. در پایان جستجو تعداد ۳۸۰ مقاله به دست آمد که تعدادی از آن‌ها به علت این که مرتبط با دریافت‌های رژیمی به خصوص درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها نبود و یا کیفیت مناسب نداشتند، کنار گذاشته شد و در نهایت ۶۸ مطالعه تحت بررسی قرار گرفت.

معیارهای واجد شرایط بودن

- ۱- مقالاتی که متن کامل آن‌ها در دسترس باشد.
- ۲- مقالات و کتاب‌هایی که در محدوده زمانی ۱۳۷۴-۱۳۹۵ (۱۹۹۵-۲۰۱۶) چاپ شده است.
- ۳- مطالعاتی که به زبان‌های انگلیسی یا فارسی چاپ شده باشد.

یافته‌ها و بحث

پاتوفیزیولوژی دیابت حاملگی

دیابت بارداری در اثر اختلال در حداقل سه جنبه از متابولیسم ایجاد می‌گردد: مقاومت به انسولین، ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز کبدی (۱۲). اگرچه میزان ترشح انسولین در زنان مبتلا به دیابت بارداری، هم چون

انتظار می‌رود در ۳۰ سال آینده، افزایش قابل توجهی در تعداد بیماران دیابتی در سرتاسر جهان تا ۳۶۶ میلیون نفر روی دهد و اقدامات پیشگیرانه باید برای جلوگیری از این مشکل جهانی، برنامه‌ریزی و انجام پذیرد (۵). بارداری احتمالاً دوره‌ای حیاتی برای مداخلات و اقدامات بهداشتی مناسب، با هدف کاهش شیوع دیابت نوع دو می‌باشد (۶). شیوع دیابت بارداری در بسیاری از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه به شدت در حال افزایش است (۷). شیوع دیابت بارداری از ۱-۱۴ درصد طی بارداری متغیر است که به منطبقه و طبیعت جمعیت مورد بررسی، تفاوت در روش‌های جمع‌آوری اطلاعات، انتخاب غیر اتفاقی مادران و معیارهای تشخیصی مورد استفاده بستگی دارد (۸). بر اساس نتایج مرور نظام‌مند و متاآنالیز انجام شده توسط میری و همکاران (۹) در ایران، در مجموع ۹/۴ درصد (فاصله اطمینان ۹۵: ۸/۵-۹/۳) از زنان باردار به این اختلال مبتلا می‌شوند. در آخرین مطالعه انجام شده توسط منافی و همکارانش، شیوع دیابت حاملگی در شمال غرب کشور ۱۱/۹ درصد گزارش شده است که حاکی از روند رو به رشد شیوع آن در ایران احتمالاً با افزایش سن و شاخص توده بدنی مادر می‌باشد (۱۰). در حاملگی‌های عارضه دار شده با دیابت مادر، احتمال بروز عوارض متعددی در جنین و مادر وجود دارد که با کنترل مطلوب سطح قند خون مادر در طول بارداری و حتی حین زایمان، می‌توان از وقوع آن‌ها پیشگیری کرد (۱۱). هدف از مقاله مروری حاضر بررسی اجمالی مطالعات انجام گرفته اخیر از نقطه نظر تغذیه‌ای در کنترل و درمان دیابت بارداری با توجه به فیزیوپاتولوژی این بیماری با شیوع روزافزون با هدف پیشگیری از عوارض کوتاه‌مدت و بلندمدت آن است.

مواد و روش‌ها

جستجوی مقالات چاپ شده در این زمینه، توسط پژوهشگران با بررسی مقالات فارسی در سایت‌های

دیابت حاملگی، مدت‌ها به صورت بالینی تشخیص داده می‌شد و معیار تشخیصی استاندارد تا سال ۱۹۶۴ وجود نداشت. معیارهای تشخیصی اولیه دیابت بارداری که ۴۰ سال قبل توسط O'Sullivan (۲۴) ثابت شدند با تغییر و تبدیلات جزئی، در حال حاضر نیز مورد استفاده‌اند. این معیارها زنانی را که در معرض ابتلا به دیابت در طول دوره بارداری هستند، شناسایی می‌کنند (۲۵). سازمان بهداشت جهانی و کارگروه مطالعات بارداری IADPSG (انجمن بین‌المللی دیابت) در سال ۲۰۱۳، آزمون یک مرحله‌ای (GTT دو ساعته با ۷۵ گرم گلوکز) را رسماً برای تمام خانم‌های باردار غیر دیابتی (طبیعی و پره دیابتی) برای غربالگری و تشخیص دیابت بارداری در طول هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری توصیه نمودند. برای تمام خانم‌های باردار می‌بایست در اولین ویزیت بارداری، آزمون قند خون ناشتا درخواست گردد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: تفسیر نتایج آزمون قند خون در اولین ویزیت بارداری (۲۶)

قند خون ناشتا (mg/dl)	۹۲ ≤ طبیعی
۹۳-۱۲۵ پره دیابتی	
≥۱۲۶ غیرطبیعی	

بر اساس ADA، تشخیص دیابت بارداری در زنان می‌تواند از طریق هر کدام از معیارهای زیر گذاشته شود (۲۷): گلوکز ناشتای پلاسمایی ۹۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و بالاتر و زیر ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در هر سنی از بارداری؛ آزمون تحمل گلوکز خوراکی ۲ ساعته با ۷۵ گرم گلوکز (OGTT) در هفته ۲۴-۲۸ بارداری. در صورتی که حداقل یکی از نتایج آزمایش قند خون غیرطبیعی باشد، تشخیص دیابت بارداری قطعی و پیگیری ضروری است (جدول شماره ۲).

عوارض دیابت حاملگی

زنان با تحمل گلوکز نرمال افزایش می‌یابد، این جبران برای غلبه بر مقاومت به انسولین و حفظ سطح گلوکز خون در حد طبیعی کافی نیست. این رقابت همراه با کاهش ذخایر سلول‌های بتا، جرقه ایجاد دیابت بارداری را می‌زند (۱۳، ۱۴)؛ بنابراین بارداری یک آزمون استرس برای ایجاد عدم تحمل گلوکز بوده و در واقع رونمایی استعداد ژنتیکی به دیابت نوع دو در اثر تغییرات هورمونی است (۱۵). این حالت اغلب در نیمه آخر بارداری روی می‌دهد، به طوری که مقاومت به انسولین به نحو پیش‌رونده تا هنگام زایمان افزایش می‌یابد (۷، ۱۶).

عوامل خطر دیابت حاملگی

دیابت بارداری و دیابت نوع دو عوامل خطر مشابهی داشته، در جمعیت معین شیوع و استعداد ژنتیکی مشابهی دارند. به طوری که از نظر اتیولوژی معلوم نیست کدام یک مقدم بر دیگری است (۱۷). عوامل خاصی شامل وجود سابقه خانوادگی دیابت، سن بالاتر از ۲۵ سال، چاقی، گروه‌های نژادی خاص (آفریقایی-آمریکایی، بومی آمریکای لاتین، سرخ‌پوست) و سابقه قبلی تولد نوزاد با وزن ۴ کیلوگرم و بیش تر (ماکروزومی)، خطر ایجاد دیابت بارداری در زنان را افزایش می‌دهد (۱۹-۱۷). زنانی که مبتلا به دیابت دوران بارداری می‌شوند، خطر بالایی برای ابتلا به دیابت در بارداری‌های بعدی دارند (۲۰). برخی مطالعات تخمین می‌زنند که در حدود ۷۰-۳۰ درصد موارد، این بیماری در بارداری‌های بعدی نیز بروز نماید (۲۱، ۲۲).

تظاهرات بالینی دیابت حاملگی

یافته‌های کلاسیک دیابت از قبیل پر نوشی و ادرار زیاد همراه با دیابت بارداری کم‌تر دیده می‌شود و اغلب بدون انجام آزمون‌های غربالگری، بر اساس این یافته‌ها نمی‌توان بیماری را تشخیص داد (۲۳).

معیارهای تشخیص و غربالگری دیابت حاملگی

دیابت بارداری خطر ایجاد پرفشاری خون و دیس لیپیدی و در نتیجه احتمال ابتلا به تصلب شرایین و بیماری‌های قلبی را در طولانی مدت افزایش می‌دهد (۳۶-۳۴). هم چنین تحقیقات بر روی اثرات طولانی مدت اختلال تنظیم متابولیسم مادر بر روی جنین نشان داده‌اند که فرزندان مادران مبتلا به دیابت حاملگی، مستعد اختلال تحمل گلوکز (IGT) و چاقی می‌باشند (۳۷، ۳۸).

دیابت حاملگی و التهاب

ارتباط اثبات شده میان التهاب تحت بالینی و دیابت بارداری از طریق مکانیسم‌های مختلفی قابل توضیح است. مقاومت پیش‌رونده به انسولین در نتیجه اثرات ضد انسولینی افزایش بافت چربی و هورمون‌های جفتی (کورتیزول و لاکتوژن جفتی انسانی) در بیماران دیابت بارداری روی می‌دهد (۳۹). محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون که در نتیجه افزایش قند خون تولید می‌شوند، باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردند. آن‌ها هم چنین ماکروفاژها را فعال و باعث افزایش سطوح سرمی IL-1، IL-6 و TNF می‌گردند که حاصل همگی، افزایش تولید CRP است (۴۰). احتمالاً سیتوکاین‌های پیش‌التهابی، نقش مرکزی در تشدید مقاومت محیطی به انسولین دارند (۴۱، ۴۲). به نظر می‌رسد که واسطه‌های التهابی، می‌توانند سلول‌های بتای پانکراس و عملکردشان را تخریب نموده و در نتیجه باعث ایجاد مقاومت به انسولین گردند (۴۳، ۴۴). با توجه به نقش مرکزی التهاب در پاتوژنز عوارض مقاومت به انسولین و دیابت، کاهش سیتوکاین‌های التهابی می‌تواند در پیشگیری از این عوارض مؤثر باشد (۴۵).

دیابت حاملگی و استرس اکسیداتیو

بارداری وضعیتی از استرس اکسیداتیو در نتیجه فعالیت متابولیک بالا در قسمت جفت- جنین می‌باشد. اکسیدان‌ها در حاملگی‌های نرمال، اعمال فیزیولوژیک زیادی دارند، شامل پیشبرد و کنترل سرنوشت سلولی و

دیابت بارداری، عوارض زیان‌بار متعددی بر مادر و جنین می‌گذارد که از شایع‌ترین آن‌ها می‌توان ماکروزومی، آسیب‌های حین زایمان، سزارین، پلی‌هیدرآمنیوس، پره‌اکلامپسی، اختلالات متابولیک نوزادی و بالاخره عوارض دیررس از جمله ابتلا مادر به دیابت نوع دو در دوران بعد از زایمان را نام برد (۲۹).

جدول شماره ۲: دستورالعمل نتایج آزمون گلوکز برای تشخیص دیابت بارداری (۲۶، ۲۸)

غربالگری یک مرحله‌ای:	
آزمون تحمل گلوکز خوراکی ۲ ساعته با ۷۵ گرم گلوکز	
قند خون ناشتا (mg/dl)	≥۹۲
قند خون ۱ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)	≥۱۸۰
قند خون ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)	≥۱۵۳
غربالگری دومرحله‌ای:	
آزمون تحمل گلوکز یک‌ساعته با ۵۰ گرم گلوکز (غیر ناشتا)	
آزمون تحمل گلوکز خوراکی سه‌ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز	
قند خون ۱ ساعت بعد از مصرف گلوکز (mg/dl)	≥۱۸۰
قند خون ناشتا (mg/dl)	≥۹۵/۴
قند خون ۱ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)	≥۱۸۰
قند خون ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)	≥۱۵۴/۸
قند خون ۳ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)	≥۱۴۰

هیپرگلیسمی، هیپرپلازی و هیپرتروفی سلول‌های بتای جزیره‌ای جنین را تحریک کرده، منجر به افزایش ترشح انسولین و غلظت بالای انسولین در خون می‌گردد. انسولین و گلوکز بالا، منجر به افزایش سرعت متابولیسم جفت و تحریک خون‌سازی محیطی جنین و پلی‌سیتی نوزادی می‌گردد (۳۰، ۳۱). بعد از تولد، تجمع انسولین مازاد می‌تواند منجر به افت قند خون و آسیب غیرقابل برگشت سلول‌های مغزی شود (۳۱). در نتیجه متابولیسم غیرطبیعی گلوکز، غلظت خونی و ادراری گلوکز افزایش یافته و باعث افزایش استعداد ابتلا به عفونت‌های مجاری ادراری می‌گردد (۳۲). علاوه بر پیامدهای ناخوشایند دیابت در دوران بارداری، سابقه ابتلا به این بیماری در مدت ۵ سال پس از زایمان، خطر ابتلا به دیابت نوع دو را ۵۰-۱۸ درصد افزایش می‌دهد (۲۰، ۳۳). هم‌چنین مطالعات نشان داده‌اند که

آنتی‌اکسیدان (سوپراکسید دی‌سموتاز)، گلو‌تاتیون پراکسیداز و گلو‌تاتیون ردوکتاز گزارش نمودند (۵۵-۵۱).

Biri و همکارانش، اختلال عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی و افزایش سطح فعالیت مالون‌دی‌آلدئید MDA را در خون بند ناف و بافت جفتی بیماران دیابت بارداری گزارش نمودند (۵۶). Chen و Schol نشان دادند که در بیماران مذکور، سطح MDA افزایش یافته، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاهش یافته و سطح قند خون ارتباط مثبت با غلظت MDA داشته است (۵۷).

دیابت حاملگی و چاقی

چاقی نقش بسیار مهمی در پاتوژنز بسیاری از مشکلات پزشکی شامل بیماری متابولیک و بیماری قلبی - عروقی دارد (۵۸، ۵۹). بسیاری از محققان نشان داده‌اند که چاقی نوعی التهاب مزمن خفیف^۱ می‌باشد (۶۳-۶۰). سیتوکاین‌های التهابی مثل CRP با چاقی و به دنبال آن با افزایش خطر مقاومت به انسولین، دیابت قندی، هیپرتانسیون و دیس‌لیپیدمی ارتباط دارند (۶۹-۶۴).

نمایه توده بدنی قبل از بارداری، تأثیر قابل توجهی بر دیابت حاملگی دارد. در مقایسه با زنانی که نمایه توده بدنی طبیعی دارند، نسبت شانس ابتلا یک زن با وزن کم تر از طبیعی به دیابت حاملگی (۰/۶۹-۰/۸۲)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۰/۷۵) است. نسبت شانس زنان با اضافه وزن، چاقی متوسط و چاقی شدید برای ابتلا به دیابت حاملگی به ترتیب (۲/۱۹-۱/۷۷)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۱/۹۷)، (۳/۸۷-۲/۳۴)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۳/۰۱ و ۴/۲۷-۷/۲۱)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۵/۵۵) می‌باشد (۷۰).

بر اساس یافته‌های Endo و همکاران، حساسیت به انسولین در زنان چاق با عدم اختلال در تحمل گلوکز پایین تر از زنان با وزن نرمال است و حساسیت به انسولین

ایفای نقش مهم در نمو طبیعی از طریق سیگنالینگ سلولی. در غیاب افزایش موازی در فعالیت آنتی‌اکسیدانی، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌گردد. سطوح افزایش یافته رادیکال‌های آزاد در دیابت حاملگی باز هم فراتر می‌رود. شواهد رو به رشدی مبنی بر نقش مهم استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت بارداری (۴۶) و ایجاد عوارض حاملگی‌های دیابتی بر مادر و جنین (۴۷، ۴۸) به دست آمده است. سطح استرس اکسیداتیو می‌تواند مدت و شدت عوارض جانبی بیماری را تغییر دهد. تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد می‌تواند با تأثیر بر پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA منجر به آسیب سلولی وسیع شود. در استرس اکسیداتیو سیستمیک مثل دیابت در مادر، احتمال اختلالات بیوشیمیایی در جنین وجود دارد (تصویر شماره ۱) (۵۱-۴۹). رادیکال‌های آزاد اکسیژن منجر به التهاب، اختلال تنظیم متالوپروتئین‌ها و آپوپتوز می‌شوند. این احتمال وجود دارد که مدیریت استرس اکسیداتیو همراه با کنترل سفت و سخت قند خون هم قبل و هم در حین بارداری در زنان در خطر دیابت حاملگی مفید باشد؛ فلذا چالش بزرگی برای محققین و متخصصین بالینی می‌باشد.

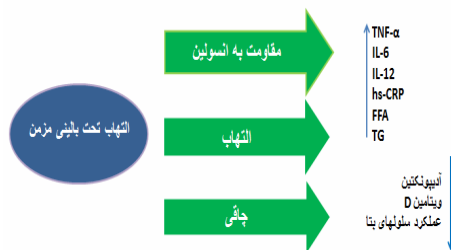


تصویر شماره ۱: استرس اکسیداتیو پاتولوژیک و عوارض ناخواسته در مادر و برنامه‌ریزی متابولیک جنین

در مطالعات انسانی و حیوانی، بسیاری از نویسندگان ارتباط میان دیابت در دوران بارداری و ماکروزومی (از جمله مهم‌ترین عوارض دیابت بارداری) را با افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از کاهش مولکول‌های آنتی‌اکسیدان، کاهش فعالیت آنزیم‌های

1. low-grade

شده است. این محدوده در زنان دارای اضافه وزن، ۶/۸-۱۱/۴ کیلوگرم می‌باشد. این در حالی است که زنان باردار چاق تنها تا ۷ کیلوگرم اجازه وزن‌گیری دارند. اخیراً همه‌گیری چاقی در امریکا، به وزن‌گیری بیش از حد بارداری ارتباط داده شده است (۸۱) و از همین رو توجه زیاد محققین حوزه بهداشت را به خود جلب نموده است. در سال ۲۰۰۹، IOM (Institute of Medicine)، توصیه‌های بازنگری شده وزن‌گیری در بارداری را منتشر کرد. این دستورالعمل‌ها بر اساس نمایه توده بدنی قبل از بارداری طراحی شده‌اند. در زنان با نمایه توده بدنی طبیعی، هدف وزن‌گیری به میزان (kg) ۱۱-۱۵ (Ib ۳۵-۲۵) و در زنان با شاخص توده بدنی کم‌تر، به صورت (kg) ۱۲-۱۸ (Ib ۴۰-۲۸) وزن‌گیری در طول بارداری است. در مبتلایان به اضافه وزن، وزن‌گیری هدف (kg) ۱۱/۴-۶/۸ (Ib ۲۵-۱۵) و در زنان چاق (kg) ۹-۵ (Ib ۲۰-۱۱) می‌باشد (۸۲).



تصویر شماره ۲: چاقی و بارداری

Chang و همکارانش با استفاده از روش یاد آمد ۲۴ ساعته رژیم غذایی به این نتیجه رسید که سطح متوسط دریافت کالری روزانه در نمونه‌های دیابت بارداری در محدوده تقریبی ۱۸۵۰ و ۲۳۰۰ کیلوکالری قرار دارد که بالاتر از متوسط دریافت کالری توسط بررسی شوندگان با سطح قند خون طبیعی (۱۵۹۶ کیلوکالری) بود (۸۳). در یک مطالعه مورد-شاهدی انجام گرفته برای بررسی ارتباط عادات رژیم غذایی و سطوح دریافت مواد مغذی، متوسط دریافت کالری

در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری با افزایش سن حاملگی کاهش می‌یابد (۷۱). پارامتر دیگری که به اندازه شاخص توده بدنی قبل از بارداری اهمیت دارد، وزن‌گیری قابل قبول در طی بارداری است. در زنان با وزن‌گیری بیش از حد طبیعی در سه ماهه اول بارداری، خطر ابتلا به دیابت بارداری افزایش می‌یابد (۷۲، ۷۳).

Brustman و همکارانش، در مطالعه گذشته‌نگر بر روی زنان با تشخیص دیابت بارداری برای بررسی ارتباط میان الگوهای وزن‌گیری بیماران تحت رژیم غذایی و سطح کنترل قند خون، به این نتیجه رسیدند که بیماران با کنترل مناسب دیابت بارداری و سطح قند خون و تحت رژیم غذایی، وزن‌گیری کم‌تری بعد از تشخیص بیماری در مقایسه با بیماران تحت درمان با انسولین یا گلیبورید داشتند. بدین معنی که وزن‌گیری بعد از تشخیص دیابت بارداری با کنترل مناسب قند خون کاهش می‌یابد (۷۴). نشان داده شده است که مداخلات تغذیه‌ای در دوره پره‌ناتال برای بهبود وزن‌گیری مادر مؤثر می‌باشد (۷۵، ۷۶).

Herring و همکارانش گزارش نمودند که درجات بالاتر وزن‌گیری در طول بارداری، با درجات بالاتر عدم تحمل انسولین در سه ماهه سوم بارداری همراه است (odds ratio (OR): 2.14, 95% confidence interval (CI): 1.04-4.42) (۷۷). بر اساس مطالعات، تنها ۳۷ درصد زنان باردار وزن‌گیری صحیح در طول بارداری دارند و تقریباً ۳۰ درصد آن‌ها وزن‌گیری بیش از حد توصیه شده دارند (۷۸).

Drehmer و همکارانش، نشان دادند که وزن‌گیری بیش از حد در سه ماهه سوم بارداری مستقل از شاخص توده بدنی قبل از بارداری و خصوصیات مادر، با زایمان پیش از موعد و نیاز به انجام سزارین مرتبط می‌باشد (۷۹). حدود ۲۰ سال پیش، نشریه تغذیه برای بارداری انستیتوی پزشکی، اولین توصیه‌های وزن‌گیری را بر اساس شاخص توده بدنی قبل از بارداری ارائه نمود (۸۰). در زنان با شاخص توده بدنی طبیعی، کل وزن‌گیری در طول بارداری در محدوده ۹/۱۵-۴/۱۱ کیلوگرم توصیه

مجموع ژنوم جمعیت میکروبی روده، ۳/۳ میلیون ژن غیر مرتبط را کد می کنند که ۱۵۰ بار بزرگ تر از کل ژنوم انسانی است. این غنای ژنتیکی، میکروبیوتای روده را قادر می سازد که کارکردهای متابولیک متعدد و فعالی داشته باشند که از عهده ژنوم انسانی بر نمی آید (۹۲). در سال های اخیر مشخص شده است که توازن بهینه در تعداد میکروبیوتای دستگاه گوارش بستگی به تغذیه و سلامتی دارد. میکروارگانیسم های اصلی مؤثر بر حفظ این توازن، لاکتوباسیل ها و بیفیدوباکترها هستند (۹۳). عواملی که بر میکروارگانیسم های روده ای تأثیر می گذارند (مانند استرس و رژیم غذایی) با بر هم زدن توازن بهینه میکروبی بر سلامتی انسان اثر سوء خواهند داشت. مطالعات طب در دهه گذشته، جمعیت میکروبی روده را با اختلالات متابولیک، به خصوص دیابت و چاقی مرتبط دانسته اند. محیط میکروبی روده در برنامه ریزی و کنترل بسیاری از اعمال فیزیولوژیک شامل تکامل اپی تلیوم، گردش خون و مکانیسم های ذاتی و سازگارانه روده نقش دارد، هرچند به صورت کامل شناخته نشده است (۹۴، ۹۵). بارداری بر ترکیب جمعیت میکروبی روده تأثیر می گذارد (۹۶). به طور کلی در پایان بارداری، تعداد پروتئوباکترها و آسینتوباکترها افزایش یافته و غنای باکتریایی کاهش می یابد (۹۶). این تغییرات، قابلیت تعدیل سیستم ایمنی را برای تسهیل سازگاری متابولیک و ایمونولوژیک دارا می باشد (۹۶، ۹۷). این تغییرات در زنان باردار چاق، مبتلا به اضافه وزن یا وزن گیری بیش از حد بارداری، بارزتر می گردد (۹۶، ۱۰۰-۹۸). تغییر محیط میکروبی روده توسط پروبیوتیک به عنوان وسیله ای برای پیش گیری پیامدهای متابولیک مرتبط با بارداری، احتمالاً حیظه امیدوار کننده ای باشد (۱۰۱).

کنترل و درمان دیابت حاملگی

اختلاف نظر در مورد درمان دیابت بارداری به علت کمبود استاندارد یکسان برای تعریف عدم تحمل گلوکز

روزانه در مادران مبتلا به دیابت حاملگی، ۱۹۵۹ کیلوکالری بود (۸۴). بر اساس نتایج مطالعات متعدد، دریافت کالری بیش از حد در مادران باردار می تواند منجر به افزایش احتمال ابتلا و در زنان مبتلا به دیابت حاملگی مستقل از وضعیت چاقی آنان، منجر به افزایش بیش تر مقاومت به انسولین و کاهش عملکرد سلول های بتای پانکراس گردد (۸۵).

الگوی رژیم غذایی و درشت مغذی ها و دیابت حاملگی تحقیقات انجام شده در دهه گذشته نشان دادند که رژیم های غذایی نامناسب مادر در طی بارداری همچون دریافت چربی بالا، دریافت پایین کربوهیدرات و فیبر و رژیم غذایی با بار گلیسمی بالا، خطر ابتلا به دیابت بارداری را افزایش می دهند (۸۶، ۸۷).

در مطالعه کوهورتی بر روی ۳۰۶۰ زن باردار چینی که دریافت غذایی آن ها در هفته ۲۸-۲۴ بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت، He و همکاران نشان دادند که دریافت فیبر رژیم غذایی ارتباط معکوس با خطر ابتلا به دیابت بارداری دارد (۸۸). از سوی دیگر مطالعه ای پایلوت در زنان مبتلا به دیابت بارداری، نشان داد که رژیم های غذایی پر فیبر با سطوح پایین تر گلوکز خون ارتباط ندارد (۸۹).

شواهد رو به رشدی از تأثیر مثبت الگوهای رژیم غذایی با مشخصه دریافت بالای مواد غذایی گیاهی (مثل غلات کامل، میوه، سبزی و مغزها) و ماهی و دریافت پایین غذاهای فرآوری شده با منشأ حیوانی و پرچرب در پیشگیری و درمان دیابت بارداری وجود دارد. الگوی غذایی ذکر شده مشخصه رژیم غذایی مدیترانه ای است (MedDiet) (۹۰). نشان داده شده است که رژیم غذایی مدیترانه ای با بروز پایین تر دیابت حاملگی و بهبود تحمل گلوکز در زنان باردار غیر دیابتی مرتبط می باشد (۹۱).

محیط میکروبی روده و دیابت حاملگی

در دوران بارداری، همچنان وجود دارد (۱۰۲). به همین دلیل، تک‌تک مطالعات در این زمینه نتایج مختلفی داشته و منجر به سردرگمی در مورد کارآیی و بی‌خطر بودن درمان دیابت بارداری شده‌اند. بر اساس مطالعات انجام گرفته در این زمینه، مداخلات تغذیه‌ای در کنار نظارت دقیق سطح گلوکز خون، به عنوان انتخاب درمانی اولیه مطرح می‌باشند و درمان دارویی، در صورت شکست تغییرات رژیم غذایی در کنترل سطوح قند خون شروع می‌گردد (۱۰۳، ۱۰۴). تخمین زده می‌شود ۸۵-۷۰ درصد موارد با تغییرات سبک زندگی به تنهایی قابل کنترل می‌باشند (۱۰۵).

سطح گلوکز خون باید ۴ بار در روز اندازه‌گیری شود: قند خون ناشتا (بعد از بیدار شدن از خواب) و یک و دو ساعت بعد شروع غذا خوردن در هر وعده غذایی اصلی (۱۰۷). توصیه‌های اخیر برای اهداف گلوکز خون در بیماران، به صورت قند خون ناشتا کم‌تر از ۹۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، قند یک ساعت بعد از غذا پایین‌تر از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و کم‌تر از ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دو ساعت بعد از غذا می‌باشد (۲۴). در مورد زمان شروع درمان انسولین در این بیماران اتفاق نظر وجود ندارد، ولی دستورالعمل‌های محافظه‌کارانه‌تری برای کاهش ماکروزمی و خطرات مرتبط به آن در جنین وجود دارد (۱۰۶، ۱۰۷). بر اساس دستورالعمل‌های انجمن دیابت آمریکا و انستیتو ملی ارتقاء بهداشت و مراقبت (NICE: National Institute for Health and Care Excellence) انگلستان، در صورت عدم تحقق اهداف درمانی فوق‌الذکر با توصیه‌های رژیم غذایی و سبک زندگی در عرض ۲-۱ هفته، درمان دارویی باید شروع شود (۱۰۸، ۱۰۹) داروی استاندارد برای بیماران مبتلا به دیابت حاملگی که نیاز به درمان دارویی دارند، انسولین می‌باشد. با این حال، از زمانی که Langer و همکارانش، استفاده از انسولین و گلی‌بن‌کلامید را در این بیماران مورد مقایسه قرار داد، داروهای خوراکی به صورت فزاینده‌ای به عنوان درمان

فرعی مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۱۰). مطالعات توصیفی و کارآزمایی‌های بالینی متعددی، استفاده از داروهای خوراکی، اساساً گلی‌بن‌کلامید و مت‌فورمین را مورد بررسی قرار داده‌اند (۱۱۱). داروی خوراکی کاهنده قند خون به علت سهولت استفاده و هزینه کم‌تر مورد توجه بوده‌اند و این واقعیت باعث افزایش استفاده از داروهای کاهنده قند خون به خصوص مت‌فورمین و گلی‌بورید در بارداری شده است (۱۱۲). بر اساس مطالعه Rowan و همکارانش که استفاده از انسولین و مت‌فورمین را در زنان مبتلا به دیابت بارداری مقایسه کردند، مت‌فورمین گزینه بی‌خطری در درمان دیابت بارداری بوده و پذیرش بالاتری را در بیماران دارا می‌باشد (۱۱۳).

مداخلات تغذیه‌ای

مداخلات تغذیه‌ای در رژیم غذایی، اساسی‌ترین درمان دیابت بارداری است. در تمامی کارگاه‌ها و کنفرانس‌های بین‌المللی اخیر در مورد دیابت بارداری (۲۵، ۱۱۴-۱۱۷)، از MNT به عنوان سنگ بنای درمان دیابت بارداری یاد شده است. کمیت و کیفیت تغذیه‌ای تأثیر مهمی بر رشد و نمو جنین دارد. اختصاصاً، مدیریت این بیماران شامل دست‌کاری و محدودیت کالری و مواد مغذی به عنوان استراتژی نرمال‌سازی سطح قند خون می‌باشد. MNT به صورت "طراحی وعده‌های غذایی با سطح کربوهیدرات کنترل شده برای کفایت تغذیه‌ای با وزن‌گیری طبیعی، سطح قند خون نرمال و جلوگیری از کتوز" تعریف شده است (۱۱۸).

در یک مطالعه مروری اخیر در مورد تأثیر مداخلات رژیمی، تغییرات سبک زندگی و مکمل‌های رژیمی در پیشگیری از دیابت حاملگی، این نتیجه حاصل شده است که در کارآزمایی‌هایی که تنها دریافت غذایی شرکت‌کنندگان مورد مداخله قرار گرفته است، نتایج مثبتی حاصل نشده است ولی در همراهی مداخلات رژیم غذایی با مداخلات سبک زندگی، کارآیی بهتری در کاهش شیوع دیابت

حاملگی مشهود بوده است. همان‌طور که ذکر شد، اساس کار، بر تغذیه صحیح استوار است (۱۱۹). تخصیص کالری بر اساس وزن بدنی ایده آل صورت می‌گیرد. توصیه‌ها به صورت ۳۰ کیلوکالری به ازای کیلوگرم وزن بدنی در زنان با شاخص توده بدنی نرمال، ۲۴ کیلوکالری به ازای کیلوگرم وزن بدن در زنان با اضافه‌وزن و ۱۵-۱۲ کیلوکالری به ازای کیلوگرم وزن بدن در زنان مبتلا به چاقی می‌باشد. نسبت توصیه شده انرژی دریافتی روزانه از درشت مغذی‌ها به صورت ۴۰-۳۳ درصد کربوهیدرات پیچیده، ۴۰-۳۵ درصد چربی و ۲۰ درصد پروتئین می‌باشد (۱۰۶). نشان داده شده است که محدودیت کالری دریافتی، عملکرد انسولین و وضعیت سوخت‌وساز را در افراد چاق دیابتی غیر باردار بهبود می‌بخشد (۱۲۰). داده‌های اندکی در مورد ارتباط میان دریافت کالری و کنترل قند خون مادر باردار وجود دارد و شواهد موجود در این زمینه کیفیت چندان بالایی ندارند (۱۲۱). به صورت کلی، فرض شده است که علت عدم کنترل مناسب قند خون مادران باردار، تبعیت پایین از توصیه‌های رژیم غذایی و دریافت کالری بیش از نیاز واقعی است (۱۲۲). رویکرد عمومی در این بیماران محدودیت یا تعدیل بیش تر دریافت کالری قبل از شروع درمان با انسولین است. به هر حال این خویشتن‌داری در رژیم غذایی می‌تواند اثرات ناخواسته‌ای بر الگوی رژیم غذایی و وزن‌گیری مادر باردار داشته باشد (۱۲۳). دریافت رژیمی بدون توصیه‌های حرفه‌ای، علی‌رغم طراحی مناسب در زنان باردار مبتلا به دیابت حاملگی یا دیابت نوع دو، به علت احتمال ایجاد کتواسیدوز در طی بارداری که خطر بزرگی برای مادر و جنین به همراه دارد، هیچ‌گاه مطلوب نبوده است. محدودیت متوسط کالری (۳۳ درصد کاهش دریافت کالری) منجر به کتوزیس نمی‌گردد، ولی وزن‌گیری و سطوح گلوکز را در زنان چاق کنترل می‌نماید (۱۲۴). کربوهیدرات مهم‌ترین ماده مغذی مؤثر بر سطوح گلوکز بعد از غذا می‌باشد. دریافت کربوهیدرات از

طریق کنترل کل دریافت کربوهیدرات در رژیم غذایی روزانه، توزیع کربوهیدرات در میان وعده‌های غذایی اصلی و میان وعده‌ها و نوع کربوهیدرات، قابل دست‌کاری است (۱۲۵). از آنجایی که دیابت بارداری، نوعی از عدم تحمل گلوکز می‌باشد، کسب دانش درباره غذاهای حاوی کربوهیدرات برای تسهیل انتخابات غذایی بسیار حیاتی است. رویکرد مرسوم محدودسازی کربوهیدرات رژیم غذایی (در صورت حفظ پروتئین رژیم غذایی در محدوده ۲۰-۱۵ درصد سهم از کالری روزانه)، منجر به افزایش دریافت چربی در رژیم غذایی روزانه می‌شود (۱۲۶). گزارش DRI حداقل ۱۷۵ گرم گلوکز در روز را برای زنان باردار در نظر گرفته است. عامل مهم دیگر علاوه بر محتوای کربوهیدرات رژیم غذایی، اندیس گلیسمیک (GI) آن است که به کربوهیدرات‌ها را بر اساس قابلیت افزایش قند خون غذاهای کربوهیدراتی نسبت به گلوکز یا نان سفید (۱۲۷) تقسیم بندی می‌نماید چرا که مشاهده شده است مواد غذایی مختلف با محتوای کربوهیدرات یکسان، تاثیر متفاوتی در افزایش قند خون بیماران دارند (۸۹، ۱۲۸-۱۳۰). این شاخص در حال حاضر به عنوان یک ابزار بالقوه مفید در طراحی رژیم غذایی برای بیماران دیابتی نقش کلیدی در پیشگیری و مدیریت دیابت دارد (۱۳۲، ۱۳۳).

بر اساس نتایج مطالعه مرور نظام‌مند و متآنالیز با هدف بررسی تأثیر رژیم غذایی با شاخص گلیسمی پایین در دیابت بارداری، رژیم با شاخص گلیسمی پایین خطر ماکروزومی را در بیماران مبتلا کاهش داده است که این کاهش در همراهی با رژیم پر فیبر بیش تر مشهود بوده است. بر اساس نتایج، رژیم غذایی اخیر (رژیم غذایی با شاخص گلیسمی پایین همراه با رژیم غذایی پر فیبر) به میزان زیادی نیاز به انسولین را در بیماران دیابت بارداری کاهش می‌دهد (۱۳۴).

ورزش و دیابت بارداری

هفته) مقاومت به انسولین را در زنان مبتلا به دیابت بارداری بهبود می بخشد (۱۴۵).

اینوزیتول‌ها

اینوزیتول به دسته ویتامین‌های گروه ب-کمپلکس متعلق است و منبع اصلی آن از رژیم غذایی است. اپیمیزاسیون گروه‌های ۶- هیدروکسیل اینوزیتول منجر به تشکیل استروایزومرهای ۹ شامل MYO و DCI می‌شود که هر دو به عنوان داروهای حساس‌کننده به انسولین مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۴۶). اینوزیتول به صورت طبیعی در غلات، ذرت، حبوبات و گوشت موجود می‌باشد و اساساً در کبد ساخته می‌شود (۱۴۷).

میواینوزیتول

کارآزمایی‌های بالینی چندی در مورد تأثیر مکمل میواینوزیتول در پیشگیری از دیابت حاملگی انجام شده است. در مطالعه D'Anna و همکاران، تجویز مکمل میواینوزیتول به زنان باردار با سابقه خانوادگی دیابت نوع دو، بدون هیچ عارضه جانبی، منجر به کاهش میزان ابتلا به دیابت بارداری و نیز کاهش وزن تولد در زنان دریافت‌کننده مکمل میواینوزیتول در مقایسه با دارونما شد (۱۴۷). تجویز مکمل میواینوزیتول به مدت ۸ هفته در زنان باردار با تشخیص جدید دیابت بارداری منجر به کاهش سطح سرمی انسولین و نیز گلوکز در ایشان شده است (۱۴۸).

پروبیوتیک‌ها

به علت اهمیت جمعیت میکروبی روده در ایجاد بیماری‌های مرتبط با دیس‌بیوزیس، اخیراً علاقه رو به افزایش یافته به درمان‌های متعادل‌کننده محیط میکروبی روده شامل استفاده از پروبیوتیک‌ها به وجود آمده است (۱۴۹، ۱۵۰). اهداف مداخلات پروبیوتیک خاص در دیابت بارداری شامل اصلاح و نرمال‌سازی خصوصیات میکروبیوتای بومی نایجا، عملکرد سد روده‌ای و تنظیم ایمنی برای

ورزش در غلبه بر مقاومت محیطی به انسولین و کنترل هیپرگلیسمی ناشتا و بعد از غذا کمک می‌کند و ممکن است به عنوان درمان افزوده به مداخلات تغذیه‌ای برای بهبود سطح قند خون مادر مورد استفاده قرار گیرد. ایده آل‌ترین نوع ورزش شناخته و تعیین نشده است ولی اغلب قدم زدن سریع بعد از وعده‌های غذایی اصلی توصیه می‌شود (۱۳۵).

مکمل‌های رژیمی

امروزه دانش و توجه عمومی به مقوله بهداشت و سلامت افزایش پیدا کرده و افراد به دنبال روش‌هایی برای پیشگیری از ابتلا به بیماری‌ها و ارتقاء سلامتی خویش می‌باشند. مکمل‌های رژیمی شامل منابع درشت و ریزمغذی‌های مختلف به اشکال مختلف کپسول، قرص، شربت، پودر، گرانول، سافت ژل، قطره خوراکی و ... می‌باشند که دارای ترکیب مشخص و ثابت برای استفاده در انسان بوده و در برخی شرایط برای جبران کمبودهای تغذیه‌ای مفید و ضروری باشند (۱۳۶).

ویتامین D

اخیراً توجه زیادی به نقش ویتامین D در کنترل حساسیت به انسولین جلب شده است. مطالعات حیوانی (۱۳۷، ۱۳۸) و انسانی (۱۳۹، ۱۴۰) متعددی از نقش ویتامین D در ترشح و اختلال عملکرد انسولین و افزایش تحمل به انسولین از طریق مکانیسم‌های متعدد حمایت می‌کنند. تأثیر مکمل درمانی ویتامین D در افراد سالم (۱۴۱، ۱۴۲) و بیماران دیابت نوع دو (۱۴۳) در کاهش مقاومت به انسولین نشان داده شده است. در مطالعات کارآزمایی اخیر نشان داده شده است که مکمل درمانی ویتامین D در سه ماهه اول و دوم بارداری خطر عدم تحمل گلوکز و دیابت حاملگی را در سه ماهه سوم کاهش می‌دهد (۱۴۴).

بر اساس نتایج مطالعه Zhang و همکاران، مکمل درمانی با دوز بالای ویتامین D (۵۰ هزار واحد هر دو

کنترل بهتر التهاب موضعی و سیستمیک می باشد (۱۵۱). گونه‌های پروبیوتیک که بیش از همه امیدبخش بوده‌اند، شامل اعضای خانواده‌های لاکتوباسیلوس، بیفیدوباکتریوم و انتروکوکوس می‌باشند (۹۱). حداقل دوز موثر پروبیوتیک‌ها برای ایجاد یک اثر فیزیولوژیک، در دوزهای روزانه 10^8 - 10^{11} واحد تولیدکننده کلونی^۲ مشاهده می‌شوند.

در مورد مکانیسم اثرات کاهنده گلوکز پروبیوتیک‌ها، گزارش‌های متناقضی از خصوصیات تنظیم‌کننده ایمنی و ضدالتهابی پروبیوتیک‌ها در مطالعات انجام شده ارائه شده است (۱۵۲، ۱۵۳). پروبیوتیک‌ها احتمالاً جزء گم شده مداخلات رژیم غذایی باشد که تمرکز آن بر نحوه تعامل ماتریس غذا و محتویات رژیم غذایی با میکروبیوتای روده است. لذا پروبیوتیک‌های خاص در کنار مداخلات رژیم غذایی، احتمالاً عملکرد سد روده‌ای و التهاب موضعی و سیستمیک را کنترل نموده و چرخه معیوب تنظیم نامناسب متابولیسم را در طی بارداری معکوس می‌نماید (۱۵۱، ۱۵۴).

پره بیوتیک‌ها

واژه پره‌بیوتیک اشاره به اجزای رژیم غذایی (اساساً الیگوساکاریدهای غیرقابل هضم) دارد که به صورت انتخابی رشد و فعالیت تعداد محدودی از گونه‌ها و شاخه‌های میکروبی را تحریک می‌نمایند (۱۵۵). مطالعات نشان داده‌اند که میکروبیوتای روده از طریق تجویز فروکتان‌های اینولینی و گالاکتان‌ها با تأثیری ترجیحی بر بیفیدوباکترها و تا حدودی بر گونه‌های لاکتوباسیل، قابل تعدیل می‌باشد (۱۵۶).

در تعدادی از مطالعات انسانی و حیوانی نشان داده شده است که پره‌بیوتیک‌ها از طریق تغییر در ترکیب محیط میکروبی روده، دریافت انرژی و وزن بدنی (۱۵۷، ۱۵۸) و هم‌زمان مقاومت به انسولین و هیپرگلیسمی را

کاهش می‌دهند (۱۵۹-۱۶۱). این اثرات به نظر می‌رسد از طریق افزایش ترشح هورمون‌های روده‌ای سیری-GLP-1، GLP-2 و Pyy (۱۵۸، ۱۶۲)، کاهش پپتید اشتهاآور گرلین (۱۵۸، ۱۶۰) و کاهش اندوتوکسمی با ارتقاء عملکرد سد مخاطی و کاهش سطح شاخص‌های التهابی (۱۶۱، ۱۶۲) صورت می‌گیرد. تأثیر مستقیم بر تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر (بوتیرات)، مکانیسم بالقوه دیگری است که پره‌بیوتیک‌ها از این طریق تأثیر مفیدی بر فیزیولوژی میزبان اعمال می‌کنند (۱۶۳، ۱۶۴).

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که دیابت بارداری یک مشکل بهداشتی در حال افزایش در سراسر دنیا و یکی از شایع‌ترین عوارض حاملگی است (۲۵) و بر اساس شواهد، یکی از علل همه‌گیری دیابت نوع دو در جهان محسوب می‌شود (۱۶۵، ۱۶۶). بارداری احتمالاً دوره‌ای حیاتی برای مداخلات و اقدامات بهداشتی مناسب، با هدف کاهش شیوع دیابت نوع دو می‌باشد (۶).

سبک زندگی غربی، به موازات افزایش شیوع چاقی در سطح جهانی، منجر به افزایش وزن مادران باردار شده است. زنان باردار دارای اضافه وزن و چاق، در خطر بالاتری برای ابتلا به عوارض بارداری از جمله دیابت بارداری می‌باشند. درمان بیماران با دیابت بارداری، زمینه‌ای ایده آل را برای مداخلات اولیه برای پیشگیری از دیابت نوع دو فراهم می‌آورد. درمان و مداخله تغذیه‌ای درمان اولیه دیابت بارداری است و مشکل چاقی به‌عنوان چالش بزرگ در مشاوره بیماران و اقدامات مداخله‌ای در دوران بارداری می‌باشد (۱۶۷). در واقع اثرات تغذیه‌ی مادر در دوران بارداری بر روی کودک، احتمالاً آغازگر آشنایی از وقایع متابولیک و التهابی-ایمنی است که در مراحل بعدی زندگی تظاهر پیدا می‌کند. لذا محیط تغذیه‌ای در این دوره زمانی، فرصتی را برای معکوس کردن روند رو به رشد بیماری‌های مرتبط با سبک زندگی غربی فراهم می‌سازد

از راهنمایی‌ها و تلاش‌های ارزشمند استاد گران‌قدر جناب آقای دکتر حاجی فرجی و کارشناسان محترم مرکز تحقیقات طب فیزیکی و توان‌بخشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز کمال سپاس و تشکر را داریم.

و به همین دلیل، توجه روزافزون دانشمندان حوزه علم تغذیه را به خود جلب می‌نماید.

سپاسگزاری

References

1. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes care*. 2007; 30(Suppl 2):S112-S119.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics*. 24th ed. New York: Mc Graw Hill; 2014.
3. Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol*. 2008; 1(3):129-134.
4. Ma RC, Chan JC. Pregnancy and diabetes scenario around the world: China. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104 Suppl 1:S42-45.
5. Meetoo D, McGovern P, Safadi R. An epidemiological overview of diabetes across the world. *Br J Nurs*. 2007; 16(16):1002-1007.
6. Philipps LH, Santhakumaran S, Gale C, Prior E, Logan KM, Hyde MJ, et al. The diabetic pregnancy and offspring BMI in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2011; 54(8):1957-1966.
7. Catalano PM, Tyzbit ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB, et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol*. 1993; 264(1 Pt 1): E60-67.
8. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;62(2):131-137.
9. Sayehmiri F, Bakhtiari S, Darvishi P, Sayehmiri K. Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *The Iranian Journal of Obstetrics Gynecology and Infertility*. 2013;15(40):16-23.
10. Manafi M, Khadem-Ansari M. Gestational diabetes mellitus In Iranian woman: A rising rate. *Acta Endocrinologica*. 2013;9(1):71-78.
11. Zamanfar D, Farhadi R, Shahbaznejad L. Neonate of Diabetic Mother, Pathogenesis and Complications. *Clin Exc*. 2014;2(2):90-103.
12. Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(4):903-916.
13. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What Is Gestational Diabetes? *Diabetes Care*. 2007;30(Suppl 2):S105-S111.
14. Ategbo JM, Grissa O, Yessoufou A, Hichami A, Dramane KL, Moutairou K, et al. Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):4137-4143.

15. Keely E, Barbour LA. Management of Diabetes in Pregnancy. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc 2000.
16. Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. Diabetes. 1991;40 (Suppl 2):18-24.
17. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. Diabet Med. 2004;21(2):103-113.
18. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26 Suppl 1:S5-20.
19. mellitus Ecotdacod. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26 Suppl 1:S5-20.
20. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2002; 25(10):1862-1868.
21. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. Diabetes Care. 2001;24(4):659-662.
22. Moses RG, Shand JL, Tapsell LC. The recurrence of gestational diabetes: could dietary differences in fat intake be an explanation? Diabetes Care. 1997; 20(11): 1647-1650.
23. Larijani B, Hossein-nezhad A, Rizvi SW, Munir S, Vassigh AR. Cost analysis of different screening strategies for gestational diabetes mellitus. Endocr Pract. 2003; 9(6): 504-509.
24. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes. 1964; 13: 278-285.
25. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2007;30 (Suppl 2):S251-60.
26. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care. 2014;37 (Suppl 10):S14-80.
27. American Diabetes Association .Diagnosis and classification of diabetes mellitus Diabetes Care. 2011;34 (Suppl 1):S62-69.
28. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. 2013;36 (Suppl 1):S11-66.
29. Langer O. The Diabetes in Pregnancy Dilemma: Leading Change with Proven Solutions. Maryland: University Press of America; 2006.
30. Hay WW, Jr. Care of the infant of the diabetic mother. Curr Diab Rep. 2012; 12(1): 4-15.
31. Hatfield L, Schwoebel A, Lynyak C. Caring for the infant of a diabetic mother. MCN Am J Matern Child Nurs. 2011;36(1):10-16.
32. Wei J, Gao J, Cheng J. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance pregnant women. Pak J Med Sci. 2014; 30(6): 1203-1208.
33. Kaufmann RC, Schleyhahn FT, Huffman DG, Amankwah KS. Gestational diabetes diagnostic criteria: long-term maternal follow-up. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(2 Pt 1):621-625.

34. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med.* 2004; 141(6): 413-420.
35. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002. 77(1): 67-75.
36. Seely EW, Solomon CG. Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(6): 2393-2398.
37. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2007; 30(9): 2287-2292.
38. Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care.* 2007;30 (Suppl 2):S169-174.
39. Di Benedetto A, Russo GT, Corrado F, Di Cesare E, Alessi E, Nicocia G, et al. Inflammatory markers in women with a recent history of gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(1):34-38.
40. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet.* 1999; 353(9165): 1649-1652.
41. Sell H, Dietze-Schroeder D, Kaiser U, Eckel J. Monocyte chemoattractant protein-1 is a potential player in the negative cross-talk between adipose tissue and skeletal muscle. *Endocrinology.* 2006;147(5):2458-2467.
42. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993; 259(5091): 87-91.
43. Hayaishi-Okano R, Yamasaki Y, Katakami N, Ohtoshi K, Gorogawa S, Kuroda A, et al. Elevated C-reactive protein associates with early-stage carotid atherosclerosis in young subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(8):1432-1438.
44. Wang C, Guan Y, Yang J. Cytokines in the Progression of Pancreatic beta-Cell Dysfunction. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:515136.
45. Badawi A, Klip A, Haddad P, Cole DE, Bailo BG, El-Soheily A, et al. Type 2 diabetes mellitus and inflammation: Prospects for biomarkers of risk and nutritional intervention. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2010; 3:173-186.
46. Matteucci E, Giampietro O. Oxidative stress in families of type 1 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2000;23(8):1182-1186.
47. Baynes JW, Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes.* 1999; 48(1): 1-9.
48. Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalska I. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol.* 2000; 37(4): 179-183.
49. Dennery PA. Effects of oxidative stress on embryonic development. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2007;81(3):155-162.

50. Myatt L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*. 2010;31 (Suppl):S66-69.
51. Ryan EA, Imes S, Liu D, McManus R, Finegood DT, Polonsky KS, et al. Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes*. 1995; 44(5):506-512.
52. Yessoufou A, Moutairou K. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory". *Exp Diabetes Res*. 2011; 2011:218598.
53. Yessoufou A, Soulaïmann N, Merzouk SA, Moutairou K, Ahissou H, Prost J, et al. N-3 fatty acids modulate antioxidant status in diabetic rats and their macrosomic offspring. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30(5): 739-750.
54. Young IS, Torney JJ, Trimble ER. The effect of ascorbate supplementation on oxidative stress in the streptozotocin diabetic rat. *Free Radic Biol Med*. 1992;13(1):41-46.
55. Yessoufou A, Ategbo JM, Girard A, Prost J, Dramane KL, Moutairou K, et al. Cassava-enriched diet is not diabetogenic rather it aggravates diabetes in rats. *Fundam Clin Pharmacol*. 2006;20(6):579-586.
56. Biri A, Onan A, Devrim E, Babacan F, Kavutcu M, Durak I. Oxidant status in maternal and cord plasma and placental tissue in gestational diabetes. *Placenta*. 2006; 27(2-3): 327-332.
57. Chen X, Scholl TO. Oxidative stress: changes in pregnancy and with gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2005;5(4):282-288.
58. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(21):1925-1932.
59. Najmi M, Hajifaraji M, Abd Mishani M. The Effect of adipokines secreted from adipose tissue on immune function in obese subjects. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2013; 7(5):887-896.(persian)
60. Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Almeras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(6):961-967.
61. Saijo Y, Kiyota N, Kawasaki Y, Miyazaki Y, Kashimura J, Fukuda M, et al. Relationship between C-reactive protein and visceral adipose tissue in healthy Japanese subjects. *Diabetes Obes Metab*. 2004; 6(4): 249-258.
62. Pannaciuoli N, Cantatore FP, Minenna A, Bellacicco M, Giorgino R, De Pergola G. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(10):1416-1420.
63. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;69(1):29-35.
64. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*. 2003; 289(1): 76-79.
65. Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, Haffner SM. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. 2002; 51(4): 1131-1137.

66. Harris MM, Stevens J, Thomas N, Schreiner P, Folsom AR. Associations of fat distribution and obesity with hypertension in a bi-ethnic population: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. Obes Res.* 2000; 8(7): 516-524.
67. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002;162(16):1867-1872.
68. Mathieu P, Lemieux I, Despres JP. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;87(4):407-416.
69. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2009; 6(6): 399-409.
70. Torloni MR, Betran AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009; 10(2): 194-203.
71. Endo S, Maeda K, Suto M, Kaji T, Morine M, Kinoshita T, et al. Differences in insulin sensitivity in pregnant women with overweight and gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2006; 22(6): 343-349.
72. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007; 30(8): 2070-2076.
73. Hedderon MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(3): 597-604.
74. Brustman LE, Langer O, Bimson B, Scarpelli S, El Daouk M. Weight gain in gestational diabetes: the effect of treatment modality. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 29(7): 1025-1029.
75. Tanentsapf I, Heitmann BL, Adegboye AR. Systematic review of clinical trials on dietary interventions to prevent excessive weight gain during pregnancy among normal weight, overweight and obese women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011;11:81.
76. Gardner B, Wardle J, Poston L, Croker H. Changing diet and physical activity to reduce gestational weight gain: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2011;12(7):e602-620.
77. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(1):61 e1-7.
78. Horosz E, Bomba-Opon DA, Szymanska M, Wielgos M. Maternal weight gain in women with gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med.* 2013;41(5):523-528.
79. Drehmer M, Duncan BB, Kac G, Schmidt MI. Association of second and third trimester weight gain in pregnancy with maternal and fetal outcomes. *PLoS One.* 2013; 8(1):e 54704.
80. Board FaN. Nutrition During Pregnancy. Part 1: Weight Gain, Part 2: Nutrient Supplements. Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy of Sciences; 1990.
81. Gunderson EP, Abrams B. Epidemiology of gestational weight gain and body weight changes after pregnancy. *Epidemiol Rev.* 2000; 22(2): 261-274.
82. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009; 21(6):521-526.

83. Chang N, Kim S, Kim Y. Physical and dietary characteristics in women with gestational diabetes mellitus. *Korean J Nutr.* 2001; 34(2): 158-164.
84. Ji SK, Jang HC, Choi H. A case-control study of food habits and diet intakes of women with gestational diabetes mellitus. *Korean Journal of Nutrition.* 2008; 41(1): 41-53.
85. Chen Z, Watanabe RM, Stram DO, Buchanan TA, Xiang AH. High calorie intake is associated with worsening insulin resistance and beta-cell function in Hispanic women after gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014; 37(12): 3294-3300.
86. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adair LS. Effect of macronutrient intake on the development of glucose intolerance during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):479-486.
87. Zhang C, Liu S, Solomon CG, Hu FB. Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2006; 29(10): 2223-2230.
88. He JR, Yuan MY, Chen NN, Lu JH, Hu CY, Mai WB, et al. Maternal dietary patterns and gestational diabetes mellitus: a large prospective cohort study in China. *Br J Nutr.* 2015; 113(8): 1292-1300.
89. Georgoulis M, Kontogianni MD, Yiannakouris N. Mediterranean diet and diabetes: prevention and treatment. *Nutrients.* 2014; 6(4): 1406-1423.
90. Karamanos B, Thanopoulou A, Anastasiou E, Assaad-Khalil S, Albache N, Bachaoui M, et al. Relation of the Mediterranean diet with the incidence of gestational diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68(1): 8-13.
91. Shen J, Obin MS, Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med.* 2013;34(1):39-58.
92. Tamime AY. *Probiotics Dairy Products:* Oxford: Blackwell publishing; 2005.
93. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(5):1035S-1045S.
94. Dethlefsen L, Eckburg PB, Bik EM, Relman DA. Assembly of the human intestinal microbiota. *Trends Ecol Evol.* 2006; 21(9): 517-523.
95. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, Spor A, Laitinen K, Backhed HK, et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell.* 2012; 150(3): 470-480.
96. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature.* 2009;457(7228):480-484.
97. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88(4): 894-899.
98. Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Maternal weight and excessive weight gain during pregnancy modify the immunomodulatory potential of breast milk. *Pediatr Res.* 2012;72(1):77-85.
99. Santacruz A, Collado MC, Garcia-Valdes L, Segura MT, Martin-Lagos JA, Anjos T, et al. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *Br J Nutr.* 2010; 104(1): 83-92.

100. Dolatkah N, Hajifaraji M, Abbasalizadeh F, Aghamohammadzadeh N, Mehrabi Y, Abbasi MM. Probiotic Supplements in Gestational Diabetes Mellitus: Study Protocol for a Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Research & Governance*. 2015; 4(2).
101. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnose J, Koster G. Gestational diabetes: dilemma caused by multiple international diagnostic criteria. *Diabet Med*. 2005; 22(12): 1731-1736.
102. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(3):e92485.
103. Afkhami M, Rashidi M. Gestational diabetes mellitus. *hmj*. 2007, 11(1): 1-12
104. American Diabetes Association. 12. Management of diabetes in pregnancy. *Diabetes Care*. 2015; 38 (Suppl1): S77-79.
105. Marion D. Treatment and course of gestational diabetes mellitus. Available at :<http://www.uptodate.com>. Accessed August 29, 2008
106. Aronovitz A, Metzger BE. IV gestational diabetes mellitus. *ACP Medicine* 2006. 29: 5-7.
107. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26 (Suppl 1):S103-105.
108. Walker JD. NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE clinical guideline 63. London, March 2008. *Diabet Med*. 2008; 25(9): 1025-1027.
109. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000; 343(16): 1134-1138.
110. Lain KY, Garabedian MJ, Daftary A, Jeyabalan A. Neonatal adiposity following maternal treatment of gestational diabetes with glyburide compared with insulin. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(5):501 e1-6.
111. Kalra B, Gupta Y, Singla R, Kalra S. Use of oral anti-diabetic agents in pregnancy: a pragmatic approach. *N Am J Med Sci*. 2015; 7(1):6-12.
112. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2003-2015.
113. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998; 21 (Suppl 2): B161-167.
114. Association Diabetes Association Workshop-Conference on gestational diabetes: Summary and recommendations. *Diabetes Care* 1980;3(3):499-501.
115. Frenkel N. Summary and recommendations of the Second International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Diabetes. 1985; 34(Suppl 2): S123-126.
116. Metzger B. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 1991;40(Suppl 2): S197-201.
117. American Dietetic Association. Medical Nutrition Therapy, Evidence-Based Guides for Practice: Nutrition Practice Guidelines for Gestational Diabetes.

- Chicago, American Dietetic Association, IL; 2001.
118. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Nutritional management of the obese gestational diabetic pregnant woman. *J Am Coll Nutr.* 1992; 11(3): 246-250.
 119. Metzger BE, Freinkel N. Accelerated starvation in pregnancy: implications for dietary treatment of obesity and gestational diabetes mellitus. *Biol Neonate.* 1987; 51(2): 78-85.
 120. Dornhorst A, Frost G. The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence. *J Hum Nutr Diet.* 2002;15(2):145-156; quiz 157-159.
 121. Ho LF, Benzie IF, Lao TT. Relationship between caloric intake and pregnancy outcome in diet-treated gestational diabetes mellitus. *Nurs Health Sci.* 2005; 7(1):15-20.
 122. Conway R, Reddy S, Davies J. Dietary restraint and weight gain during pregnancy. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53(11):849-853.
 123. Cho AR, Kyeung KS, Park MA, Lee YM, Jeong EH. Risk factors of gestational diabetes mellitus. *Korean Journal of Perinatology.* 2007;18(4):329-337.
 124. Reader D, Splett P, Gunderson EP. Impact of gestational diabetes mellitus nutrition practice guidelines implemented by registered dietitians on pregnancy outcomes. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(9):1426-1433.
 125. Simpson SJ, Raubenheimer D. Obesity: the protein leverage hypothesis. *Obes Rev.* 2005;6(2):133-142.
 126. Wolever T, Katzman-Relle L, Jenkins A, Vuksan V, Josse R, Jenkins D. Glycaemic index of 102 complex carbohydrate foods in patients with diabetes. *Nutr Res.* 1994; 14(5): 651-669.
 127. Hoebler C, Devaux MF, Karinthi A, Belleville C, Barry JL. Particle size of solid food after human mastication and in vitro simulation of oral breakdown. *Int J Food Sci Nutr.* 2000; 51(5): 353-366.
 128. Dona A, Guilhem P, Robert G, Philip W. Digestion of starch: In vivo and in vitro kinetic models used to characterize oligosaccharide or glucose release. *Carbohydrate Polym.* 2010; 80(3): 599-617.
 129. Nematy M, Haghani M, Akhavan R, Babazadeh S, Safarian M, Abdi M, et al. Determination of the Glycemic Index of the most popular Iranian rice - Tarom - in two cooking methods: Boiled and Steamed. *International Journal of Health and Life Sciences.* 2015;1(2):14-20.(persian)
 130. Babazadeh S, Nematy M, Mobarhan M, Hajifaraji M, editors. The glycaemic index of 10 popular breeds in iran. *Annals of Nutrition and Metabolism; International Congress of Nutrition, 4-9 October 2009, Bangkok, Thailand.* Poster presentation
 131. Hajifaraji M, Rezvani V, Yaghoobi A, Morteza H, Maddah M. Glycemic indices of three commonly consumed foods: a clinical trial in Iranian healthy adults. *Mediterr J Nutr Metab.* 2012;5(3):253-257.
 132. Eleazu CO. The concept of low glycemic index and glycemic load foods as panacea for type 2 diabetes mellitus; prospects, challenges and solutions. *Afr Health Sci.* 2016;16(2):468-479.
 133. Faraji M, Leeds A, Powell J, Frost G, editors. The relationship between dietary Glycaemic Index and urinary chromium in British adults. *PROCEEDINGS-*

- NUTRITION SOCIETY OF LONDON; 2003: CABI Publishing; 1999.
134. Wei J, Heng W, Gao J. Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Medicine*. 2016; 95(22): e3792.
 135. Mahan LK, Raymond JL. *Krause's Food and the Nutrition Care Process*. 14th ed. Canada :Elsevier; 2017.
 136. Nikooyeh B, Hajifaraji M. Food supplements: opportunity or threat. *Pajoohandeh Journal*. 2014;19(2):60-65.
 137. Tanaka Y, Seino Y, Ishida M, Yamaoka K, Yabuuchi H, Ishida H, et al. Effect of vitamin D3 on the pancreatic secretion of insulin and somatostatin. *Acta Endocrinol*. 1984;105(4): 528-533.
 138. Kadowaki S, Norman AW. Dietary vitamin D is essential for normal insulin secretion from the perfused rat pancreas. *J Clin Invest*. 1984; 73(3): 759-766.
 139. Gedik O, Akahn S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagon secretion in man. *Diabetologia*. 1986;29(3):142-145.
 140. Kumar S, Davies M, Zakaria Y, Mawer E, Gordon C, Olukoga A, et al. Improvement in glucose tolerance and beta-cell function in a patient with vitamin D deficiency during treatment with vitamin D. *Postgrad Med J*. 1994; 70 (824): 440-443.
 141. Osati S, Homayounfar R, Hajifaraji M. Metabolic effects of vitamin D supplementation in vitamin D deficient patients (a double-blind clinical trial). *Diabetes Metab Syndr*. 2016;10(2 Suppl 1): S7-S10
 142. Sun X, Cao ZB, Tanisawa K, Ito T, Oshima S, Higuchi M. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in Japanese adults: a secondary analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutr Res*. 2016;36(10):1121-1129.
 143. zzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2017; 31(4): 766-772
 144. Shahgheibi S, Farhadifar F, Pouya B. The effect of vitamin D supplementation on gestational diabetes in high-risk women: Results from a randomized placebo-controlled trial. *J Res Med Sci*. 2016;21:2.
 145. Zhang Q, Cheng Y, He M, Li T, Ma Z, Cheng H. Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Exp Ther Med*. 2016;12(3): 1889-1895.
 146. Facchinetti F, Dante G, Petrella E, Neri I. Dietary interventions, lifestyle changes, and dietary supplements in preventing gestational diabetes mellitus: a literature review. *Obstet Gynecol Surv*. 2014; 69(11): 669-680.
 147. D'Anna R, Scilipoti A, Giordano D, Caruso C, Cannata ML, Interdonato ML, et al. myo-Inositol supplementation and onset of gestational diabetes mellitus in pregnant women with a family history of type 2 diabetes: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care*. 2013; 36(4): 854-857.
 148. Corrado F, D'Anna R, Di Vieste G, Giordano D, Pintaudi B, Santamaria A, et al.

- The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes. *Diabet Med.* 2011;28(8):972-975.
149. Lee BJ, Bak YT. Irritable bowel syndrome, gut microbiota and probiotics. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17(3):252-266.
150. DuPont AW, DuPont HL. The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011; 8(9): 523-531.
151. Isolauri E, Rautava S, Collado MC, Salminen S. Role of Probiotics in Reducing the Risk of gestational diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2015 ;17(8):713-719.
152. Laitinen K, Poussa T, Isolauri E. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2009; 101(11):1679-1687.
153. Andreasen AS, Larsen N, Pedersen-Skovsgaard T, Berg RM, Moller K, Svendsen KD, et al. Effects of *Lactobacillus acidophilus* NCFM on insulin sensitivity and the systemic inflammatory response in human subjects. *Br J Nutr.* 2010; 104(12): 1831-1888.
154. Dolatkah N, Hajifaraji M, Abbasalizadeh F, Aghamohammadzadeh N, Mehrabi Y, Abbasi MM. Is there a value for probiotic supplements in gestational diabetes mellitus? A randomized clinical trial. *Journal of Health, Population and Nutrition.* 2015; 33(1):1.
155. Roberfroid M. Probiotics: the concept revisited. *J Nutr.* 2007;137(3 Suppl 2):830S-837S.
156. Meyer D, Stasse-Wolthuis M. The bifidogenic effect of inulin and oligofructose and its consequences for gut health. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63(11):1277-1289.
157. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(5):1236-1243.
158. Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(6): 1751-1759.
159. Sasaki M, Ogasawara N, Funaki Y, Mizuno M, Iida A, Goto C, et al. Transglucosidase improves the gut microbiota profile of type 2 diabetes mellitus patients: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *BMC Gastroenterol.* 2013;13(1):81.
160. Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes.* 2011;60(11):2775-2786.
161. Neyrinck AM, Possemiers S, Druart C, Van de Wiele T, De Backer F, Cani PD, et al. Prebiotic effects of wheat arabinoxylan related to the increase in bifidobacteria, Roseburia and Bacteroides/Prevotella in diet-induced obese mice. *PLoS One.* 2011; 6(6): e20944.
162. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a

- mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009; 58(8): 1091-1103.
163. Morrison DJ, Mackay WG, Edwards CA, Preston T, Dodson B, Weaver LT. Butyrate production from oligofructose fermentation by the human faecal flora: what is the contribution of extracellular acetate and lactate? *Br J Nutr*. 2006;96(3):570-577.
164. Kleessen B, Hartmann L, Blaut M. Oligofructose and long-chain inulin: influence on the gut microbial ecology of rats associated with a human faecal flora. *Br J Nutr*. 2001; 86(2):291-300.
165. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care*. 1995; 18(5): 611-617.
166. Nehring I, Lehmann S, von Kries R. Gestational weight gain in accordance to the IOM/NRC criteria and the risk for childhood overweight: a meta-analysis. *Pediatr Obes*. 2013;8(3):218-224.
167. Poston L, Patel N. Dietary recommendations for obese pregnant women: current questions and controversies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(11):1081-1084.