

ارتباط شاخص و بار گلاسیمی رژیم غذایی با فراوانی بیفیدوباکتریوم روده در مبتلایان به دیابت بارداری: یک مطالعه مورد-شاهدی

دکتر بهاره فراهانی^۱، دکتر سیده ندا موسوی^۲، دکتر زهرا عباسپورراد^۳، دکتر سیامک حیدرزاده^۴

(۱) مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده سلامت و بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران، (۲) گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران، (۳) گروه داخلی، بیمارستان حضرت ولیعصر (عج)، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران، (۴) گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول:** زنجان، خیابان پروین اعتصامی، خیابان سوم شعبان، دانشکده بهداشت و پیراپزشکی، کد پستی: ۴۵۱۵۷۸۳۴۹، دکتر سیده ندا موسوی؛ e-mail: neda.mousavi@zums.ac.ir

چکیده

مقدمه: بیفیدوباکتریوم از باکتری‌های مفید روده بوده که در تنظیم متابولیسم گلوکز نقش دارد. مطالعات بسیار اندکی در خصوص جمعیت این باکتری در زنان مبتلا به دیابت بارداری (GDM) در مقایسه با زنان غیرمبتلا انجام شده است. به علاوه ارتباط شاخص و بار گلاسیمی رژیم غذایی با فراوانی این باکتری مشخص نیست. مواد و روش‌ها: از بین زنان باردار مراجعه‌کننده برای غربالگری GDM، در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری، ۲۰ زن مبتلا و ۴۰ زن باردار سالم، بر اساس نتایج آزمایش تحمل گلوکز، انتخاب شدند. نمونه مدفوع شرکت‌کنندگان به منظور استخراج DNA و تعیین فراوانی نسبی جمعیت بیفیدوباکتریوم جمع‌آوری شد. فراوانی نسبی باکتری به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز کمی (qRT-PCR) تعیین شد. جمع‌آوری اطلاعات غذایی با استفاده از پرسش‌نامه بسامد خوراک (FFQ) صورت گرفت. یافته‌ها: فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم در مدفوع زنان باردار سالم به طور معنی‌داری بیشتر از مبتلایان به GDM بود ($p=0/007$). زنان مبتلا به GDM رژیم غذایی با شاخص و بار گلاسیمی بالاتری در مقایسه با زنان سالم داشتند ($p<0/001$). همبستگی معنی‌داری بین میزان بیفیدوباکتریوم با شاخص و بار گلاسیمی رژیم غذایی مشاهده شد ($p=0/011$ و $p=0/006$). همبستگی معنی‌داری بین میزان قندخون ناشتا ($p=0/022$) و یک ساعته با فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم مشاهده شد ($p=0/023$). نتیجه‌گیری: بین فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم با شاخص و بار گلاسیمی رژیم غذایی همبستگی معنی‌دار مشاهده شد. البته مورد-شاهدی بودن طراحی این مطالعه امکان تعیین رابطه علی-معلولی را با مشکل مواجه می‌کند.

واژگان کلیدی: شاخص گلاسیمی، بار گلاسیمی، رژیم غذایی، دیابت بارداری، بیفیدوباکتریوم، میکروبیوتای روده

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۲/۲۰ - دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۴/۳/۲۱ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۴/۲۲

مقدمه

دیابت بارداری (GDM)^۱ یک اختلال گذراست که عواقب کوتاه و طولانی مدتی برای مادر و نوزاد بر جا می‌گذارد.^{۱-۳} اخیراً ارتباط بین تغییرات باکتریایی روده با بروز GDM مشاهده شده است.^۴ تغییر در تعادل باکتریایی بر میزان تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و همچنین نفوذپذیری سلول‌های روده اثر می‌گذارد و می‌تواند منجر به ایجاد التهاب و مقاومت

به انسولین در بدن شود.^{۵-۷} نتایج پژوهش‌ها نشان داده که ترکیب و نوع مواد غذایی مصرفی بر جمعیت باکتریایی روده مؤثر است.^{۸،۹} از سوی دیگر گذار تغذیه‌ای منجر به افزایش مصرف مواد غذایی شیرین و حاوی کربوهیدرات ساده شده که موجب تغییر در جمعیت باکتریایی روده و همچنین متابولیت‌های ناشی از هضم باکتری‌ها می‌شود که با اختلال در متابولیسم سلولی و قدرت تحمل گلوکز همراه خواهد بود.^{۱۰،۱۱} خانواده‌های باکتریایی غالب ساکن در روده

عبارتند از باکتریوئیدتسⁱ، فیرمیکوتسⁱⁱ، اکتینوباکتیریاⁱⁱⁱ و پروتئوباکتیریا^{iv}. هر یک از این خانواده‌ها دربرگیرنده جنس و گونه‌های مختلف باکتریایی هستند. ارتباط تغییر در تعادل و جمعیت این خانواده و اعضای متعلق به آن‌ها با بیماری‌هایی مانند چاقی، دیابت نوع ۲، کبدچرب غیرالکلی، بیماری‌های قلبی-عروقی، پرفشاری خون، سرطان‌ها و اختلالات روانی نشان داده شده است.^{۱۰-۱۲} بیفیدوباکتریوم^v، یکی از اعضای متعلق به خانواده اکتینوباکتیریا بوده که فواید زیادی برای سلامتی دارد.^{۱۱} مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط بیفیدوباکتریوم با اختلال قندخون، به ویژه در دوران بارداری، بسیار محدود بوده و نتایج آن‌ها به دلیل تاثیر تفاوت‌های نژادی، ژنتیکی و منطقه جغرافیایی بر جمعیت این باکتری، قابل تعمیم نیست. فرض مطالعه حاضر بر این است که فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم در مدفوع زنان باردار مبتلا به GDM با زنان غیرمبتلا متفاوت است و میزان این باکتری در مدفوع با شاخص و بارگلیسمی رژیم غذایی ارتباط دارد.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه

در مطالعه مورد-شاهدی حاضر ۲۰ زن مبتلا به دیابت بارداری و ۴۰ زن سالم از میان زنان در دامنه سنی ۱۸-۳۵ سال که برای غربالگری دیابت در هفته ۲۸-۲۴ بارداری مراجعه کردند به صورت تصادفی انتخاب شدند. تصادفی‌سازی به این صورت بود که با مراجعه به آزمایشگاه مرجع، از میان زنان مراجعه‌کننده جهت غربالگری دیابت بارداری، اسامی افراد آزمایش‌دهنده بر اساس معیارهای ورود و خروج ثبت شد. به هر فرد یک کد اختصاص داده شد و از بین افراد سالم و دیابتی با استفاده از نرم‌افزار، کدها انتخاب شدند و جهت شرکت در مطالعه فراخوانده شدند. شرکت‌کنندگان در دو گروه از نظر سن همسان‌سازی شدند. معیار تشخیص دیابت بارداری قند ناشتا، یک ساعت و دو ساعته بزرگتر-مساوی ۹۲، ۱۸۰، ۱۵۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (به ترتیب) بود.^{۱۷} تمامی مراحل این مطالعه مطابق با راهنماهای بین‌المللی مطالعات انسانی بوده است. مراحل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم

پزشکی زنجان تأیید شد (IR.ZUMS.REC. ۱۴۰۲، ۲۵۶). زنان شرکت‌کننده پس از کسب رضایت آگاهانه به صورت شفاهی و کتبی وارد مطالعه شدند. زنان با نژاد ایرانی که اهل ساکن شهر زنجان بودند در مطالعه شرکت داده شدند. شرکت‌کنندگان سیگاری نبوده، هیچ نوع مخدری مصرف نمی‌کردند. تمامی شرکت‌کنندگان از نظر ابتلا به اختلال قندخون در سه ماه اول بارداری ارزیابی شده و افرادی که از همان زمان به دیابت مبتلا شدند وارد مطالعه نشدند. سایر معیارهای عدم ورود عبارت بودند از: مصرف مکمل/محصول پروبیوتیک، پره بیوتیک، سین بیوتیک یا داروی آنتی‌بیوتیک، حداقل در طی ۲ ماه اخیر، ابتلا به هر گونه بیماری مزمن شامل دیابت نوع ۱ و ۲، قلبی، کلیوی، کبدی، اختلالات سیستم ایمنی، تیروئیدی و روانی، هرگونه اختلال گوارشی شامل تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست، بیماری‌های سوء جذب و التهابی مانند سلیاک و بیماری‌های التهابی روده و یا مصرف هر گونه داروی گوارشی. همه شرکت‌کنندگان در مطالعه حاضر فعالیت بدنی خفیف تا MET^{vi} ۳ در دقیقه داشتند که شامل تماشای تلویزیون، رسیدگی به امور روزانه، آشپزی، کارمندی و پیاده‌روی تا ۴ کیلومتر در ساعت بود.

اطلاعات اولیه شرکت‌کنندگان جمع‌آوری و ثبت شد. وزن و قد با استفاده از ترازوی کالیبر شده و متر نواری غیرقابل ارتجاع با حداقل لباس و بر اساس معیارهای استاندارد اندازه‌گیری شد. پرسش‌نامه بسامد خوراک ۱۴۷ موردی برای همه شرکت‌کنندگان تکمیل و اطلاعات این پرسش‌نامه با ثبت خوراک ۳ روزه (۲ روز معمول و یک روز تعطیل) معتبر شد. اطلاعات غذایی جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار N4^{vii} و به گرم در روز تبدیل شد.

به هر شرکت‌کننده یک ظرف استریل به منظور جمع‌آوری مدفوع در حالت ناشتا تحویل داده شد و نمونه‌ها توسط محقق از درب منازل جمع‌آوری و تا زمان تحلیل نهایی در فریزر -۷۵- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

استخراج DNA و واکنش زنجیره‌ای پلیمران

از هر نمونه مدفوع فریز شده ۲۰۰ میلی‌گرم برداشته و در مجاورت بافر لیزکننده ASL قرار داده شد. مخلوط به دست آمده به منظور لیز باکتریایی، به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۵

vi-Milliliters of Oxygen Consumed Per Kilogram (kg) of Body Weight

vii-Nutritionist 4

i-Bacteroidetes

ii-Firmicutes

iii-Actinobacteria

iv-Proteobacteria

v-Bifidobacterium

و رپورس CCACATCCAGCRTCCA و برای تکثیر ۱۶srRNA؛ فوروارد AACTCAAAGGAATTGACGG و رپورس CTCACRRACGAGCTGAC بود. مخلوط هر واکنش شامل ۱۰ میکرولیتر بافر سایبرگرین مسترمیکس (آمپلیکون، دانمارک)ⁱⁱⁱ، ۴ میکرولیتر از نمونه DNA، ۰/۵ میکرولیتر از هر پرایمر فوروارد و رپورس، ۵ میکرولیتر آب عاری از RNAase و DNAase تهیه شده و از ۱۶srRNA به عنوان شاهد مثبت در هر واکنش استفاده شد. هر واکنش دوبار تکرار شد و آب فاقد DNA و RNA به عنوان شاهد منفی مورد استفاده قرار گرفت. بیک چاهک فاقد DNA^{iv} نیز برای اثبات عدم نمونه‌ها به DNA خارجی در نظر گرفته شد. (جدول ۱)

درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس DNA باکتریایی با استفاده از کیت استخراج DNA (شرکت کیاژن، آلمان)، مطابق با دستورالعمل سازنده، استخراج شد. کیفیت DNA از طریق تهیه تصویر بر روی ژل آگارز ۱٪ و کمیت آن از طریق دستگاه نانودراپ ارزیابی شد. DNA ی استخراج شده تا زمان استفاده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. برای تعیین فراوانی نسبی از واکنش زنجیره‌ای پلیمرز کمی (qPCR) در دستگاه اپلاید بیو سیستمزⁱⁱ (آمریکا) استفاده شد. ژن ۱۶srRNA به عنوان ژن مرجع استفاده و توالی پرایمرهای لازم از مقالات پیشین استخراج و در پایگاه داده Primer-BLAST تأیید شد. توالی پرایمر فوروارد برای شناسایی بیفیدوباکتریوم TCGCGTCYGGTGTGAAAG

جدول ۱- شاخص و بار گلیسمی رژیم غذایی در افراد تحت مطالعه

متغیر	گروه	سالم (خطای معیار ± میانگین)	GDM (خطای معیار ± میانگین)	معنی‌داری*
شاخص گلیسمی		۴۹/۹±۱/۳	۶۸/۲±۲/۶	<۰/۰۰۱
بار گلیسمی		۸/۶±۰/۴	۱۶/۸±۱/۱	<۰/۰۰۱

* ارزیابی شده توسط آزمون تی-مستقل

۳۰ ثانیه، ۶۰-۵۸ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه بود. نتایج با استفاده از فرمول زیر و $2^{-\Delta\Delta Ct}$ محاسبه شد.

به منظور تعیین نسبت تغییر فراوانی نسبی DNA باکتری مورد نظر در برابر ۱۶srRNA چرخه تکثیر با دوبار تکرار شامل ۴۰ سیکل سه مرحله‌ای: ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت

$$\Delta\Delta Ct = (CT_{\text{bifidobacterium}} - CT_{16srRNA})_{\text{Time X}} - (CT_{\text{bifidobacterium}} - CT_{16srRNA})_{\text{Time 0}}$$

بعد، مقدار کل کربوهیدرات بدون فیبر دریافتی محاسبه شد و شاخص گلیسمی برای هر یک از موردهای غذایی با استفاده از فرمول زیر محاسبه شده و با جمع تمامی موارد شاخص گلیسمی کل تعیین شد.

محاسبه شاخص و بار گلیسمی رژیم غذایی

در ابتدا شاخص گلیسمی هر مورد غذایی موجود بر اساس داده‌های موجود^{۱۸} جستجو شد. سپس مقدار کربوهیدرات، فیبر و کربوهیدرات بدون فیبر^{۱۹} برای هر مورد غذایی (با استفاده از نرم‌افزار N4) محاسبه شد. در مرحله ی

$$(\text{کل کربوهیدرات مصرفی}) / (\text{شاخص گلیسمی} \times \text{کربوهیدرات مصرفی}) = \text{شاخص گلیسمی}$$

به منظور محاسبه بار گلیسمی رژیم غذایی از فرمول زیر استفاده شد.

$$100 / (\text{شاخص گلیسمی محاسبه شده} \times \text{کل کربوهیدرات رژیم غذایی}) = \text{بار گلیسمی}$$

i-Qiagen

ii-Applied Biosystems

iii-SYBR green Master Mixs (Ampliqon, Denmark)

iv-No-template Control (NTC)

V-Available Carbohydrate

تحلیل آماری

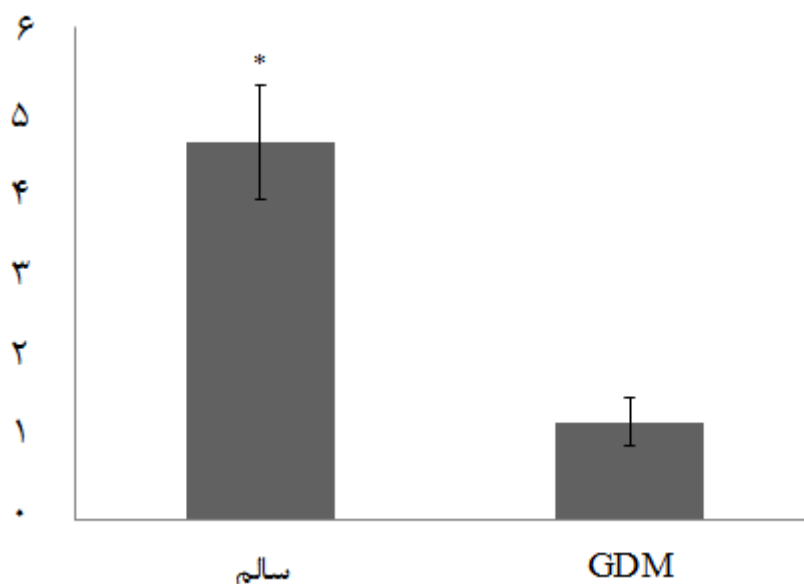
با استناد به مقاله پیشین^{۱۱} و با در نظر گرفتن توان ۸۰٪ و فاصله اطمینان ۹۵٪ و با استفاده از فرمول برآورد دو نسبت حجم نمونه در گروه مبتلا به دیابت بارداری ۲۰ نفر محاسبه شد که دو برابر حجم نمونه دیابتی (۴۰ نفر) به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. به منظور تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ استفاده شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین (انحراف معیار) و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) توصیف شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون مربع کای استفاده شد. در صورت نرمال بودن توزیع متغیر پاسخ، جهت مقایسه بین دو گروه از آزمون تی-مستقل و در صورت رد توزیع نرمال داده‌ها، از آزمون من-ویتنی^۱ استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین متغیر پاسخ و متغیرهای کمی دیگر از آزمون همبستگی و

رگرسیون خطی استفاده شد. سطح معنی‌داری برابر با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی شرکت کنندگان در گروه سالم ۳۰/۳±۰/۴۵ و در مبتلایان به GDM ۳۱±۰/۵ سال بود که تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. میزان افزایش وزن در دوران بارداری در گروه سالم ۵/۶±۰/۴۹ کیلوگرم و در گروه مبتلا به GDM ۶/۰۷±۰/۹۸ کیلوگرم بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نبود.

فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم مدفوع در نمونه‌های مورد بررسی در شکل شماره ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱ - فراوانی نسبی و خطای معیار بیفیدوباکتریوم روده در دو گروه، ارزیابی شده توسط آزمون من-ویتنی ($p=۰/۰۰۷$)

شاخص و بار گلیسمی از نظر مقادیر بیان شده در مرجع^{۲۰} به سه زیرگروه دسته‌بندی شدند: ۱) شاخص گلیسمی بالا ($GI \geq 70$)، متوسط ($55 \leq GI < 70$) و پایین ($GI \leq 55$) (۲) بار گلیسمی بالا ($GL \geq 20$)، متوسط ($19 \leq GL < 20$) و پایین ($GL \leq 19$)، تعداد افراد موجود در هر سطح در جدول ۲ نشان داده شده است.

همان‌طور که مشاهده می‌شود فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم در روده زنان سالم ۳/۸ برابر بیشتر از زنان مبتلا به GDM بود ($p=۰/۰۰۷$). میزان شاخص و بار گلیسمی رژیم غذایی شرکت‌کنندگان در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود زنان مبتلا به GDM رژیم غذایی با شاخص و بار گلیسمی بالاتری در مقایسه با زنان باردار سالم مصرف می‌کردند ($p < ۰/۰۰۱$)

جدول ۲ - تعداد افراد در هر سطح شاخص و بار گلیسمی رژیم غذایی در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه	سالم (درصد) تعداد	GDM (درصد) تعداد	معنی‌داری*
شاخص گلیسمی				
پایین		۳۴ (%۸۵)	۲ (%۱۰)	
متوسط		۵ (%۱۲/۵)	۸ (%۴۰)	<۰/۰۰۱
بالا		۱ (%۲/۵)	۱۰ (%۵۰)	
بار گلیسمی				
پایین		۳۰ (%۷۵)	۱ (%۵)	
متوسط		۱۰ (%۲۵)	۱۱ (%۵۵)	<۰/۰۰۱
بالا		-	۸ (%۴۰)	

*ارزیابی شده توسط آزمون کای دو

رژیم غذایی با بار گلیسمی پایین مصرف می‌کردند که از نظر آماری بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($p < ۰/۰۰۱$).

میانگین و خطای معیار مربوط به فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم در دو گروه سالم و مبتلایان به GDM در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

همان‌طور که مشاهده می‌شود، نیمی از شرکت‌کنندگان (۵۰٪) در گروه مبتلا به دیابت بارداری رژیم غذایی با شاخص گلیسمی بالا دریافت می‌کردند که این میزان در گروه سالم ۲/۵٪ بود. همچنین ۴۰٪ از شرکت‌کنندگان در گروه مبتلا به GDM، رژیم غذایی با بارگلیسمی بالا مصرف می‌کردند در حالی که ۷۵٪ شرکت‌کنندگان در گروه سالم

جدول ۳ - فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم روده در سطوح مختلف شاخص و بار گلیسمی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	سالم (خطای معیار ± میانگین)	GDM (خطای معیار ± میانگین)
شاخص گلیسمی			
پایین		۴/۳ ± ۰/۸	۰/۵۷ ± ۰/۰۲
متوسط		۱/۴۸ ± ۰/۷	۱/۲ ± ۰/۴
بالا		*۴/۲	۱/۳ ± ۰/۷
معنی‌داری [†]		۰/۴۲۵	۰/۸۱۳
بار گلیسمی			
پایین		۴/۳ ± ۰/۸	*۰/۵۵
متوسط		۳/۲ ± ۱/۴	۱/۴ ± ۰/۵
بالا		-	۰/۹ ± ۰/۶
معنی‌داری [†]		۰/۵۷۸	۰/۷۰۲

* یک نفر شرکت‌کننده داشته است. [†] ارزیابی شده توسط آزمون آنوای یک طرفه

نتایج آزمون همبستگی پیرسون، همبستگی معکوس معنی‌دار بین میزان قند ناشتا ($r = -۰/۳$, $p = ۰/۰۲۲$) و یک ساعته ($r = ۰/۲۹$, $p = ۰/۰۲۳$) با فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم روده نشان داد. اما با میزان قند دو ساعته همبستگی

همان‌طور که مشاهده می‌شود تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم در سطوح مختلف شاخص و بار گلیسمی رژیم غذایی در دو گروه سالم و مبتلا به GDM وجود نداشت.

معنی‌داری مشاهده نشد. به علاوه بین فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم با شاخص گلاایسمی ($r=-0/31$, $p=0/011$) و بار گلاایسمی رژیم غذایی ($r=-0/36$, $p=0/006$) رژیم غذایی همبستگی معکوس معنی‌دار مشاهده شد.

بحث

GDM به عنوان یک اختلال رو به رشد، می‌تواند اثرات طولانی مدت و پایدار بر سلامت مادر و جنین داشته باشد. لذا توجه به این اختلال و عوامل مؤثر در بروز آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. GDM ناشی از ترکیب عوامل مختلف ژنتیکی، محیطی و سبک زندگی به وجود می‌آید. این عوامل می‌توانند بر حساسیت بدن به انسولین یا توانایی تولید انسولین تأثیر بگذارند، که باعث افزایش سطح گلوکز خون در دوران بارداری می‌شود. چاقی، اضافه وزن، سن مادر و همچنین رژیم غذایی نامناسب از مهم‌ترین عوامل خطر قابل تغییر GDM هستند.^{۲۱} ارتباط ترکیب باکتریایی روده با رژیم غذایی و نقش این باکتری‌ها در سلامت و بیماری حیطه جدیدی از مطالعات در حوزه علوم پزشکی است که روز به روز در حال گسترش است.^{۲۲، ۲۳} روده انسان مملو از باکتری‌هاست که این مجموعه از باکتری‌ها با تولید متابولیت‌هایی سلامت انسان را تحت تأثیر قرار می‌دهند. ارتباط بین شاخص و بار گلاایسمی رژیم غذایی با بیماری‌های التهابی روده و سندروم روده تحریک‌پذیر در مطالعات قبل نشان داده شده است،^{۲۴، ۲۵} اما این ارتباط با جمعیت باکتریایی روده کمتر ارزیابی شده است. در مطالعه حاضر همبستگی معکوس معنی‌دار بین میزان قند ناشتا و یک ساعته با فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم روده مشاهده شد اما با میزان قند دوساعته همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد. بین فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم با شاخص و بار گلاایسمی رژیم غذایی همبستگی معکوس معنی‌دار مشاهده شد. با افزایش میزان شاخص و بار گلاایسمی رژیم غذایی، کاهش فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم در روده زنان باردار در هفته ۲۸-۲۴ بارداری مشاهده شد.

شاخص گلاایسمی رژیم غذایی به میزان افزایش قندخون پس از مصرف ۵۰ گرم از هر نوع ماده غذایی در مقایسه با نان سفید یا گلوکز اشاره دارد در حالی‌که بار گلاایسمی، مقدار کربوهیدرات موجود در ۵۰ گرم از هر ماده غذایی را نیز در نظر می‌گیرد. به گونه‌ای می‌توان گفت این دو شاخص به ترتیب کمیت و کیفیت کربوهیدرات دریافتی را منعکس

می‌کنند. به طور کلی غذاهایی که قندخون را سریعاً بالا می‌برند و پاسخ انسولین را به طور ناگهانی تحریک می‌کنند دارای شاخص و بار گلاایسمی بالا هستند.^{۲۶} مطالعاتی که تا کنون به بررسی ارتباط شاخص و بار گلاایسمی رژیم غذایی با خطر بروز GDM انجام شده‌اند نتایج ضد و نقیضی گزارش کرده‌اند.^{۲۶-۲۹} اما نکته مهم این است که بررسی‌ها نشان داده‌اند میزان شاخص و بار گلاایسمی رژیم غذایی بر جمعیت باکتریایی روده اثرگذار است.^{۲۷، ۲۸} مطالعه‌ای گزارش کرده که تغییر میکروبیوتای روده با افزایش فراوانی نسبی فلور مفید، مانند بیفیدوباکتریوم، می‌تواند جلوی بروز بیماری را گرفته یا روند آن را آهسته کند.^{۳۰} بیفیدوباکتریوم، باکتری گرم مثبت و تولیدکننده اسید لاکتیک است که به عنوان پروبیوتیک به بسیاری از محصولات لبنی اضافه می‌شود. این باکتری نقش بسیار مهم و مؤثری در محدود نمودن تشکیل کلونی‌های پاتوژن ایفا می‌کند. همچنین حضور این باکتری در روده اثرات مفیدی بر جنبه‌های مختلف سلامتی انسان مانند هضم و جذب دارد.^{۳۱، ۳۲} سایر نقش‌های این باکتری عبارتند از تخمیر کربوهیدرات‌های غیرقابل هضم، محافظت در برابر عوامل بیماری‌زا، تولید ویتامین‌های گروه B، آنتی‌اکسیدان‌ها و لینولئیک اسید کنژوگه و ارتقای سیستم ایمنی. اما نکته جالب توجه اینست که جمعیت این‌گونه باکتریایی با ابتلا به بیماری کاهش می‌یابد.^{۱۱} چند سازوکار در مورد ارتباط بیفیدوباکتریوم روده با GDM مطرح می‌شود. اول این‌که GDM یک اختلال التهابی مزمن بوده که با تغییر در تولید عوامل پیش التهابی ناشی از لیپوپلی ساکاریدهای تولید شده توسط باکتری‌های روده همراه است.^{۳۳} همچنین التهاب منجر به تغییر در نفوذپذیری سلول‌های روده و اندوتوکسین‌های در گردش خون می‌شود. دومین سازوکار مربوط به متابولیت‌های تولید شده توسط این باکتری بوده که در بهبود تحمل گلوکز با تنظیم متابولیسم سلولی نقش دارند. مقدار تولید این متابولیت‌ها بستگی به میزان کربوهیدرات‌های غیرقابل هضم و فیبر دریافتی در رژیم غذایی دارد.^{۳۴} سومین سازوکار مطرح شده مربوط به تولید اسیدهای صفراوی است که تحت کنترل باکتری‌های روده می‌باشد. اسیدهای صفراوی بر مسیرهای سیگنالینگ متابولیسم گلوکز، چربی، استروئیدها و گزنوبیوتیک‌ها و همچنین تولید انرژی از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های مختلف اثرگذار هستند.^{۳۵}

مصرف مواد غذایی شیرین می‌توانند منجر به ناترازی میکروارگانیسم‌های رودهⁱ شود. در یک مطالعه مورد-شاهدی، میکروبیوم مدفوع زنان بارداری که در هفته‌های ۱۰-۱۵ بارداری به دیابت مبتلا شدند را با زنان سالم مورد مقایسه قرار دادند. جمعیت آیزن برگیلⁱⁱ، تیزرلاⁱⁱⁱ و لاکنواسپیراسه^{iv} در نمونه‌های مدفوع زنان مبتلا به GDM بالاتر بود در حالی که جمعیت پاراباکتریوئید و یوباکتریوم لیجنز^v در گروه شاهد بالاتر بود. نتایج آزمون ارتباط سنجی نشان داد که بین جمعیت آیزن برگیل و تیزرلا ارتباط معنی‌دار مثبت با سطح قندخون ناشتا وجود دارد. در حالی که پاراباکتریوئید و یوباکتریوم لیجنز ارتباط منفی با سطح قند خون ناشتا نشان دادند.^{vi} نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین قندخون ناشتا و یک ساعته با جمعیت بیفیدوباکتریوم روده در زنان باردار همبستگی معنی‌داری وجود دارد. در حالی که با قند دوساعته همبستگی معنی‌داری وجود نداشت. مطالعه مذکور از نظر طراحی، هفته بارداری انتخاب شده و همچنین جنس باکتریایی مورد بررسی با مطالعه حاضر تفاوت دارد. اما می‌توان این شباهت را بیان نمود که جمعیت باکتریایی روده در مبتلایان به دیابت بارداری دچار ناترازی میکروارگانیسم‌ها می‌شود. در مطالعه دیگری به ارزیابی میکروبیوم مدفوع در زنان باردار دیابتی که در هفته‌های ۲۹-۲۱ بارداری تشخیص داده شدند در مقایسه با زنان سالم پرداختند. در این مطالعه جمعیت پاراباکتریوئید^{vi} و کلبسیلا^{vii} در روده زنان مبتلا به GDM افزایش و جمعیت بیفیدوباکتریوم^{viii}، یوباکتریوم^{ix}، آلیستیپس^x در روده زنان سالم بالاتر بود.^x نتایج مطالعه حاضر از نظر نتایج بیفیدوباکتریوم با مطالعه ما هم‌خوانی دارد. از طرف دیگر ارتباط بین میزان افزایش وزن دوره بارداری با تغییرات میکروبیوتای روده مطرح شده است که نتایج مطالعات با مطالعه حاضر تفاوت دارد.^{xv,xvi} در مطالعه حاضر شرکت‌کنندگان در دو گروه از نظر میزان افزایش وزن دوران بارداری تفاوت معنی‌دار نداشتند. بر اساس آخرین مطالعه

متاآنالیز که بر روی ۲۱ مطالعه انجام شده است در سطح جنس، بیفیدوباکتریوم و آلیستیپس فراوان‌ترین باکتری‌های موجود در روده زنان باردار سالم بوده در حالی که میزان روزبوری^{xvii} در روده زنان مبتلا به GDM بالاتر بوده است.^{xviii} مطالعه حاضر یک مطالعه مشاهده‌ای مورد-شاهدی بر روی جمعیت ایران که در منطقه کوهستانی زندگی می‌کنند بوده است که تفاوت فراوانی نسبی بیفیدوباکتریوم را در مبتلایان به GDM را با افراد سالم نشان داد. مشابه با سایر مطالعات، مطالعه حاضر نیز محدودیت‌های دارد. کم بودن حجم افراد مورد مطالعه، اگرچه از طریق تعیین فرمول حجم نمونه این تعداد تعیین شده است، یکی از محدودیت‌هاست که با افزایش توان یا کاهش میزان خطا و افزایش حجم نمونه می‌توان دقت مطالعه را بالا برد. طراحی مطالعه حاضر نمی‌تواند رابطه علی-معلولی را مشخص کند. نتایج این مطالعه قابل تعمیم به سایر مناطق ایران نیست به این دلیل که نژاد، محیط جغرافیایی و مواد غذایی مصرفی می‌تواند بر نتایج اثرگذار باشد. به علاوه توصیه می‌شود که در مطالعات آینده، سایر جنس‌های باکتریایی مفید و بیماری‌زا نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. نکته مهم این است که در مطالعه حاضر زنان مبتلا به GDM در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری مورد مطالعه قرار گرفتند و ارزیابی نمونه‌های مدفوع افرادی که در سه ماهه سوم بارداری ممکنست به اختلال قندخون مبتلا شوند نیز از گزینه‌های پیشنهادی برای مطالعات آینده است. همچنین پیشنهاد می‌شود نمونه مدفوع نوزادان نیز جمع‌آوری شود تا ارتباط بین بیفیدوباکتریوم روده مادر با فیلوم و جنس‌های روده نوزادان به طور دقیق‌تری تعیین شود. طراحی مطالعات کارآزمایی بالینی با استفاده از رژیم‌های غذایی یا مکمل‌های پروبیوتیک حاوی بیفیدوباکتریوم به منظور تغییر در جمعیت باکتریایی روده و از بین بردن ناترازی میکروارگانیسم‌های روده برای مطالعات آینده توصیه می‌شود. از آنجایی که اثرات تغییر در جمعیت باکتریایی روده نوزاد ماندگار است، پیگیری این نوزادان در سنین کودکی و بررسی ارتباط این باکتری با روند رشد کودکان و شاخص‌های آنتروپومتریک توصیه می‌شود. در مطالعه حاضر از پرسش‌نامه بسامد خوراک برای ثبت مواد غذایی مصرفی استفاده شد که خطا در به یادآوری مواد غذایی مصرف شده می‌تواند نتایج را تحت تأثیر قرار دهد.

- i-Dysbiosis
- ii-Eisenbergiella
- iii-Tyzzereella
- iv-Lachnospiraceae
- v-Eubacterium Eligens
- vi-Parabacteroides
- vii-Klebsiella
- viii-Bifidobacterium
- ix-Eubacterium
- x-Alistipes

نتیجه‌گیری

افزایش شاخص و بارگلیسمی رژیم غذایی با ایجاد عدم تعادل باکتریایی در روده، به ویژه کاهش باکتری‌های مفید، با بروز GDM ارتباط دارد. ناترازی میکروارگانیسم‌های روده می‌تواند منجر به بروز اختلالات تحمل گلوکز شود. برای رسیدن به نتایج دقیق‌تر اجرای مطالعات بیشتر در این زمینه مورد نیاز است.

سپاس‌گزاری: نویسندگان از تمامی زنان باردار شرکت‌کننده کمال سپاس را دارند. مطالعه حاضر مستخرج از پایان‌نامه دوره دستیاری بیماری‌های داخلی بوده که توسط مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی زنجان مورد حمایت مالی قرار گرفته است. نویسندگان از این مرکز تحقیقات دانشگاهی کمال سپاس را دارند.

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

References

- Hanson M, Gluckman P. Developmental origins of health and disease—global public health implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29: 24-31.
- Jafari-Shobeiri M, Ghofazadeh M, Azami-Aghdash S, Naghavi-Behzad M, Reza P, Pourali-Akbar Y, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Public Health* 2015; 44: 1036.
- Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Mølsted-Pedersen L, Hornnes P, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004; 27: 1194-9.
- Mousavi SN, Momeni N, Chiti H, Mahmoodnasab H, Ahmadi M, Heidarzadeh S. Higher gut Bacteroidetes and Actinobacteria population in early pregnancy is associated with lower risk of gestational diabetes in the second trimester. *BMC Pregnancy Childbirth* 2025; 25: 106.
- Woldeamlak B, Yirdaw K, Biadgo B. Role of gut microbiota in type 2 diabetes mellitus and its complications: Novel insights and potential intervention strategies. *Korean J Gastroenterol* 2019; 74: 314-20.
- Gao X, Liu X, Xu J, Xue C, Xue Y, Wang Y. Dietary trimethylamine n-oxide exacerbates impaired glucose tolerance in mice fed a high fat diet. *J Biosci Bioengineering* 2014; 118: 476-81.
- Yan M, Guo X, Ji G, Huang R, Huang D, Li Z, et al. Mechanism-based role of the intestinal microbiota in gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol* 2023; 13: 1097853.
- 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: 894-9.
- Santacruz A, Collado MC, Garcia-Valdes L, Segura M, Martin-Lagos J, Anjos T, et al. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *Br J Nut* 2010; 104: 83-92.
- Momeni N, Mousavi S.N, Chiti H, Heidarzadeh S. A maternal sweet diet is associated with the gut dysbiosis in the first trimester of pregnancy. *BMC Nutr* 2024; 10: 162.
- Rivière A, Selak M, Lantin D, Leroy F, De Vuyst L. Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Front. Microbiol* 2016; 7: 979.
- Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, Wang YK, Hsu WH, Yu FJ, et al. Fecal microbiota transplantation: review and update. *J Formos Med Assoc* 2019; 118: S23-S31.
- Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal Microbiota Transplantation for Clostridium difficile Infection: systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 500-8.
- Marrs T, Walter J. Pros and cons: is faecal microbiota transplantation a safe and efficient treatment option for gut dysbiosis? *Allergy* 2021; 76: 2312-7.
- Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO, Walsh AJ, van den Bogaerde J, Samuel D, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1218-28.
- Marhamatizadeh M.H, Karmand M, Farokhi A, Rafatjou R, Rezazadeh S. The effects of malt extract on the increasing growth of probiotic bacterial lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum in probiotic milk and yogurt. *J Food Technol Nutri* 2011; 8: 78-84. [Farsi]
- Karagiannis T, Bekiari E, Manolopoulos K, Paletas K, Tsapas A. Gestational diabetes mellitus: why screen and how to diagnose. *Hippokratia* 2010; 14: 151-4.
- Zhang X, Gong Y, Della Corte K, Yu D, Xue H, Shan S, et al. Relevance of dietary glycemic index, glycemic load and fiber intake before and during pregnancy for the risk of gestational diabetes mellitus and maternal glucose homeostasis. *Clin Nutr* 2021; 40: 2791-9.
- Chen T, Zhang Y, Zhang Y, Shan C, Zhang Y, Fang K, et al. Relationships between gut microbiota, plasma glucose and gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Invest* 2021; 12: 641-50.
- Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25: 795-815.
- Seifu YM, Deyessa N, Seid Yimer Y. Association of overweight and obesity with gestational diabetes mellitus among pregnant women attending antenatal care clinics in Addis Ababa, Ethiopia: a case-control study. *BMJ Open* 2024; 14: e082539.
- Nasiri M, Mousavi S.N, Rad Z.A, Heidarzadeh S. Relationship between dietary inflammatory index and predominant intestinal bacterial phylum in healthy pregnant women compared to gestational diabetes. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2025. Available from: URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13410-025-01491-0>.
- Mousavi S.M, Milajerdi A, Hassanzadeh Keshтели A. The Relationship of Dietary Glycemic Index and Glycemic Load with Irritable Bowel Syndrome. *Qom Univ Med Sci J* 2019; 13: 10-22. [Farsi]
- Sugihara K, Kamada N. Diet-Microbiota Interactions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* 2021; 13: 1533.
- Kendall CW, Augustin LS, Emam A, Josse AR, Saxena N, Jenkins DJ. The glycemic index: methodology and

- use. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 2006; 11: 43-53.
26. Hasbullah FY, Mohd Yusof BN, Shariff ZM, Rejali Z, Yong HY, Mitri J. Factors associated with dietary glycemic index and glycemic load in pregnant women and risk for gestational diabetes mellitus. *Int J Food Sci Nutr*. 2020; 71: 516-24.
27. Zhang X, Gong Y, Della Corte K, Yu D, Xue H, Shan S, et al. Relevance of dietary glycemic index, glycemic load and fiber intake before and during pregnancy for the risk of gestational diabetes mellitus and maternal glucose homeostasis. *Clin Nutr* 2021; 40: 2791-9.
28. Aminianfar A, Soltani S, Hajianfar H, Azadbakht L, Shahshahan Z, Esmailzadeh A. The association between dietary glycemic index and load and risk of gestational diabetes mellitus: A prospective study. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 170: 108469.
29. Kuang Y-S, Lu J-H, Li S-H, Li J-H, Yuan M-Y, He J-R, et al. Connections between the human gut microbiome and gestational diabetes mellitus. *Gigascience* 2017; 6: 1-12.
30. Soheilian-Khorzoghi M, Rostami-Nejad M, Haddadi A, Yadegar A, Dabiri H. Comparison of the Lactobacillus and Bifidobacterium Population in Fecal Microbiome of Celiac Disease Patients on Gluten-Free Diet With Healthy Subjects. *Intern Med Today* 2022; 28: 382-97.
31. Vlasova AN, Kandasamy S, Chattha KS, Rajashekara G, Saif LJ. Comparison of probiotic lactobacilli and bifidobacteria effects, immune responses and rotavirus vaccines and infection in different host species. *Vet Immunol Immunopathol* 2016; 172: 72-84.
32. Moraes LF, Grzeskowiak LM, Teixeira TF, Gouveia Peluzio M. Intestinal microbiota and probiotics in celiac disease. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 482-9.
33. Hann M, Zeng Y, Zong L, Sakurai T, Taniguchi Y, Takagaki R, et al. Anti-inflammatory activity of isomalto-dextrin in a C57BL/6NCrl mouse model with lipopolysaccharide-induced low-grade chronic inflammation. *Nutrients* 2019; 11: 2791.
34. Cronin P, Joyce SA, O'Toole PW, O'Connor EM. Dietary fibre modulates the gut microbiota. *Nutrients* 2021; 13: 1655.
35. Kuang YS, Lu JH, Li SH, Li JH, Yuan MY, He JR, et al. Connections between the human gut Microbiome and gestational diabetes mellitus. *Gigascience* 2017; 6: 1-12.
36. Ma S, You Y, Huang L, Long S, Zhang J, Guo C, et al. Alterations in gut microbiota of gestational diabetes patients during the first trimester of pregnancy. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10: 58.
37. 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: 894-9.
38. Santacruz A, Collado MC, Garcia-Valdes L, Segura M, Martin-Lagos J, 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: 83-92.
39. Teixeira R. A, Silva C, Ferreira A. C, Martins D, Leite-Moreira A, Miranda I. M, et al. The Association between Gestational Diabetes and the Microbiome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms* 2023; 11: 1749.

Original Article

Relationship between Dietary Glycemic Index and Load with the Gut *Bifidobacterium* Population in Gestational Diabetes: a Case Control Study

Farahani B¹ , Mousavi S.N² , Abbaspourrad Z³ , Heidarzadeh S⁴ 

¹Zanjan Metabolic Diseases Research Center, Health and Metabolic Diseases Research Institute, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran, ²Department of Nutrition, School of Public Health, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran, ³Department of Internal Medicine, Hazrat Vali Asr Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran, ⁴Department of Microbiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran

e-mail: neda.mousavi@zums.ac.ir

Received: 10/05/2025 Accepted: 13/07/2025

Abstract

Introduction: Bifidobacterium are beneficial gut microbiota that play a role in regulating glucose metabolism. Limited studies have evaluated the Bifidobacterium population in the gut of pregnant women with gestational diabetes (GDM) compared to healthy women. Additionally, the relationship between the dietary glycemic index (GI) and load (GL) and the amount of this bacterium in the gut of these individuals is unclear. **Materials and Methods:** Twenty pregnant women with GDM identified at 24-28 weeks of gestation based on the oral glucose tolerance test and 40 healthy pregnant women, at the same weeks, with normal glucose were selected. Stool samples were collected to assess the relative abundance of Bifidobacterium. Bacterial DNA was extracted, and the relative abundance of the bacteria was measured by quantitative real-time PCR (qRT-PCR). Dietary information was collected using a food frequency questionnaire (FFQ). **Results:** The relative abundance of Bifidobacterium in the gut of healthy pregnant women was significantly higher than that of those with GDM ($p=0.007$). Women with GDM consumed a diet with a higher GI and GL compared to the healthy ($p<0.001$). A significant correlation was observed between the relative abundance of Bifidobacterium and dietary GI and GL ($p=0.011$ and $p=0.006$). A significant correlation was observed between fasting blood sugar levels ($p=0.022$), one-hour blood sugar levels ($p=0.023$), and the relative abundance of fecal Bifidobacterium ($p=0.023$). **Conclusion:** There is a significant negative correlation between the gut Bifidobacterium population and dietary GI and GL during pregnancy. However, the case-control design of the present study makes it challenging to establish a causal relationship.

Keywords: Glycemic index, Glycemic load, Diet, Gestational diabetes, Bifidobacterium, Gut microbiota