

## بررسی اثر رژیم غذایی DASH بر مقاومت انسولینی، التهاب، و استرس اکسیداتیو در دیابت بارداری: یک کار آزمایی بالینی تصادفی

غزاله ولیپور<sup>۱</sup>، ذات‌اله عاصمی<sup>۲</sup>، منصوره صمیمی<sup>۳</sup>، زهره طبسی<sup>۳</sup>، سیما سادات صبیحی<sup>۲</sup>، پروانه صانعی<sup>۱</sup>، احمد اسماعیل زاده<sup>۱\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** بر طبق دانش ما هیچ گزارشی مبنی بر اثرات رژیم غذایی DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) بر مقاومت انسولینی، التهاب، و استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری (GDM) در دست نیست. این مطالعه با هدف بررسی اثرات رژیم غذایی DASH بر مقاومت انسولینی، hs-CRP (high-sensitivity C-reactive protein) و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بین زنان مبتلا به دیابت بارداری انجام شد.

**روش‌ها:** این کار آزمایی بالینی تصادفی بر روی ۳۲ زن باردار که در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری تشخیص دیابت بارداری برای آنها داده شده بود، اجرا شد. شرکت کنندگان به صورت تصادفی به یکی از گروه‌های کنترل (۱۶ نفر) یا رژیم غذایی DASH (۱۶ نفر) برای ۴ هفته تخصیص داده شدند. رژیم غذایی DASH غنی از میوه‌ها، سبزی‌ها، غلات کامل، و محصولات لبنی کم‌چرب بوده و مقادیر اندکی چربی اشباع، چربی کل، کلسترول، غلات تصفیه شده و شیرینی‌ها، به همراه ۲۴۰۰ میلی‌گرم سدیم در روز را شامل می‌شد. در رژیم غذایی گروه کنترل ۴۰٪ تا ۵۵٪ انرژی از کربوهیدرات، ۱۰٪ تا ۲۰٪ از پروتئین و ۲۵٪ تا ۳۰٪ از چربی بود. نمونه‌های خون ناشتا در ابتدا و پس از ۴ هفته مداخله جهت اندازه‌گیری گلوکز پلازما ناشتا (FPG)، انسولین سرم، hs-CRP، مدل هموستاز ارزیابی مقاومت انسولینی (HOMA-IR)، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلازما (TAC) و سطح تام گلوتاتیون (GSH) جمع‌آوری شد.

**یافته‌ها:** مصرف رژیم غذایی DASH در مقایسه با رژیم کنترل منجر به کاهش FPG (۷/۶۲- در برابر ۳/۶۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر؛  $P=0/02$ )، سطوح انسولین سرم (۲/۶۲- در برابر ۴/۳۲  $\mu\text{IU/mL}$ ؛  $P=0/03$ ) و امتیاز HOMA-IR (۰/۸- در برابر ۱/۱؛  $P=0/03$ ) شد. همچنین غلظت TAC پلازما (۴۵/۲ در برابر ۱۵۹/۲  $\text{mmol/L}$ ؛  $P<0/001$ ) و GSH (۱۰۸/۱ در برابر ۱۵۰/۹  $\mu\text{mol/L}$ ؛  $P<0/001$ ) در گروه DASH در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته بود. تفاوت معنی‌داری در میانگین تغییرات سطح سرمی hs-CRP بین دو رژیم غذایی یافت نشد. مقایسه‌های درون‌گروهی کاهش معنی‌داری در سطح TAC و GSH پلاسمایی در رژیم کنترل نشان داد، در حالی که این شاخص‌ها در گروه رژیم غذایی DASH افزایش معنی‌داری داشتند. مصرف رژیم غذایی DASH در زنان باردار مبتلا به GDM اثرات سودمندی بر FPG، سطح سرمی انسولین، امتیاز HOMA-IR، TAC پلازما، و سطح تام GSH داشت. اثرات این الگوی غذایی بر پیامدهای بارداری نیاز به بررسی در مطالعات آینده دارد.

**واژگان کلیدی:** رژیم غذایی کاهنده فشار خون، دیابت بارداری، التهاب، استرس اکسیداتیو

۱- مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۳- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

\* **نشانی:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، صندوق پستی ۸۱۷۴۵، تلفن: ۰۳۱۱-۷۹۲-۲۷۲۰، فاکس:

نشانی پست الکترونیک: esmailzadeh@hlth.mui.ac.ir، ۰۳۱۱-۶۶۸۱۳۷۸

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۲/۲۴

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۲/۱۲/۰۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۰۳

## مقدمه

دیابت ملیتوس بارداری (GDM) وضعیتی است که زنان باردار بدون سابقه دیابت، نشانه‌هایی از سطوح بالای گلوکز خون را به‌خصوص در سه ماهه سوم نشان می‌دهند [۱]. بسته به جمعیت مورد مطالعه، این عارضه ۳٪ تا ۶٪ از تمام بارداری‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲]. سازوکار دقیق GDM ناشناخته باقی مانده است. نشانه اصلی GDM افزایش مقاومت به انسولین می‌باشد [۳]. افزایش تولید هورمون‌های جفت، به‌خصوص کورتیزول، سوماتوآموتروپین مزمن انسانی (HCS) و تا حد کمتری افزایش ذخایر چربی در طول بارداری منجر به مقاومت به انسولین در بارداری می‌شود [۴، ۳]. افزایش سطوح در گردش شاخص‌های التهابی، به‌خصوص سطوح بالای hs-CRP و فاکتور نکروز بافتی-آلفا (TNF- $\alpha$ ), در GDM می‌تواند پیشگویی کننده پیشرفت دیابت نوع دو (T2D) در سال‌های آتی زندگی باشد [۷-۵]. به‌علاوه برخی از مطالعات افزایش پروکسیداسیون لیپیدها و استرس اکسیداتیو در نتیجه پیشرفت GDM را نشان داده‌اند [۹، ۸]. دیابت بارداری با افزایش خطر بروز ماکروزمی، نارس بودن نوزاد، ترومای جنینی، مرگ جنینی، و سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان و همچنین مرگ‌ومیر مادران همراه است [۱۴-۱۰]. زنان باردار با GDM در معرض خطر افزایش یافته ابتلا به دیابت نوع دو در سال‌های بعدی زندگی هستند [۱۵].

راهبردهای متنوعی از جمله رژیم درمانی [۱۷، ۱۶]، استفاده از عوامل خوراکی کاهنده قندخون [۱۸] و تزریق انسولین [۱۹] برای مدیریت دیابت بارداری پیشنهاد شده‌اند. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین‌های E و A هم در طی بارداری منجر به کاهش سطح در گردش عوامل التهابی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو شده‌اند [۲۲-۲۰].

الگوی غذایی DASH در ابتدا برای بیماران مبتلا به پرفشاری خون پیشنهاد شد [۲۳]؛ اگرچه در مطالعات بعدی اثرات مطلوب آن بر عوامل خطر قلبی-عروقی [۲۴]، اجزای سندرم متابولیک [۲۵] و شاخص‌های متابولیکی بیماران دیابتی [۲۶] نشان داده شده است. Azadbakht و همکاران [۲۶] نشان دادند که پیروی از

رژیم غذایی DASH برای مدت ۸ هفته با کاهش سطح سرمی hs-CRP در بیماران دیابتی همراه است. همچنین این محققین اثرات سودمند این الگوی غذایی را بر ناهنجاری‌های انعقادی، و تست‌های عملکرد کبدی گزارش کردند [۲۶]. بهبود حساسیت انسولینی و پروفایل لیپیدی با پیروی از رژیم غذایی DASH به‌همراه ورزش و کاهش وزن در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و اضافه وزن به اثبات رسیده است [۲۷].

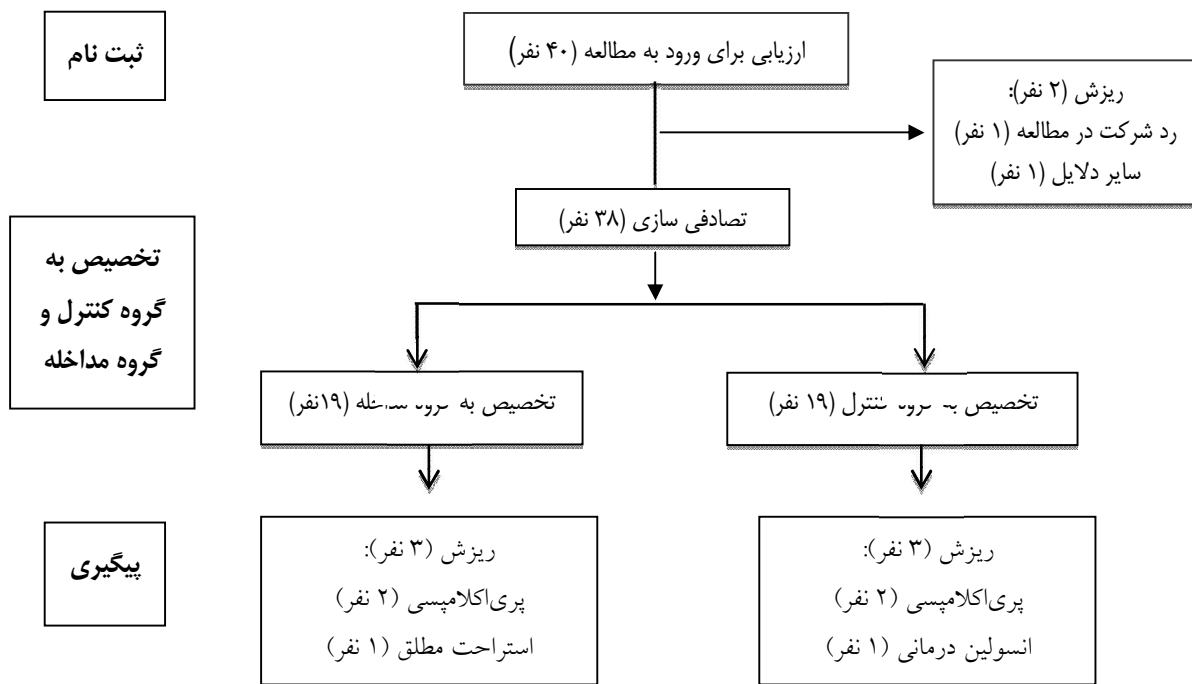
الگوی غذایی DASH، رژیم غذایی با شاخص گلیسمی و چگالی انرژی پایین است که حاوی مقادیر بالای فیبر غذایی، فیتواستروژن، پتاسیم، منیزیم، اسید فولیک، و سایر مواد مغذی مفید می‌باشد [۲۵، ۲۴]. بر طبق دانش ما هیچ گزارشی حاکی از اثرات رژیم DASH بر مقاومت به انسولین، التهاب، و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری وجود ندارد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات رژیم غذایی DASH بر مقاومت انسولینی، سطح hs-CRP سرمی، و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری است.

## روش‌ها

**شرکت کنندگان:** این کارآزمایی بالینی موازی تصادفی در شهر کاشان، در سال ۱۳۹۰ انجام شد. در ابتدا با استفاده از فرمول پیشنهادی حجم نمونه برای کارآزمایی‌های بالینی تصادفی [۲۶] و با در نظر گرفتن خطای سطح اول ۵٪ ( $\alpha = ۰/۰۵$ )، خطای سطح دوم ۲۰٪ ( $\beta = ۰/۲$ )؛  $\beta = ۰/۸۰$  قدرت)، و سطح سرمی hs-CRP به‌عنوان متغیر کلیدی، حجم نمونه ۱۶ نفری برای هر گروه محاسبه شد. زنان ۱۸ تا ۴۰ ساله با تشخیص GDM توسط تست تحمل ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری، به مطالعه وارد شدند. سن بارداری از تاریخ آخرین دوره قاعدگی و ارزیابی‌های هم‌زمان بالینی تعیین شد [۲۸]. زنان باردار بدون سابقه عدم تحمل گلوکز از دو روش برای GDM غربالگری شدند. ابتدا تست تحمل ۵۰ گرم گلوکز به‌عنوان غربالگری مقدماتی مورد استفاده قرار گرفت. سپس از افرادی که غلظت گلوکز پلاسمایی یک ساعته آنها بیش از

از حذف دو تن از زنان، ۳۸ زن باردار وارد مطالعه شدند و بعد از طبقه‌بندی بر اساس نمایه توده بدنی (بالای ۳۰، مساوی یا کمتر از ۳۰) و هفته‌های بارداری (بیشتر از ۲۶ و مساوی یا کمتر از ۲۶ هفته)، شرکت کنندگان به صورت تصادفی برای مصرف یکی از رژیم‌های کنترل (۱۹ نفر) یا DASH (۱۹ نفر) برای مدت ۴ هفته تخصیص داده شدند. تخصیص تصادفی با استفاده از اعداد تصادفی به دست آمده از کامپیوتر صورت گرفت. یک مامای آموزش دیده در کلینیک باروری، تصادفی‌سازی را انجام داد. به جز متخصص تغذیه مطالعه که آموزش تغذیه‌ای را ارائه کرد، تمامی پرسنل و شرکت کنندگان مطالعه از چگونگی تخصیص رژیم غذایی بی‌اطلاع بودند. در بین افراد گروه کنترل، سه زن (دو نفر با پره‌اکلامپسی و یک نفر که نیاز به شروع انسولین درمانی داشت) حذف شدند. در گروه رژیم DASH نیز سه نفر (دو زن با پره‌اکلامپسی و یک نفر به دلیل استراحت مطلق) حذف شدند. در نهایت ۳۲ شرکت کننده (۱۶ نفر در هر گروه) کارآزمایی را کامل نمودند (شکل ۱).

۱۴۰ mg/dL بود خواسته شد تا در تست تحمل ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی شرکت کنند. تشخیص GDM بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا صورت گرفت [۲۹]. زنانی که دو مورد از معیارهای زیر را داشتند مبتلا به GDM در نظر گرفته شدند: گلوکز پلاسمای ناشتا (FPG)  $\text{mg/dL} < 95$ ، گلوکز پلاسمای ۱ ساعته  $\text{mg/dL} \leq 180$ ، گلوکز پلاسمای ۲ ساعته  $\text{mg/dL} \leq 155$  و گلوکز پلاسمای ۳ ساعته  $\text{mg/dL} \leq 140$ . چهل و پنج زن مراجعه کننده به کلینیک‌های باروری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان برای GDM غربالگری شدند. از این تعداد، ۴۰ نفر معیارهای ورود (زنان باردار ۱۸ تا ۴۰ ساله در هفته ۲۸-۲۴ بارداری، بدون سابقه قبلی GDM، غیرسیگاری، مبتلا به GDM بر اساس معیارهای گفته شده) را دارا بودند. افراد با پارگی زود هنگام کیسه آب، قطع ناگهانی جفت، پره‌اکلامپسی و آنهایی که نیاز به شروع انسولین درمانی داشتند یا در حال انسولین درمانی بودند، به علاوه افرادی که نیاز به استراحت مطلق داشتند در این مطالعه گنجانده نشدند. همچنین زنان مبتلا به هیپوتیروئیدسم، بیماری‌های کلیوی و کبدی، یا افرادی که تحت استروژن درمانی بودند، وارد مطالعه نشدند. پس



شکل ۱- خلاصه پیگیری بیماران

شدند. وزن مادران توسط مامای ماهر در کلینیک باروری و در وضعیت ناشتا، بدون کفش و با کمترین لباس با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Seca, Hamburg, Germany) اندازه‌گیری و با دقت  $0.1 \text{ kg}$  ثبت گردید. قد با استفاده از متر نواری غیرقابل ارتجاع در حالت ایستاده کنار دیوار با دقت  $0.1 \text{ cm}$  اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه گردید.

**ارزیابی‌های بیوشیمیایی:** در ابتدا و ۴ هفته پس از مداخله، نمونه‌های خون ناشتا ( $10$  میلی‌لیتر) صبح زود و در آزمایشگاه مرجع کاشان گرفته شد. سطوح FPG با استفاده از روش اکسیداز/پروکسیداز با کیت‌های در دسترس تجاری (شرکت پارس‌آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. سطوح انسولین سرمی توسط کیت‌های سنجش آنزیمی (ELISA) (DiaMetra, Italy) ارزیابی گردید. مقاومت انسولینی با استفاده از فرمول مدل ارزیابی هموستاتیک مقاومت انسولین (HOMA-IR) برآورد شد [۳۱]. سطوح سرمی hs-CRP با روش ELISA و توسط کیت‌های در دسترس (LDN, Nordhorn, Germany) اندازه‌گیری شد. ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلازما (TAC) با استفاده از روش ریکواری فلورسنت بعد از بلانچینگ با نور ارزیابی گردید [۳۲]. سطوح تام پلاسمایی GSH با استفاده از روش باتلر اندازه‌گیری شد [۳۳].

**تجزیه و تحلیل‌های آماری:** برای اطمینان از توزیع نرمال متغیرها، تست هیستوگرام و کلموگروف-اسمیرنوف انجام شد. برای متغیرهای دارای توزیع غیرنرمال از تبدیل لگاریتمی استفاده شد. برای شناسایی تفاوت‌های بین گروهی از آزمون تی-مستقل استفاده شد. تغییرات متوسط هر متغیر بین دو گروه با آزمون تی-مستقل مقایسه گردید. از آزمون تی-زوجی برای شناسایی تفاوت‌های درون گروهی استفاده شد. تمامی آنالیزهای آماری به کمک نرم‌افزار SPSS، نسخه ۱۷ صورت گرفت.

### یافته‌ها

میانگین سن، وزن پیش از بارداری، و BMI بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). میانگین

داده‌های اندازه‌های آنتروپومتریک و بیوشیمیایی به‌ترتیب در کلینیک باروری و آزمایشگاه مرجع کاشان، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان جمع‌آوری گردید. این مطالعه بر طبق رهنمودهای تصویب شده در اعلامیه هلسینکی انجام شد. کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی کاشان مطالعه حاضر را از نظر اخلاقی تایید کرد (شماره ۱۸-۵-۹۰) و رضایت‌نامه کتبی از تمام شرکت‌کنندگان اخذ شد.

**طراحی مطالعه:** شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی برای مصرف رژیم غذایی کنترل یا DASH به‌مدت ۴ هفته تخصیص یافتند. از آنها خواسته شد تا فعالیت بدنی معمول خود را تغییر ندهند. تمامی زنان باردار به‌طور روزانه مکمل کلسیم و فروفولیک مصرف می‌کردند. میزان پیروی از رژیم‌های غذایی تجویز شده به‌صورت هفتگی توسط مصاحبه تلفنی بررسی می‌شد. همچنین میزان تبعیت به وسیله سه ثبت غذایی که در طی مطالعه تکمیل گردید مورد ارزیابی قرار داده شد. برای به‌دست آوردن دریافت‌های مواد مغذی شرکت‌کنندگان براساس سه ثبت غذایی، از نرم‌افزار Nutritionist IV (firs Databank, San Bruno, CA) تعدیل شده برای غذاهای ایرانی استفاده شد. **رژیم‌های غذایی:** رژیم غذایی گروه کنترل بر طبق توصیه به دریافت‌های غذایی قابل قبول برای دیابت بارداری طراحی شد [۳۰]. ترکیب درشت مغذی‌های رژیم غذایی کنترل به‌صورت  $40\%$  تا  $55\%$  انرژی از کربوهیدرات،  $10\%$  تا  $20\%$  از پروتئین، و  $25\%$  تا  $30\%$  از چربی بود. رژیم غذایی DASH از نظر درشت مغذی‌ها مشابه رژیم غذایی کنترل بود؛ با این وجود غنی از میوه‌ها، سبزی‌ها، غلات کامل، محصولات لبنی کم‌چرب بود و مقادیر کم چربی اشباع، کلسترول، غلات تصفیه شده، و شیرینی‌ها را هم شامل می‌شد. دریافت سدیم در طی رژیم غذایی DASH به کمتر از  $2000$  میلی‌گرم در روز محدود شد [۲۵]. هر دو رژیم به‌صورت منوی غذایی هفتگی برنامه‌ریزی شدند. بنابراین شرکت‌کنندگان غذاها را از لیست تجویز شده انتخاب می‌کردند.

**ارزیابی شاخص‌های تن سنجی:** تمامی شاخص‌های تن سنجیدر ابتدا و ۴ هفته پس از شروع مداخله اندازه‌گیری

وزن و BMI شروع و پایان مداخله تفاوت چشم گیری بین دو گروه DASH و کنترل نداشتند.

جدول ۱- خصوصیات عمومی شرکت کنندگان در مطالعه\*

P **	رژیم DASH (n=۱۶)	رژیم کنترل (n=۱۶)	
۰/۳۱	۲۷/۷± ۵/۴	۲۹/۷ ± ۵/۶	سن مادران (سال)
۰/۲۴	۱۵۷/۹ ± ۳/۶	۱۵۹/۶ ± ۴/۸	قد (سانتی متر)
۰/۸۷	۶۹/۵ ± ۱۰/۶	۷۰ ± ۸/۷	وزن پیش از بارداری (کیلوگرم)
۰/۸۸	۷۵ ± ۱۱/۲	۷۵/۶ ± ۸/۳	وزن در ابتدای مطالعه (کیلوگرم)
۰/۹۱	۷۶/۶ ± ۱۲	۷۷ ± ۸/۳	وزن در انتهای مداخله (کیلوگرم)
۰/۷۶	۲۷/۹ ± ۴/۴	۲۷/۵ ± ۳/۵	BMI پیش از بارداری (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۷۴	۳۰/۲ ± ۴/۶	۲۹/۷ ± ۳/۳	BMI در ابتدای مطالعه (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۷۱	۳۰/۸ ± ۵	۳۰/۲ ± ۳/۳	BMI در انتهای مداخله (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۰۵	۲۰۳/۸۷ ± ۲۳/۵۵	۱۹۰/۸۳ ± ۱۰/۱۱	GTT یک ساعته در ابتدای مطالعه (mg/dL)
۰/۱	۱۷۳/۴۳ ± ۲۸/۳۵	۱۵۹ ± ۱۸/۷۶	GTT دو ساعته در ابتدای مطالعه (mg/dL)
۰/۲۵	۱۲۵/۰۶ ± ۳۰/۷	۱۱۴/۰۷ ± ۱۹/۷۶	GTT سه ساعته در ابتدای مطالعه (mg/dL)

BMI: نمایه توده بدنی؛ GTT: تست تحمل گلوکز، mg/dL: میلی گرم در دسی لیتر

\* داده‌ها میانگین ± SD هستند.

\*\* به دست آمده از t test مستقل.

فروکتوز، آرژنین، سدیم، پتاسیم، منیزیم، کلسیم، و ویتامین C مشاهده شد (در تمامی موارد  $P < 0/05$ ؛ جدول ۲). این یافته‌ها نشان می‌دهند که پیروی از رژیم‌های غذایی تجویز شده کامل نبوده است.

بر اساس ثبت‌های غذایی ۳ روزه، دریافت انرژی و پروتئین دو گروه تفاوت معنی داری آماری نداشت؛ اگرچه تفاوت‌های معنی داری در دریافت‌های غذایی کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب چند غیراشباع، کلسترول، فیبر غذایی، قند ساده،

جدول ۲- مقایسه دریافت‌های غذایی شرکت کنندگان مطالعه در طی مطالعه\*

P **	رژیم DASH (n=۱۶)	رژیم کنترل (n=۱۶)	
۰/۷	۲۴۱۰ ± ۲۹	۲۳۹۳ ± ۱۶۱	انرژی (kcal/d)
<۰/۰۰۰۱	۳۹۲ ± ۷	۳۱۸ ± ۴۲	کربوهیدرات (g/d)
۰/۸۳	۱۰۶ ± ۳	۱۰۷ ± ۲۰	پروتئین (g/d)
<۰/۰۰۰۱	۴۷ ± ۳	۷۴ ± ۱۵	چربی (g/d)
<۰/۰۰۰۱	۹/۳ ± ۱	۲۱ ± ۴	SFA (g/d)
<۰/۰۰۰۱	۱۳/۹ ± ۱/۲	۲۷/۳ ± ۹/۶	PUFA (g/d)
۰/۰۰۰۱	۹۴/۸ ± ۲۷/۴	۱۷۸/۲ ± ۴۵/۱	کلسترول (mg/d)
<۰/۰۰۰۱	۲۳ ± ۱/۴	۱۵/۸ ± ۲/۷	فیبر غذایی (g/d)
<۰/۰۰۰۱	۹/۱ ± ۰/۹	۱۹/۸ ± ۱/۲	قند ساده (g/d)

ادامه جدول در صفحه بعد

ادامه جدول صفحه قبل

۰/۰۰۱	۱۳/۴ ± ۱/۲	۹/۰ ± ۱/۸	فروکتوز (g/d)
<۰/۰۰۰۱	۷۴/۹ ± ۱۱/۹	۴۷/۵ ± ۳۴/۳	آرژنین (mg/d)
<۰/۰۰۰۱	۱۳۹۴/۱ ± ۱۷۴/۷	۳۸۸۲/۸ ± ۴۳۹/۴	سدیم (mg/d)
<۰/۰۰۰۱	۴۱۶۳/۶ ± ۸۵/۳	۲۵۹۴/۳ ± ۳۸۳/۲	پتاسیم (mg/d)
<۰/۰۰۰۱	۳۶۳/۹ ± ۱۴/۲	۲۷۲ ± ۴۵/۹	منیزیم (mg/d)
<۰/۰۰۰۱	۱۷۵۲ ± ۸۱	۱۰۸۱/۷ ± ۱۹۴/۲	کلسیم (mg/d)
<۰/۰۰۰۱	۲۹۲/۹ ± ۱۸/۹	۱۴۰ ± ۶۸/۶	ویتامین C (mg/d)
<۰/۰۰۰۱	۵/۹ ± ۰/۸	۳/۹ ± ۰/۹	میوه‌ها (سرورینگ در روز)
<۰/۰۰۰۱	۵/۸ ± ۰/۸	۴ ± ۱	سبزی‌ها (سرورینگ در روز)
<۰/۰۰۰۱	۱/۹ ± ۰/۲	۰/۴ ± ۰/۱	مغزها (سرورینگ در روز)

DASH: رژیم غذایی کاهنده فشار خون؛ PUFA: چربی چند غیراشباع؛ SFA: اسیدهای چرب اشباع

\* داده‌ها میانگین ± SD هستند.

\*\* به دست آمده از t test مستقل.

پلازما ( $\mu\text{mol/L}$  ۱۰۸/۱ در مقابل ۱۵۰/۹؛  $P < ۰/۰۰۰۱$ ) در گروه DASH در گروه مقایسه با گروه کنترل دیده شد. تفاوت معنی‌دای در میانگین تغییرات سطوح hs-CRP بین دو رژیم یافت نشد. تغییرات درون‌گروهی سطوح پلاسمایی TAC و GSH کاهش معنی‌داری در گروه کنترل، اما افزایش معنی‌داری در گروه DASH نشان داد.

پیروی از رژیم DASH در مقایسه با رژیم کنترل منجر به کاهش FPG ( $\text{mg/dL}$  ۷/۶۲- در مقابل ۳/۶۸؛  $P = ۰/۰۲$ )، سطوح انسولین سرم ( $\mu\text{IU/mL}$  ۲/۶۲- در مقابل ۴/۳۲؛  $P = ۰/۰۳$ ) و امتیاز HOMA-IR (۰/۸- در مقابل ۱/۱؛  $P = ۰/۰۳$ ) گردید. همچنین افزایش غلظت TAC ( $\text{mmol/L}$  ۴۵/۲ در مقابل ۱۵۹/۲؛  $P < ۰/۰۰۰۱$ ) و GSH

جدول ۳- میانگین ( $\text{SE} \pm$ ) پارامترهای FPG، انسولین، HOMA-IR، hs-CRP، و استرس اکسیداتیو در ابتدا و انتهای مداخله

رژیم کنترل (n=۱۶)				رژیم DASH (n=۱۶)			
شروع	هفته ۴	تغییرات	p*	شروع	هفته ۴	تغییرات	p*
۸۸/۷۵ ± ۲/۸۷	۹۲/۴۳ ± ۳/۲۷	۳/۶۸ ± ۴/۱۷	۰/۰۸	۹۲/۴۳ ± ۲/۸۷	۸۴/۸۱ ± ۲/۰۴	-۷/۶۲ ± ۲/۶۴	۰/۰۲
۶۳ ± ۰/۸۳	۱۰/۶۲ ± ۲/۱۴	۴/۳۲ ± ۲/۳۷	۰/۰۸	۹/۹۸ ± ۱/۶	۷/۳۶ ± ۱/۰۱	-۲/۶۲ ± ۱/۹۲	۰/۰۳
۱/۴۳ ± ۰/۲۱	۲/۵۳ ± ۰/۶۵	۱/۱ ± ۰/۸۱	۰/۱۴	۲/۳۳ ± ۰/۳۹	۱/۵۳ ± ۰/۲۲	-۰/۸ ± ۰/۴۳	۰/۰۳
۸۰۹۹/۳ ± ۹۱۲/۹۴	۸۲۵۶/۸۷ ± ۹۱۲/۸۶	۱۵۷/۴۸ ± ۸۴۷/۷۲	۰/۸۵	۴۷۵۹/۴۳ ± ۷۳۳/۹۸	۵۰۸۲/۰۵ ± ۸۹۶/۳	۳۲۲/۶۲ ± ۶۵۹/۵۷	۰/۸۷
۸۵۸/۹۷ ± ۴۴/۲	۶۹۹/۸۳ ± ۴۳/۲۸	-۱۵۹/۲۴ ± ۳۹/۸۳	۰/۰۰۱	۷۰۶/۸۸ ± ۲۹	۷۵۲/۰۸ ± ۳۴/۱۲	۴۵/۲ ± ۱۶/۴۹	<۰/۰۰۰۱
۸۳۱/۹۵ ± ۶۹/۶۲	۶۸۰/۹۹ ± ۶۴/۱۵	-۱۵۰/۹۶ ± ۴۸/۵۵	۰/۰۰۷	۹۰۳/۸۴ ± ۵۴/۴۷	۱۰۱۲/۰۲ ± ۶۶/۶۹	۱۰۸/۱۷ ± ۴۰/۵۱	<۰/۰۰۰۱

DASH: رژیم غذایی کاهنده فشار خون؛ FPG: گلوکز پلاسمای ناشتا؛ GSH: گلوکوتاتیون نام سرم؛ HOMA-IR: مدل هموستاز ارزیابی حساسیت

انسولین؛ hs-CRP: پروتئین واکنش‌گر C با حساسیت بالا؛ TAC: ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی

\* نشان دهنده تفاوت‌های درون‌گروهی (paired samples t test).

\*\* نشان دهنده تفاوت‌های بین‌گروهی (Independent samples t test).

## بحث

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، مصرف الگوی غذایی DASH در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری اثرات سودمندی بر FPG، سطوح سرمی انسولین، امتیاز HOMA-IR، و بیومارکرهاست استرس اکسیداتیو داشت. دریافت کل انرژی شرکت کنندگان در گروه کنترل و DASH مشابه بود؛ اگرچه چگالی انرژی رژیم DASH کمتر از رژیم کنترل بود. بر طبق دانش ما، این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که به بررسی اثرات رژیم DASH بر مقاومت انسولین و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در GDM پرداخته است. دیابت بارداری برای مادر و کودک عوارضی را در بر دارد [۱۲-۱۵]. مطالعه حاضر نشان داد که مصرف رژیم غذایی DASH می‌تواند اثرات مطلوبی بر پروفایل متابولیکی مادران باردار مبتلا به GDM بگذارد. اثرات رژیم غذایی DASH بر روی HOMA-IR، سطوح سرمی hs-CRP و بیومارکرهاست استرس اکسیداتیو سابقاً در افراد چاق و بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه قرار گرفته است [۳۵، ۳۴، ۲۶]. Hinderliter و همکاران [۳۶] نشان دادند که پیروی از رژیم غذایی DASH توسط افراد دارای اضافه وزن منجر به بهبود حساسیت انسولینی می‌گردد. پیروی از رژیم غذایی DASH در افراد Pre-hypertensive برای ۲۰ هفته باعث کاهش مقاومت به انسولین شد [۳۷]. نتایج مشابه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک هم گزارش شده است [۳۸]. به نظر می‌رسد رژیم DASH می‌تواند به عنوان الگوی غذایی سالم برای تمام افراد، چه باردار و چه غیرباردار، با ناهنجاری‌های متابولیک توصیه شود.

در مطالعه حاضر رژیم غذایی DASH روی سطوح سرمی hs-CRP اثر معنی‌داری نداشت. این یافته در تضاد با شواهد اپیدمیولوژیکی قبلی مبنی بر ارتباط معکوس بین رژیم‌های پرفیبر و نمایه گلاسمی پایین با التهاب است [۴۰، ۳۹]. به‌علاوه حتی در افراد سالم هم پس از مصرف رژیم DASH کاهش معناداری در سطوح hs-CRP حاصل می‌شود [۴۱]. یافته‌های مشابهی در بیماران دیابتی هم نشان داده شده‌اند [۲۶]. پیروی از رژیم غذایی DASH در بزرگسالان با فشارخون طبیعی برای ۳ هفته با کاهش چشم‌گیر سطوح hs-CRP سرمی همراه بود [۳۴]؛ اگرچه

این محققین قادر به شناسایی اثر معنی‌داری در افراد چاق مبتلا به پرفشاری خون نشدند. اثر دریافت‌های رژیمی بر سطوح CRP سرمی همچنان مشخص نشده باقی مانده است. یافته‌های مطالعات قبلی ممکن است تحت تاثیر عوامل مخدوشگر اندازه‌گیری نشده باشند، مطالعات بیشتری برای تعیین اینکه آیا رژیم غذایی DASH می‌تواند به‌صورت مستقل بر فاکتورهای التهابی اثر بگذارد، مورد نیاز است.

در مطالعه حاضر مشاهده شد که مصرف رژیم DASH باعث افزایش معنی‌دار TAC و GSH پلاسمایی شد. در مطالعات قبلی افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما به علاوه کاهش استرس اکسیداتیو پس از ۴ هفته مصرف رژیم DASH توسط افراد چاق دارای فشار خون بالا گزارش شده است [۳۵]. پیروی از رژیم غذایی DASH برای ۳ ماه باعث افزایش غیر معنی‌دار TAC پلاسما در افراد سالم گردید [۴۲]. Al-Solaiman و همکاران [۴۳] اثرات مفید رژیم غذایی DASH را بر سطوح F2-ایزوپروستان، که مقیاسی از استرس اکسیداتیو است، نشان دادند. به‌طور کلی چون بارداری با کاهش TAC و افزایش استرس اکسیداتیو همراه است، مصرف رژیم غذایی DASH توسط زنان باردار می‌تواند به آنها کمک کنند تا عوارض چنین شرایطی را کنترل کنند.

سازوکارهای متعددی می‌تواند اثرات سودمند رژیم غذایی DASH را بر سلامت انسان توضیح دهند. در مطالعه حاضر، میزان قندهای ساده رژیم DASH تقریباً نصف رژیم کنترل بود. علاوه بر این محتوی فیبرهای آن ۱/۵ تا ۲ برابر بیش از رژیم کنترل بود. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که رژیم غنی از سوکروز منجر به افزایش سطوح گلوکز پلاسمایی، پروفایل لیپیدی سرم و مقاومت به انسولین میشوند [۴۶-۴۴]. رژیم غذایی DASH حاوی مقادیر بالای غذاهای غنی از آرزین از جمله ماهی، سویا، لوبیاها، عدس، غلات کامل، مغزها، جعفری، و ریحان تازه است. همچنین محتوی بالای آرزین رژیم غذایی DASH ممکن است اثرات سودمند آن بر مقاومت انسولینی را توضیح دهد. بهبود مقاومت انسولینی به‌دنبال دریافت آرزین، به

نسبت داده می‌شود [۴۷]. رژیم غذایی DASH همچنین محدودیت‌ها تفسیر شود. اولین محدودیت، مدت نسبتاً کوتاه مداخله است. مداخلات طولانی مدت احتمالاً منجر به تغییرات بزرگ‌تری می‌شوند. اگرچه باید به‌خاطر داشت که شرکت کنندگان مطالعه حاضر زنان بارداری بودند که ممکن است نگران شوند رژیم گرفتن اثرات منفی بر کودک آنها بگذارد. دوم آن که، ارزیابی اثرات رژیم غذایی DASH بر نتایج بارداری و همین‌طور شاخص‌های نوزادان در مطالعه حاضر امکان‌پذیر نبود.

### نتیجه‌گیری

مصرف رژیم غذایی DASH در زنان باردار مبتلا به GDM اثرات مفیدی بر FPG، سطوح سرمی انسولین، امتیاز HOMA-IR، TAC پلاسمایی و سطوح GSH تام داشت. اثرات این الگوی غذایی بر نتایج بارداری نیاز به تحقیقات بیشتر در مطالعات آینده دارد.

### سپاسگزاری

مطالعه حاضر با امتیاز (شماره ۹۱۱۰۴) از معاون تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کاشان ایران حمایت شده است. نویسندگان این مقاله از کارمندان کلینیک نقوی و بهشتی (کاشان، ایران) برای همکاری در این پروژه تشکر می‌کنند. شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201204065623N2.

افزایش تولید نیتریک اکساید و بهبود عملکرد اندوتلیال منبع غنی منیزیم و کلسیم است، که این مواد مغذی به نوبه خود می‌تواند بر مقاومت انسولینی اثر بگذارند [۵۰-۴۸]. اثر رژیم غذایی DASH بر استرس اکسیداتیو می‌تواند به مقادیر بالای میوه‌ها و سبزی‌های غنی از آنتی‌اکسیدان نسبت داده شود [۵۲، ۵۱، ۳۵]. گرچه چون شرکت کنندگان مطالعه همگی زنان باردار مبتلا به GDM بودند، کاهش مصرف میوه و سبزی آنها غیراخلاقی بود. بنابراین حتی شرکت کنندگان در رژیم کنترل هم مقادیر بالای میوه و سبزی دریافت می‌کردند. زمانی که میوه و سبزی افراد را بین دو گروه مقایسه شد، مشخص گردید که دریافت‌های غذایی میوه‌ها (آلو بخارا، کشمش، شاتوت، توت فرنگی، آلو برقان، پرتقال، و انگور قرمز) و سبزی‌های غنی از آنتی‌اکسیدان (کلم پیچ، اسفناج، کلم بروکسل، بروکلی، پیاز و بادمجان) به‌طور چشم‌گیری در گروه DASH از گروه کنترل بیشتر بود. دریافت ویتامین C در گروه DASH تقریباً دو برابر بیشتر از گروه کنترل بود. ویتامین C، که یک جز اصلی TAC است، می‌تواند فعالیت نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات اکسیداز که یک آنزیم تولید کنند سوپراکسید است، را کاهش دهد [۵۳]. همچنین ممکن است محتوی آرژنین رژیم DASH با اثرات سودمند آن بر استرس اکسیداتیو در ارتباط باشد. دریافت آرژنین نشان داده شده است که سطوح سرمی آنژیوتانسین II و ارزیابی‌های استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد [۵۴]. یافته‌های مطالعه کنونی بایستی با در نظر داشتن برخی

### ماخذ

1. Wang Y, Nie M, Li W, Ping F, Hu Y, Ma L, et al. Association of six single nucleotide polymorphisms with gestational diabetes mellitus in a Chinese population. *PLoS One* 2011; 6:e26953.
2. Magon N, Seshiah V. Gestational diabetes mellitus: Non-insulin management. *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15:284-93.
3. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Del Prato S. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19:259-70.
4. Lapolla A, Dalfra MG, Fedele D. Insulin therapy in pregnancy complicated by diabetes: are insulin analogs a new tool? *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21:241-52.
5. Lewandowski K, Nadel I, Lewinski A, Bienkiewicz M, Tan B, Rande HS, et al. Positive correlation between serum omentin and thrombospondin-1 in gestational diabetes despite lack of correlation with insulin resistance indices. *Ginekol Pol* 2010; 81:907-12.
6. Ozuguz U, Isik S, Berker D, Arduc A, Tutuncu Y, Akbaba G, et al. Gestational diabetes and subclinical inflammation: evaluation of first year postpartum outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94:426-33.

7. Sullivan SD, Umans JG, Ratner R. Gestational diabetes: implications for cardiovascular health. *Curr Diab Rep* 2012;12:43-52.
8. Lappas M, Hiden U, Desoye G, Froehlich J, Hauguel-de Mouzon S, Jawerbaum A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal* 2011;15:3061-100.
9. Suhail M, Patil S, Khan S, Siddiqui S. Antioxidant Vitamins and Lipoperoxidation in Non-pregnant, Pregnant, and Gestational Diabetic Women: Erythrocytes Osmotic Fragility Profiles. *J Clin Med Res* 2010;2:266-73.
10. Bener A, Saleh NM, Al-Hamaq A. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. *Int J Womens Health* 2011; 3:367-73.
11. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102:857-68.
12. Jelsema RD. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103:586; author reply -7.
13. 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.
14. Cox NJ. Maternal component in NIDDM transmission. How large an effect? *Diabetes* 1994;43:166-8.
15. Linne Y, Barkeling B, Rossner S. Natural course of gestational diabetes mellitus: long term follow up of women in the SPAWN study. *BJOG* 2002; 109:1227-31.
16. Sunsaneevithayakul P, Kanokpongsakdi S, Sutanthavibul A, Ruangvutitert P, Boriboohirunsarn D, Keawprasit T, et al. Result of ambulatory diet therapy in gestational diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai* 2006;89:8-12.
17. Thomas B, Ghebremeskel K, Lowy C, Crawford M, Offley-Shore B. Nutrient intake of women with and without gestational diabetes with a specific focus on fatty acids. *Nutrition* 2006; 22:230-6.
18. Khattab S, Mohsen IA, Aboufoutouh I, Ashmawi HS, Mohsen MN, van Wely M, et al. Can metformin reduce the incidence of gestational diabetes mellitus in pregnant women with polycystic ovary syndrome? Prospective cohort study. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 789-93.
19. Maymone AC, Baillargeon JP, Menard J, Ardilouze JL. Oral hypoglycemic agents for gestational diabetes mellitus? *Expert Opin Drug Saf*. 2011; 10:227-38.
20. Gallo C, Renzi P, Loizzo S, Loizzo A, Piacente S, Festa M, et al. Potential therapeutic effects of vitamin e and C on placental oxidative stress induced by nicotine: an in vitro evidence. *Open Biochem J*. 2010;4:77-82.
21. Saker M, Soulimane Mokhtari N, Merzouk SA, Merzouk H, Belarbi B, Narce M. Oxidant and antioxidant status in mothers and their newborns according to birthweight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 141:95-9.
22. Kamiya K, Wang M, Uchida S, Amano S, Oshika T, Sakuragawa N, et al. Topical application of culture supernatant from human amniotic epithelial cells suppresses inflammatory reactions in cornea. *Exp Eye Res* 2005; 80:671-9.
23. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simons-Morton DG, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med* 2001; 135:1019-28.
24. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care* 2011; 34:55-7.
25. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28:2823-31.
26. Azadbakht L, Surkan PJ, Esmailzadeh A, Willett WC. The Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan affects C-reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. *J Nutr* 2011; 141:1083-8.
27. Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Craighead L, Lin PH, Johnson J, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension diet alone and in combination with exercise and caloric restriction on insulin sensitivity and lipids. *Hypertension* 2010; 55:1199-205.
28. Jehan I, Zaidi S, Rizvi S, Mobeen N, McClure EM, Munoz B, et al. Dating gestational age by last menstrual period, symphysis-fundal height, and ultrasound in urban Pakistan. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 110:231-4.
29. Rossi G. [Diagnosis and classification of diabetes mellitus]. *Recenti Prog Med* 2010; 101:274-6.
30. Romon M, Nuttens MC, Vambergue A, Verier-Mine O, Biaisque S, Lemaire C, et al. Higher carbohydrate intake is associated with decreased incidence of newborn macrosomia in women with gestational diabetes. *J Am Diet Assoc*. 2001; 101:897-902.
31. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003; 133:1674S-83S.
32. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004; 37:277-85.

33. Surapaneni KM, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. *Indian J Med Sci* 2007; 61:9-14.
34. King DE, Egan BM, Woolson RF, Mainous AG, 3rd, Al-Solaiman Y, Jesri A. Effect of a high-fiber diet vs a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level. *Arch Intern Med* 2007; 167:502-6.
35. Lopes HF, Martin KL, Nashar K, Morrow JD, Goodfriend TL, Egan BM. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. *Hypertension* 2003; 41:422-30.
36. Hinderliter AL, Babyak MA, Sherwood A, Blumenthal JA. The DASH diet and insulin sensitivity. *Curr Hypertens Rep* 2011; 13:67-73.
37. Yazici M, Kaya A, Kaya Y, Albayrak S, Cinemre H, Ozhan H. Lifestyle modification decreases the mean platelet volume in prehypertensive patients. *Platelets* 2009; 20:58-63.
38. Lien LF, Brown AJ, Ard JD, Loria C, Erlinger TP, Feldstein AC, et al. Effects of PREMIER lifestyle modifications on participants with and without the metabolic syndrome. *Hypertension* 2007; 50:609-16.
39. Esmailzadeh A, Azadbakht L. Legume consumption is inversely associated with serum concentrations of adhesion molecules and inflammatory biomarkers among Iranian women. *Br J Nutr*. 2012; 142:334-9.
40. Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Willett WC, Ridker PM. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:492-8.
41. Hodson L, Harnden KE, Roberts R, Dennis AL, Frayn KN. Does the DASH diet lower blood pressure by altering peripheral vascular function? *J Hum Hypertens* 2010; 24:312-9.
42. Miller ER, 3rd, Erlinger TP, Sacks FM, Svetkey LP, Charleston J, Lin PH, et al. A dietary pattern that lowers oxidative stress increases antibodies to oxidized LDL: results from a randomized controlled feeding study. *Atherosclerosis* 2005; 183:175-82.
43. Al-Solaiman Y, Jesri A, Zhao Y, Morrow JD, Egan BM. Low-Sodium DASH reduces oxidative stress and improves vascular function in salt-sensitive humans. *J Hum Hypertens* 2009; 23:826-35.
44. Macan M, Vrkic N, Vrdoljak AL, Radic B, Bradamante V. Effects of high sucrose diet, gemfibrozil, and their combination on plasma paraoxonase 1 activity and lipid levels in rats. *Acta Biochim Pol* 2010; 57:321-6.
45. Shikany JM, Phadke RP, Redden DT, Gower BA. Effects of low- and high-glycemic index/glycemic load diets on coronary heart disease risk factors in overweight/obese men. *Metabolism* 2009; 58:1793-801.
46. Man Q, He L. [Effects of high-sugar and high-fat diet on growth and carbohydrate, lipid metabolism in Wistar rats]. *Wei Sheng Yan Jiu* 2009; 38:722-4.
47. Piatti PM, Monti LD, Valsecchi G, Magni F, Setola E, Marchesi F, et al. Long-term oral L-arginine administration improves peripheral and hepatic insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001; 24:875-80.
48. Rowe WJ. Correcting magnesium deficiencies may prolong life. *Clin Interv Aging* 2012; 7:51-4.
49. Lopes Nobre J, Lisboa PC, da Silva Lima N, Franco JG, Firmino Nogueira Neto J, de Moura EG, et al. Calcium supplementation prevents obesity, hyperleptinaemia and hyperglycaemia in adult rats programmed by early weaning. *Br J Nutr*. 2011:1-10.
50. Nobre JL, Lisboa PC, Santos-Silva AP, Lima NS, Manhaes AC, Nogueira-Neto JF, et al. Calcium supplementation reverts central adiposity, leptin, and insulin resistance in adult offspring programmed by neonatal nicotine exposure. *J Endocrinol* 2011; 210:349-59.
51. Avignon A, Hokayem M, Bisbal C, Lambert K. Dietary antioxidants: Do they have a role to play in the ongoing fight against abnormal glucose metabolism? *Nutrition* 2012; 28:715-21.
52. Puchau B, Zulet MA, de Echavarri AG, Hermsdorff HH, Martinez JA. Dietary total antioxidant capacity is negatively associated with some metabolic syndrome features in healthy young adults. *Nutrition* 2010; 26:534-41.
53. Chen X, Touyz RM, Park JB, Schiffrin EL. Antioxidant effects of vitamins C and E are associated with altered activation of vascular NADPH oxidase and superoxide dismutase in stroke-prone SHR. *Hypertension* 2001; 38:606-11.
54. Vasdev S, Gill V. The antihypertensive effect of arginine. *Int J Angiol* 2008; 17:7-22.

## THE EFFECT OF DASH DIET ON INSULIN RESISTANCE, INFLAMMATION, AND OXIDATIVE STRESS IN GESTATIONAL DIABETES: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL

Ghazale Valipur<sup>1</sup>, Zatollah Asemi<sup>2</sup>, Mansooreh Samimi<sup>3</sup>, Zohreh Tabassi<sup>3</sup>, Sima-sadat Sabihi<sup>2</sup>, Parvaneh Saneei<sup>1</sup>, Ahmad Esmailzadeh<sup>\*1</sup>

1. Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
3. Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

### ABSTRACT

**Background:** There are no available reports indicating the effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on insulin resistance, inflammation and oxidative stress among pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM). We aimed to investigate the effects of DASH diet on insulin resistance, serum hs-CRP and biomarkers of oxidative stress among pregnant women with GDM.

**Methods:** This randomized controlled clinical trial was performed among 32 pregnant women diagnosed with GDM at 24-28 weeks' gestation. Subjects were randomly assigned to consume either the control (n=16) or DASH diet (n=16) for 4 weeks. The DASH diet was rich in fruits, vegetables, whole grains, and low-fat dairy products and low in saturated fats, total fats, cholesterol, refined grains, and sweets, with a total of 2400 mg/d sodium. The control diet contained 40-55% of its energy as carbohydrates, 10-20% as proteins and 25-30% as total fats. Fasting blood samples were taken at baseline and after 4 weeks of intervention to measure fasting plasma glucose (FPG), serum insulin and hs-CRP, HOMA-IR, plasma total antioxidant capacity (TAC) and total glutathione levels (GSH).

**Results:** Consumption of DASH diet, compared to the control diet, resulted in decreased FPG (-7.62 vs. 3.68 mg/dL; P=0.02), serum insulin levels (-2.62 vs. 4.32  $\mu$ IU/ml, P=0.03) and HOMA-IR score (-0.8 vs. 1.1; P=0.03). Increased concentrations of plasma TAC (45.2 vs. -159.2 mmol/L; P<0.0001) and GSH (108.1 vs. -150.9  $\mu$ mol/L; P<0.0001) were also seen in the DASH group compared with control group. We failed to find a significant difference in mean changes of serum hs-CRP levels between the two diets. Within-group comparisons revealed a significant reduction in plasma TAC and GSH levels in the control diet, while a significant rise in these biomarkers in the DASH diet.

**Conclusion:** In summary, consumption of DASH diet in pregnant women with GDM had beneficial effects on FPG, serum insulin levels, HOMA-IR score, plasma TAC and total GSH levels. The effects of this dietary pattern on pregnancy outcomes need to be investigated in future studies.

**Keywords:** Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), Gestational diabetes mellitus (GDM), Inflammation, Oxidative stress

\* mailbox: 81745, Isfahan university of medical sciences, Hezar Jerib avenue, Isfahan, Iran Email: esmailzadeh@hlth.mui.ac.ir Tel:+98 311 7922720, fax: +98 311 6681378