

The Evaluation of Effectiveness of the Sarem Protocol Compared to the National Standard in the Management of Gestational Diabetes and Maternal–Neonatal Outcomes: A Single-Blind Clinical Trial



ARTICLE INFO

DOI: 1052547/sjrm.10.3.2

Article Type

Original Techniques

Authors

AboTaleb Saremi^{1,2*} , Mohammad Reza Nateghi^{1,2} , Maryam Sanaye Naderi^{1,2}, Hadis Mohammadian¹, Mojghan Karamnia Far¹, Sima Giti¹

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

*Corresponding Authors:

AboTaleb Saremi; Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 16 September 2025

Accepted: 22 September 2025

e Published: 25 September 2025

ABSTRACT

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common metabolic disorders during pregnancy and is associated with adverse maternal and neonatal outcomes. The selection of an appropriate protocol for blood glucose monitoring and control plays a key role in minimizing these complications. The present study aimed to compare the effectiveness of the Sarem protocol with the national standard protocol in the management of GDM.

Methods: This single-blind clinical trial was conducted on 52 pregnant women diagnosed with GDM during the second or third trimester. Participants were randomly assigned into two equal groups: 26 managed by the Sarem protocol and 26 by the national standard protocol. In the standard protocol, glucose monitoring was performed at fasting and two hours after each main meal, while in the Sarem protocol, glucose levels were measured at fasting, two hours before breakfast, two hours before lunch, and at 10 p.m. The primary outcomes included insulin requirements, glycemic control, and maternal and neonatal outcomes. Data were analyzed using independent t-test and chi-square test, with a significance level of $P < 0.05$.

Results: There were no significant differences in baseline characteristics, including maternal age, BMI, and HbA1C, confirming group homogeneity. Insulin consumption was significantly lower in the Sarem group compared to the standard group (regular insulin: 1.81 ± 2.29 vs. 7.77 ± 4.36 IU; NPH: 0.50 ± 1.24 vs. 11.81 ± 7.84 IU; $P = 0.001$). Fasting and daily blood glucose levels were significantly lower in the Sarem group ($P = 0.045$ to $P = 0.001$). Neonatal birth weight was higher in the standard group (3516.15 ± 469.79 g vs. 3137.50 ± 435.92 g; $P = 0.004$), but macrosomia occurred only in the standard group (23.1% vs. 0%; $P = 0.009$). Preterm delivery was observed only in the standard group (19.2% vs. 0%; $P = 0.019$). Apgar scores at 1 and 5 minutes were significantly higher in the Sarem group ($P = 0.011$ and $P = 0.022$, respectively). Moreover, no cases of LGA were reported in the Sarem group compared with 26.9% in the standard group ($P = 0.008$).

Conclusion: The Sarem protocol demonstrated superiority over the national standard by significantly reducing insulin requirements, improving glycemic control, and yielding more favorable neonatal outcomes, including reduced preterm birth, higher Apgar scores, and elimination of macrosomia and LGA. These findings suggest that revising glucose monitoring schedules in accordance with pregnancy physiology may provide a more effective strategy for managing GDM. Nevertheless, the occurrence of a few SGA cases in the Sarem group indicates the need for balanced and individualized glycemic targets. Larger, multicenter randomized trials are required to confirm these results.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus; Sarem Protocol; Blood Glucose Control; Maternal Outcomes; Neonatal Outcomes; Macrosomia; Preterm Delivery; Insulin.

Article History

به طور معناداری کمتر از گروه استاندارد بود (انسولین رگولار: 2.29 ± 1.81 در مقابل 4.36 ± 7.77 واحد؛ انسولین NPH: 1.24 ± 0.5 در مقابل 7.84 ± 11.81 واحد؛ $P=0.001$). مقادیر قندخون ناشتا و در طول روز در گروه صارم به طور معناداری پایین‌تر بود ($P=0.001$ تا $P=0.045$). از نظر پیامدهای نوزادی، وزن نوزادان در گروه استاندارد بیشتر بود (469.79 ± 3516.15 در مقابل 3137.50 ± 435.92 گرم؛ $P=0.004$)، اما موارد ماکروزومی تنها در گروه استاندارد مشاهده شد (۲۳.۱ درصد در مقابل صفر؛ $P=0.009$). همچنین، زایمان پره‌ترم تنها در گروه استاندارد رخ داد (۱۹.۲ درصد در مقابل صفر؛ $P=0.019$). نمرات آپگار دقیقه ۱ و ۵ در گروه صارم به طور معناداری بالاتر بود ($P=0.011$ و $P=0.022$). در گروه صارم موارد LGA صفر بود در حالی که در گروه استاندارد ۲۶.۹ درصد ثبت شد ($P=0.008$).

نتیجه‌گیری: پروتکل صارم با کاهش معنادار نیاز به انسولین، کنترل بهتر قندخون و پیامدهای نوزادی مطلوب‌تر (شامل کاهش پره‌ترم، بهبود آپگار و حذف موارد ماکروزومی و LGA) برتری خود را نسبت به پروتکل استاندارد نشان داد. این یافته‌ها بیانگر آن است که بازنگری در زمان‌بندی پایش قندخون متناسب با فیزیولوژی بارداری می‌تواند رویکردی مؤثر در مدیریت GDM باشد. با وجود این، مشاهده موارد محدود SGA در گروه صارم نشان می‌دهد که شدت کنترل باید متعادل و فردمحور باشد. تأیید قطعی نتایج مستلزم انجام مطالعات بزرگتر و چندمرکزی است.

کلیدواژه‌ها: دیابت بارداری؛ پروتکل صارم؛ کنترل قندخون؛ پیامدهای مامایی و نوزادی؛ ماکروزومی؛ زایمان پره‌ترم؛ انسولین؛ کارآزمایی بالینی.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۳۱

***نویسنده مسئول:** ابوطالب صارمی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و نابرواری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

مقدمه

دیابت بارداری (GDM)^۱ یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک دوران بارداری محسوب می‌شود و به عنوان عدم تحمل گلوکز با شروع یا شناسایی نخستین بار در طی بارداری تعریف می‌گردد.^{۱،۲} این اختلال نه تنها پیامدهای کوتاه‌مدتی نظیر پره‌ترم، ماکروزومی، نمرات پایین آپگار و افزایش نرخ سزارین را به همراه دارد، بلکه اثرات درازمدتی همچون افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو در مادر و چاقی یا اختلالات متابولیک در فرزند را نیز به دنبال دارد.^{۳،۴} شیوع GDM در سطح جهانی روندی صعودی دارد و بسته به روش‌های غربالگری و معیارهای تشخیصی بین ۱ تا ۴۵

ارزیابی کارایی پروتکل صارم در مقایسه با پروتکل استاندارد ملی در کنترل دیابت بارداری و پیامدهای مادری-نوزادی: یک کارآزمایی بالینی یک‌سو کور

ابوطالب صارمی^{۱،۲}، محمدرضا ناطقی^{۱،۲}، مریم صنایع نادری^{۱،۲}، حدیث محمدیان^۱، مؤگان کرم‌نای فر^۱، سیما گیتی^۱

^۱ مرکز تحقیقات زنان زایمان و نابرواری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۲ مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

چکیده

مقدمه: دیابت بارداری (GDM) یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک دوران بارداری است که با پیامدهای نامطلوب برای مادر و نوزاد همراه است. انتخاب پروتکل مناسب برای پایش و کنترل قندخون نقش اساسی در کاهش این عوارض دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثربخشی پروتکل صارم با پروتکل استاندارد ملی در مدیریت دیابت بارداری انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۵۲ زن باردار مبتلا به GDM که در سه‌ماهه دوم یا سوم بارداری تشخیص داده شدند، انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مساوی (۲۶ نفر تحت پروتکل صارم و ۲۶ نفر تحت پروتکل استاندارد) قرار گرفتند. در پروتکل استاندارد، پایش قندخون شامل ناشتا و دو ساعت پس از هر وعده اصلی بود، در حالی که در پروتکل صارم، پایش قندخون، در زمان ناشتا، دو ساعت قبل از صبحانه، دو ساعت قبل از ناهار و ساعت ۱۰ شب انجام می‌شد. متغیرهای اصلی شامل میزان نیاز به انسولین، کنترل قندخون و پیامدهای مامایی و نوزادی بودند. داده‌ها با آزمون t مستقل و کای‌دو در سطح معناداری $P < 0.05$ تحلیل شدند.

نتایج: میانگین سن، شاخص توده بدنی و HbA1C بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت و همگنی اولیه تأیید شد. مصرف انسولین در گروه صارم

Gestational Diabetes Mellitus^۱

تنفسی هستند [۱۵،۱۶]. در درازمدت نیز احتمال بروز چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو در کودکان متولد شده از مادران مبتلا به GDM افزایش می‌یابد. علاوه بر این، در مواردی که دیابت پیش از بارداری تشخیص داده نشده یا به خوبی کنترل نشده باشد، احتمال بروز ناهنجاری‌های مادرزادی نیز افزایش خواهد یافت [۱۷].

با وجود عوارض گسترده، راهکارهای مؤثری برای پیشگیری و درمان دیابت بارداری وجود دارد. مداخلات غیردارویی نخستین گام در کنترل بیماری محسوب می‌شوند و شامل اصلاح سبک زندگی، کنترل وزن، رژیم غذایی متعادل با محدودیت کربوهیدرات‌های ساده و مصرف کافی فیبر است. فعالیت بدنی منظم مانند پیاده‌روی یا تمرین‌های هوازی سبک، نیز نقش مهمی در بهبود حساسیت به انسولین ایفا می‌کند [۱۸،۱۹]. در مواردی که این مداخلات کافی نباشد، درمان دارویی ضرورت می‌یابد. انسولین همچنان درمان انتخابی در GDM است، هرچند در برخی کشورها داروهای خوراکی مانند متفورمین^۴ یا گلیبوراید^۵ نیز به عنوان جایگزین مورد استفاده قرار می‌گیرند. پایش منظم قندخون ناشتا و پس از وعده‌های غذایی برای تنظیم دقیق درمان ضروری است [۲۰،۲۱]. نکته مهم دیگر، پیگیری پس از زایمان است. زنان مبتلا به دیابت بارداری باید بین ۶ تا ۱۲ هفته پس از زایمان تحت آزمایش تحمل گلوکز قرار گیرند تا خطر ابتلا به دیابت نوع دو در آینده ارزیابی شود. علاوه بر این، غربالگری دوره‌ای، آموزش سبک زندگی سالم و مداخلات پیشگیرانه در سطح جامعه می‌تواند نقش مؤثری در کاهش شیوع و عوارض این بیماری داشته باشد. در مجموع، دیابت بارداری نه تنها یک چالش بالینی، بلکه یک معضل سلامت عمومی است که نیازمند رویکردی جامع شامل غربالگری به‌موقع، پایش دقیق، درمان فردمحور و برنامه‌ریزی‌های پیشگیرانه در سطح ملی می‌باشد [۲۲،۲۳].

علی‌رغم اجماع بر ضرورت کنترل دقیق گلوکز، هنوز درباره «بهینه‌ترین راهبرد پایش و درمان» اجماع قطعی وجود ندارد؛ اختلاف‌های معنادار در هدف‌گذاری‌های قندی (پیش‌غذایی در برابر پس‌غذایی)، بسامد و زمان‌بندی اندازه‌گیری‌ها و انتخاب رژیم‌های انسولینی باعث شده الگوهای مداخله در مراکز مختلف ناهمگون باشد. از سوی دیگر، کشور ایران که با بار^۶ رو به افزایش GDM مواجه است و تفاوت‌های منطقه‌ای در شیوع و پیامدها دیده می‌شود، شواهد بومی مقایسه‌ای برای سنجش کارایی و ایمنی پروتکل‌های متفاوت کمیاب است. بنابراین، انجام پژوهشی که به‌صورت روشمند دو رویکرد ساختاریافته‌ی پایش و درمان را کنار هم بسنجد، خلأ دانشی مهمی را در نظام مراقبت مادر و نوزاد پر می‌کند و مبنایی برای استانداردسازی ملی فراهم می‌آورد.

پروتکل‌های متفاوت پایش قند، به‌ویژه جایگزینی اندازه‌گیری‌های پیش‌غذایی به‌جای پس‌غذایی یا بازتنظیم زمان‌های کلیدی پایش شبانه، می‌تواند به‌شدت بر نیاز به انسولین، پایداری کنترل قند و نهایتاً بر پیامدهای مامایی و نوزادی اثر بگذارند؛ اما این اثرات همیشه همسو نیستند

درصد گزارش شده است، به طوری که حدود ۱۸ میلیون زن باردار در جهان سالانه با درجانی از هایپرگلیسمی در دوران بارداری مواجه می‌شوند [۵،۶].

در ایران نیز مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی به بررسی این پدیده پرداخته‌اند. نتایج یک متآنالیز گسترده بر اساس ۵۳ مطالعه با بیش از ۵۶ هزار زن باردار ایرانی، شیوع کلی GDM را ۷.۶ درصد گزارش کرده است [۷]. مطالعه‌ای ملی در ۱۴ استان کشور، شیوع ۷.۹ درصدی را نشان داده و تفاوت معناداری بین مناطق مختلف گزارش نموده است؛ به‌گونه‌ای که پایین‌ترین نرخ در استان اردبیل (۱.۳۳ درصد) و بالاترین میزان در تهران (۲۳.۹۹ درصد) و مازندران (۲۳.۱۳ درصد) مشاهده شد [۸]. GDM یک چالش جدی سلامت مادر و نوزاد در ایران محسوب می‌شود که هم به‌دلیل پیامدهای بالینی و هم به‌واسطه بار اقتصادی و اجتماعی آن، توجه ویژه نظام سلامت را می‌طلبد [۹]. از این‌رو، طراحی و ارزیابی پروتکل‌های دقیق‌تر برای کنترل قندخون در دوران بارداری اهمیت مضاعف یافته و مقایسه میان پروتکل‌های مختلف از جمله پروتکل استاندارد ملی و پروتکل‌های اصلاح‌شده همچون پروتکل صارم می‌تواند راهگشای بهبود کیفیت مراقبت‌ها و کاهش عوارض کوتاه‌مدت و بلندمدت دیابت بارداری باشد.

همانطور که اشاره شد، GDM، به عنوان یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک دوران بارداری، عمدتاً در سه‌ماهه دوم یا سوم بارداری ظاهر می‌شود و علت اصلی آن تغییرات هورمونی جفت و افزایش مقاومت به انسولین در بدن مادر است [۱۰،۱۱]. با توجه به روند رو به افزایش چاقی، سبک زندگی کم‌تحرک و بالا رفتن سن مادران باردار، شیوع GDM در سطح جهان رو به افزایش بوده و به یک معضل مهم سلامت عمومی بدل شده است [۱۲]. عوارض دیابت بارداری برای مادر بسیار گسترده است. این بیماری با افزایش خطر پره‌اکلامسی و هیپرتانسیون بارداری همراه بوده و احتمال بروز زایمان سزارین در این بیماران به دلیل مشکلاتی مانند ماکروزومی جنین به‌طور معناداری بالاتر می‌باشد [۱۳]. علاوه بر پیامدهای کوتاه‌مدت، زنان مبتلا به GDM در معرض خطر بالای ابتلا به دیابت نوع دو در آینده قرار دارند؛ به‌طوری‌که حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد آنها طی ۱۰ سال پس از زایمان دچار این بیماری خواهند شد. همچنین احتمال عود دیابت بارداری در حاملگی‌های بعدی افزایش یافته و به چالشی جدی برای سلامت زنان در سنین باروری تبدیل می‌گردد [۱۴].

پیامدهای دیابت بارداری محدود به مادر نبوده و سلامت جنین و نوزاد را نیز به‌شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد. شایع‌ترین عارضه، ماکروزومی یا افزایش بیش از حد وزن جنین است که خطر دیستوشی شانه^۷، آسیب‌های زایمانی و نیاز به سزارین را افزایش می‌دهد. از دیگر عوارض شایع می‌توان به هیپوگلیسمی نوزادی به دلیل هیپرانسولینمی جنینی اشاره کرد که بلافاصله پس از تولد رخ می‌دهد. همچنین، این نوزادان بیشتر در معرض زایمان زودرس، مرده‌زایی^۸ و اختلالات تنفسی نظیر سندرم دیسترس

Glyburide (Glibenclamide)^۵
Burden^۶

Shoulder Dystocia^۷
Stillbirth^۸
Metformin^۴

با توجه به تغییرات فیزیولوژیک بارداری و نقش ترشح انسولین جفتی انجام شد.

متغیرهای مورد بررسی

اطلاعات دموگرافیک مادران شامل سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی (BMI)^{۱۰} در بدو ورود ثبت شد. متغیرهای اصلی شامل سطح HbA_{1c}، میزان قندخون در زمان‌های مختلف پایش روزانه، مقدار انسولین مصرفی (رگولار و NPH) و پیامدهای مامایی و نوزادی بودند. پیامدهای مامایی شامل نوع زایمان، سن بارداری در زمان زایمان، بروز پره‌ترم، محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR)^{۱۱} و گلیکوزوری^{۱۲} ثبت گردید. پیامدهای نوزادی شامل وزن، قد، دور سر و دور قفسه سینه، نمرات آپگار دقیقه یک و پنج، وضعیت تناسب رشد نسبت به سن بارداری (AGA^{۱۴}، SGA^{۱۳}، LGA)^{۱۵}، ماکروزومی و بروز ناهنجاری‌های مادرزادی مورد بررسی قرار گرفتند.

روش تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) برای متغیرهای کمی و به صورت فراوانی (درصد) برای متغیرهای کیفی گزارش شدند. جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون t مستقل^{۱۶} و برای متغیرهای کیفی از آزمون کای-دو^{۱۷} استفاده گردید. سطح معنی‌داری آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ انجام پذیرفت.

نتایج

جدول شماره ۱ نشان‌دهنده مقایسه مشخصات دموگرافیک، نتایج بارداری، پارامترهای متابولیک و نتایج نوزادی بین پروتکل صارم و پروتکل استاندارد ملی بود. در مطالعه حاضر، مقایسه میانگین ویژگی‌های دموگرافیک مادران بین دو گروه نشان داد که اختلاف معناداری از نظر سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی (BMI) و HbA_{1c}^{۱۸} وجود نداشت ($P > 0.05$). این موضوع بیانگر همگنی اولیه گروه‌ها و قابلیت مقایسه نتایج بالینی است. هرچند سن بارداری در گروه پروتکل صارم اندکی بیشتر بود (۳۷.۷۷ در مقابل ۳۶.۸۸ هفته)، این اختلاف در مرز معنی‌داری آماری قرار داشت ($P = 0.056$). از نظر پیامدهای نوزادی، وزن نوزادان در گروه پروتکل استاندارد به طور معناداری بیشتر از گروه صارم بود (۳۵۱۶.۱۵ \pm ۴۶۹.۷۹ گرم در مقابل ۳۱۳۷.۵۰ \pm ۴۳۵.۹۲ گرم، $P = 0.004$). با این حال، اختلاف قد و دور سر و دور قفسه سینه نوزادان بین دو گروه معنی‌دار نبود. این یافته می‌تواند نشانگر آن باشد که پروتکل صارم با کاهش نیاز به انسولین

و خطر کم‌درمانی (افزایش LGA/ماکروزومی) یا «بیش‌درمانی» (افزایش SGA/هزینه و بار درمان) را به همراه دارند. مقایسه سراسر یک پروتکل ملی رایج با یک پروتکل اصلاح‌شده که زمان‌بندی پایش و الگوریتم مصرف انسولین متفاوتی دارد، می‌تواند روشن کند آیا با کاهش دوز انسولین و ساده‌سازی پایش روزانه، می‌توان پیامدهای سخت (ماکروزومی، پره‌ترم، آپگار) را بدون افت ایمنی بهبود داد یا خیر. خروجی چنین مطالعه‌ای افزون بر پیامدهای بالینی، قادر است شواهد لازم برای بهینه‌سازی تخصیص منابع، کاهش بار درمانی بر مادران و بازنگری در دستورالعمل‌های بومی را فراهم کند؛ موضوعی که برای ارتقای کیفیت مراقبت و کاهش ناهمگونی عمل بالینی در کشور ضروری است. بنابراین، هدف از انجام این مطالعه مقایسه ی پروتکل صارم و با پروتکل استاندارد کشوری جهت کنترل قندخون دیابت بارداری در بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک‌سو کور بود که با هدف مقایسه اثربخشی دو پروتکل متفاوت در مدیریت دیابت بارداری انجام شد. جمعاً ۵۲ خانم باردار مبتلا به دیابت بارداری که بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا (ADA)^۹ در سه‌ماهه دوم یا سوم بارداری تشخیص داده شدند، وارد مطالعه گردیدند. افراد به صورت تصادفی ساده^۸ در دو گروه مساوی قرار گرفتند: ۲۶ نفر تحت درمان بر اساس پروتکل صارم و ۲۶ نفر تحت درمان طبق پروتکل استاندارد ملی.

معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود شامل: بارداری تک‌قلو، تشخیص قطعی دیابت بارداری بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)، تمایل به همکاری در پایش روزانه قندخون و عدم وجود بیماری‌های مزمن زمینه‌ای (نظیر دیابت پیش از بارداری، بیماری‌های قلبی-عروقی یا کلیوی) بود. معیارهای خروج شامل: عدم تکمیل پروتکل درمانی، فقدان داده‌های بالینی کافی، یا بروز بیماری‌های همزمان مؤثر بر متابولیسم گلوکز طی بارداری بود.

شرح پروتکل‌ها

در پروتکل استاندارد ملی، بیماران موظف بودند چهار بار در روز قندخون خود را اندازه‌گیری کنند: ناشتا (FBS)^۹، دو ساعت پس از صبحانه، دو ساعت پس از ناهار و دو ساعت پس از شام. در صورت نیاز به درمان دارویی، انسولین رگولار و NPH بر اساس مقادیر قندخون تجویز می‌شد. در پروتکل صارم، زمان‌بندی پایش متفاوت بود: قندخون ناشتا، دو ساعت قبل از ناهار، دو ساعت قبل از شام و ساعت ۱۰ شب. طراحی این پروتکل

The American Diabetes Association (ADA)^۹
Simple Random Sampling^۸
Fasting Blood Sugar (FBS)^۹
Body Mass Index (BMI)^{۱۰}
Intrauterine Growth Restriction (IUGR)^{۱۱}
Glycosuria^{۱۲}
Small for Gestational Age (SGA)^{۱۳}
Appropriate for Gestational Age (AGA)^{۱۴}
Large for Gestational Age (LGA)^{۱۵}
Independent T-Student Test^{۱۶}

Chi-Square Test (χ^2)^{۱۷}

HbA_{1c} یعنی بررسی قند سه ماهه که به معنای چسبیدن گلوکز (قند) به گلبول‌های قرمز بدن است. بدن نمی‌تواند از قند به‌درستی استفاده کند پس هر چقدر گلوکز در گلبول‌های قرمز گیر بیفتد بیشتر در خون تجمع می‌یابد. گلبول‌های قرمز به مدت دو تا سه ماه فعال هستند، به همین دلیل است که نتایج سه ماه گذشته بررسی می‌شود. یعنی این تست، میانگین قند خون فرد را در یک دوره ۲-۳ ماهه نشان می‌دهد.

قد نوزاد	۴۹.۲۷±۳.۵۹	۴۹.۹۶±۲.۸۳
دور سر نوزاد	۳۳.۹۱±۲.۷۵	۳۴.۳۴±۲.۶۸
دور قفسه ی سینه نوزاد	۳۲.۶۳±۳.۰۰	۳۳.۵۴±۲.۲۱
ضربان قلب جنین	۱۴۶.۱۹±۹.۸۵	۱۴۷.۰۰±۳.۷۷
نرخ تنفس جنین	۵۱.۸۸±۸.۱۴	۵۱.۲۷±۸.۶۱
قندخون نوزاد	۸۰.۶۹±۶.۴۲	۸۱.۰۴±۱۵.۱۹
انسولین رگولار	۷.۷۷±۴.۳۶	۱.۸۱±۲.۲۹
انسولین NPH	۱۱.۸۱±۷.۸۴	۰.۵۰±۱.۲۴
قندخون ناشتا	۱۱۶.۳۸±۴۸.۴۳	۹۶.۶۸±۶.۳۹
قندخون قبل از ناهار (پروتکل صارم)	۱۴۵.۴۳±۳۷.۶۳	۱۰۷.۵۶±۱۸.۳۱
قند خون پس از صبحانه (پروتکل استاندارد)		
قندخون قبل از شام (پروتکل صارم)		
قند خون پس از ناهار (پروتکل استاندارد)	۱۴۰.۹۱±۳۱.۲۶	۱۱۳.۸۸±۱۵.۴۷
قندخون ساعت ۱۰ شب (پروتکل صارم)		
قندخون ۲ ساعت بعد از شام (پروتکل استاندارد)	۱۴۰.۷۲±۱۴.۷۹	۱۳۰.۶۵±۱۱.۶۶

* دور سر نوزاد^{۱۱} و دور قفسه سینه نوزاد^{۱۲} بر حسب سانتی متر اندازه گیری شده اند. ضربان قلب جنین^{۱۳} بر حسب ضربه در دقیقه و تعداد تنفس جنین^{۱۴} بر حسب تنفس در دقیقه ثبت شده است. قندخون نوزاد بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر گزارش شده است. انسولین رگولار و انسولین NPH به واحد بین المللی (IU) بیان شده اند. قندخون ناشتا، قندخون قبل از ناهار (پس از صبحانه)، قندخون قبل از شام (پس از ناهار) و قندخون ساعت ۱۰ شب (۲ ساعت پس از شام) همگی بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر اندازه گیری شده اند. داده های این جدول به صورت میانگین±انحراف معیار (Mean±Standard Deviation) گزارش شدند.

در جدول شماره ۲، با مقایسه متغیرهای پایه شامل تعداد حاملگی های قبلی، تعداد زایمان موفق، سابقه سقط، وجود گلیکوزوری، نوع زایمان، پیامد بارداری (زنده زایی یا مرده زایی) و جنسیت نوزاد نشان داده شد که اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($P>0.05$). این یافته حاکی از همگنی نسبی دو گروه در ابتدای مطالعه است و اعتبار مقایسه نتایج بالینی را افزایش می دهد. به عبارت دیگر، تفاوت های مشاهده شده

و کنترل دقیق تر قندخون، از بروز ماکروزومی پیشگیری کرد؛ هر چند میانگین وزن نوزاد در محدوده طبیعی باقی ماند. از منظر درمان دارویی، مصرف انسولین (چه رگولار^{۱۹} و چه NPH^{۲۰}) در گروه پروتکل استاندارد به طور معناداری بیشتر از گروه صارم بود ($P=0.001$). در حالی که در گروه صارم انسولین به حداقل مقدار ممکن رسیده، پروتکل استاندارد نیاز به دوزهای بالاتر را ایجاب کرده است. این اختلاف می تواند ناشی از تفاوت در زمان بندی و روش اندازه گیری قندخون در پروتکل صارم باشد که بر اساس ویژگی های فیزیولوژیک بارداری (ترشح انسولین توسط جفت) طراحی شد. در مورد کنترل قندخون، نتایج نشان داد مقادیر FBS و قندخون در زمان های مختلف روز (قبل ناهار، قبل شام و ساعت ۱۰ شب) در گروه صارم به طور معناداری پایین تر از گروه استاندارد بود (به ترتیب $P=0.045$ ، $P=0.001$ ، $P=0.001$ و $P=0.009$). این امر بیانگر موفقیت پروتکل صارم در دستیابی به کنترل قندخون بهتر و پایدارتر است. از نظر متغیرهای ثانویه، تفاوتی از نظر نرخ زایمان طبیعی و سزارین مشاهده نشد. همچنین شاخص های حیاتی نوزادان (ضربان قلب، تنفس و قندخون نوزادی) تفاوت معناداری بین دو گروه نداشتند. این یافته ها نشان می دهد که کاهش نیاز به انسولین در پروتکل صارم پیامدهای منفی برای سلامت نوزاد ایجاد نکرد. به طور کلی، نتایج جدول شماره ۱ نشان داد که پروتکل صارم ضمن حفظ پیامدهای بارداری و نوزادی، توانسته است با کاهش معنادار نیاز به انسولین و کنترل بهتر مقادیر قندخون، کارایی بالاتری نسبت به پروتکل استاندارد ملی از خود نشان دهد. این موضوع می تواند مبنایی برای بازنگری در روش های پایش و درمان دیابت بارداری در سطح ملی باشد.

جدول ۱. مقایسه ویژگی های مادر، نتایج بارداری و شاخص های نوزادی بین پروتکل صارم و پروتکل استاندارد ملی در کنترل دیابت بارداری.

متغیرها*	پروتکل ها	
	پروتکل استاندارد	پروتکل صارم
سن	۲۶.۸۸±۳.۸۵	۲۵.۳۱±۳.۹۲
وزن	۸۱.۸۱±۱۳.۸۷	۷۶.۷۳±۷.۳۹
قد	۱۶۲.۹۲±۳.۳۶	۱۶۵.۱۲±۷.۴۳
شاخص توده ی بدنی (BMI)	۳۰.۷۹±۴.۸۸	۲۸.۲۱±۲.۹۳
سن بارداری	۳۶.۸۸±۱.۶۸	۳۷.۷۷±۱.۵۸
HbA _{1c}	۵.۵۸±۱.۰۱	۵.۸۳±۰.۴۲
وزن نوزاد	۳۵۱۶.۱۵±۴۶۹.۷۹	۳۱۳۷.۵۰±۴۳۵.۹۲

^{۱۱}Chest Around
^{۱۲}Fetal Heart Rate
^{۱۳}Fetal Respiratory Rate

^{۱۹}Regular Insulin
^{۲۰}(NPH) Insulin Neutral Protamine Hagedorn
^{۲۱}Head Around

مورد توجه قرار گیرد. با این حال، مشاهده دو مورد SGA در گروه صارم بیانگر آن است که باید در اجرای این پروتکل دقت کافی به عمل آید تا از کنترل بیش از حد قندخون و بروز محدودیت رشد جنینی جلوگیری شود. به عنوان یک نتیجه گیری کاربردی برای بالین و پژوهش آینده، یافته های جدول ۲ مشخص کردند که پروتکل صارم در این نمونه با کاهش پره تر، بهبود آپگار ۱ و ۵ و کاهش چشمگیر LGA و ماکروزومی همراه بود؛ این نتایج در کنار کاهش نیاز به انسولین در گروه صارم (جدول ۱) حکایت از کارایی بالقوه این پروتکل در بهبود پیامدهای نوزادی دارد. با این حال، برای تعمیم این نتایج و تغییر دستورالعمل های بالینی لازم است مطالعات بزرگ تر، ترجیحاً کارآزمایی های تصادفی چندمرکزی و تحلیل های طولی انجام شوند تا اثر این پروتکل بر بقا، پیامدهای بلندمدت متابولیک نوزاد و پیامدهای مادری (مانند دیابت پس از زایمان) به طور قاطع ارزیابی شود.

جدول ۲. مقایسه پیامدهای مامایی و نوزادی بین پروتکل صارم و پروتکل استاندارد در کنترل دیابت بارداری.

P-Value	پروتکل ها		متغیرها*
	پروتکل استاندارد	پروتکل صارم	
۰.۵۰۴	۱۵(۵۷.۷)	۱۲(۴۶.۲)	۱ تعداد
	۷(۲۶.۹)	۷(۲۶.۹)	۲ بارداری ها
	۲(۷.۷)	۳(۱۱.۵)	۳ حاملگی های
	۱(۳.۸)	۴(۱۵.۴)	۴ طی عمر)
	۱(۳.۸)	۰(۰.۰)	۵
۰.۶۴۵	۱۹(۷۳.۱)	۱۶(۶۱.۵)	۰ تعداد
	۶(۲۳.۱)	۸(۳۰.۸)	۱ زایمان های
	۱(۳.۸)	۲(۷.۷)	۲ موفق
۰.۳۰۳	۲۰(۷۶.۹)	۱۶(۶۱.۵)	۰ تعداد
	۴(۱۵.۴)	۶(۲۳.۱)	۱ سقط های
	۱(۳.۸)	۴(۱۵.۴)	۲ خودبه خودی
	۱(۳.۸)	۰(۰.۰)	۴ با القایی
۰.۲۲۸	۲۲(۸۴.۶)	۲۶(۱۰۰.۰)	خیر
	۲(۷.۷)	۰(۰.۰)	+
	۱(۳.۸)	۰(۰.۰)	++
	۱(۳.۸)	۰(۰.۰)	+++
۰.۱۴۹	۲(۷.۷)	۰(۰.۰)	محدودیت
			بله
	۲۴(۹۲.۳)	۲۶(۱۰۰.۰)	خیر

Intrauterine Growth Restriction^{†*}

Mortality and Morbidity^{†*}

در پیامدهای نهایی را می توان با احتمال بیشتری به نوع پروتکل درمانی نسبت داد تا متغیرهای مخدوش کننده. یکی از مهم ترین یافته های مطالعه، تفاوت در نرخ پره ترم بود. در گروه پروتکل استاندارد ۱۹.۲ درصد از زایمان ها پره ترم گزارش شد، در حالی که در گروه پروتکل صارم هیچ مورد زایمان پره ترم مشاهده نشد ($P=0.019$). این یافته نشان می دهد که اجرای پروتکل صارم می تواند به شکل معناداری از بروز زایمان زودرس پیشگیری کند. با توجه به اینکه پره ترم یکی از عوامل اصلی افزایش مرگومیر و موربیدیتی^{۲۵} نوزادی محسوب می شود، این نتیجه اهمیت بالینی و بالینی-اقتصادی زیادی به همراه دارد.

نمره آپگار در دقایق ۱ و ۵ تولد، تفاوت معنی داری بین دو گروه نشان داد. در دقیقه اول، ۸۸.۵ درصد نوزادان گروه صارم نمره ۹ دریافت کردند، در حالی که این رقم در گروه استاندارد تنها ۳۸.۵ درصد بود ($P=0.011$). به طور مشابه، در دقیقه پنجم ۷۶.۹ درصد نوزادان گروه صارم نمره ۱۰ داشتند، در مقابل تنها ۳۸.۵ درصد در گروه استاندارد ($P=0.022$). این داده ها نشان می دهد که پروتکل صارم با بهبود وضعیت فیزیولوژیک نوزاد بلافاصله پس از تولد و افزایش تطابق با محیط خارج رحمی همراه بوده است. بررسی رشد نوزادان نسبت به سن بارداری (SGA/AGA/LGA) نشان داد که در گروه استاندارد ۲۶.۹ درصد نوزادان بزرگ تر از سن بارداری (LGA) بودند، در حالی که در گروه صارم هیچ موردی از LGA گزارش نشد. در مقابل، درصد نوزادان متناسب با سن بارداری (AGA) در گروه صارم ۹۲.۳ درصد بود، در مقایسه با ۷۳.۱ درصد در گروه استاندارد ($P=0.008$). همچنین دو مورد نوزاد کوچک تر از سن بارداری (SGA) در گروه صارم گزارش شد که در گروه استاندارد مشاهده نشد. این نتایج بیانگر آن است که پروتکل صارم توانسته است از بروز ماکروزومی و رشد بیش از حد جنین پیشگیری کند، هر چند در برخی موارد احتمال محدودیت رشد جنینی افزایش یافته است.

نتایج نشان داد که در گروه استاندارد ۲۳.۱ درصد نوزادان ماکروزومی داشتند، در حالی که در گروه صارم هیچ موردی گزارش نشد ($P=0.009$). این یافته هم راستا با کاهش موارد LGA و نیز میانگین وزن پایین تر نوزادان در گروه صارم (طبق جدول ۱) بوده و اهمیت بالینی زیادی دارد. پیشگیری از ماکروزومی می تواند به کاهش خطر دیستوشی شانه، کاهش نرخ سزارین اورژانسی و بهبود پیامدهای نوزادی منجر شود. از نظر بروز ناهنجاری های مادرزادی، دو مورد هیپوسپادیس در گروه استاندارد (۷.۷ درصد) و هیچ موردی در گروه صارم گزارش نشد. گرچه این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0.149$)، اما از منظر بالینی قابل توجه است و نیازمند بررسی در مطالعات با حجم نمونه بالاتر می باشد.

در مجموع، داده های جدول ۲ نشان دادند که پروتکل صارم نسبت به پروتکل استاندارد در چندین پیامد کلیدی برتری دارد، شامل کاهش زایمان پره ترم، بهبود شاخص های آپگار، کاهش موارد LGA و حذف کامل ماکروزومی. این نتایج در کنار یافته های جدول ۱ مبنی بر کاهش نیاز به انسولین و کنترل بهتر قندخون، حاکی از آن است که پروتکل صارم می تواند به عنوان یک راهبرد مؤثرتر و ایمن تر در مدیریت دیابت بارداری

پروتکل‌های جایگزین نسبت به پروتکل استاندارد در کشور وجود نداشته است. این مطالعه به منظور پر کردن این خلأ دانشی و فراهم‌سازی شواهد بومی برای بهبود کیفیت مراقبت‌های بارداری طراحی گردید. هدف از این مطالعه، مقایسه اثربخشی پروتکل صارم و پروتکل استاندارد در مدیریت دیابت بارداری از نظر کنترل قندخون، نیاز به انسولین و پیامدهای مامایی و نوزادی بود تا مشخص شود کدام روش می‌تواند نتایج بالینی مطلوب‌تری برای مادر و نوزاد به همراه داشته باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پروتکل صارم در مقایسه با پروتکل استاندارد ملی توانست با مصرف کمتر انسولین و کنترل مطلوب‌تر قندخون، پیامدهای مامایی و نوزادی بهتری ایجاد کند. در گروه پروتکل صارم، نرخ زایمان پره‌ترم به طور کامل حذف شد و میانگین نمرات آپگار در دقایق ۱ و ۵ به‌طور معناداری بالاتر بود. همچنین، موارد نوزادان بزرگ‌تر از سن بارداری (LGA) و ماکروزومی که از مهم‌ترین عوارض دیابت بارداری محسوب می‌شوند، تنها در گروه استاندارد مشاهده شدند، در حالی که در گروه صارم هیچ موردی گزارش نشد. به‌علاوه، میانگین وزن نوزادان در پروتکل صارم در محدوده طبیعی باقی ماند و پیامدهای منفی نظیر مرده‌زایی یا ناهنجاری‌های عمده مادرزادی نیز در این گروه گزارش نشد. این یافته‌ها در مجموع نشان می‌دهد که تغییر در زمان‌بندی پایش قندخون و الگوریتم درمانی در پروتکل صارم می‌تواند با کاهش نیاز به انسولین، پیامدهای بالینی مطلوب‌تری برای مادر و نوزاد فراهم آورد. بنابراین، ترکیب نتایج جدول‌های ۱ و ۲ نشان داد که پروتکل صارم هم‌زمان با کنترل بهتر مقادیر قندخون روزانه و مصرف انسولینی کمتر، به نتایج نوزادی مطلوب‌تری (آپگار بالاتر، کاهش LGA و ماکروزومی، کاهش پره‌ترم) منجر شده است. مکانیسم‌های محتمل عبارت‌اند از: ۱- زمان‌بندی متفاوت اندازه‌گیری‌های قند (در پروتکل صارم تمرکز بر برخی زمان‌های پیش‌غذایی و اندازه‌گیری شبانه) که ممکن است الگوی درمانی و زمان‌بندی تجویز انسولین را به نحو مؤثرتری تنظیم کند؛ ۲- کاهش نوسانات قندی و جلوگیری از اوج‌های متناوب پست‌پرانندیال^{۲۸} (که با رشد جنین مرتبط هستند) و ۳- پایش دقیق‌تر و آموزش‌های همراه با اجرای پروتکل صارم که می‌تواند موجب پایبندی بهتر بیماران به رژیم و درمان شود.

مطالعه De Veciana و همکاران در سال ۱۹۹۵ که یکی از نخستین مطالعات تصادفی بزرگ در این حوزه بود، نشان داد که پایش و هدف‌گیری مقادیر پس‌غذایی (پست‌پرانندیال) می‌تواند کنترل گلیسمی بهتر و کاهش عوارض نوزادی را نسبت به تکیه صرف بر مقادیر ناشتا فراهم آورد؛ با این حال طراحی و اهداف گلیسمی متفاوت بودند و پیامدها بسته به الگوریتم انسولین تغییر می‌کنند. مطالعه ما از منظر طراحی با De Veciana متفاوت بود زیرا پروتکل صارم بر اندازه‌گیری‌هایی پیش‌غذایی انتخابی و یک اندازه‌گیری شبانه تأکید داشت و نه صرفاً تمرکز بر پس‌غذایی؛ با این وجود نتایج ما یعنی کاهش ماکروزومی و بهبود آپگار، در جهت مشابه گزارش‌های اصلی کاهش عوارض نوزادی با بهینه‌سازی پایش قرار می‌گیرد.^[۲۴]

نوع زایمان	زایمان طبیعی	۲(۷.۷)	۰(۰.۰)
	سزارین	۲۴(۹۲.۳)	۲۶(۱۰۰.۰)
پیامد بارداری	زنده‌زایی	۲۶(۱۰۰.۰)	۲۶(۱۰۰.۰)
مدت بارداری/سن	زایمان ترم	۲۶(۱۰۰.۰)	۲۱(۸۰.۸)
	زایمان پره‌ترم	۰(۰.۰)	۵(۱۹.۲)
زمان زایمان	مذکر	۱۷(۶۵.۴)	۱۵(۵۷.۷)
	مؤنث	۹(۳۴.۶)	۱۱(۴۲.۳)
جنسیت نوزاد	۳	۰(۰.۰)	۲(۷.۷)
	۵	۰(۰.۰)	۱(۳.۸)
	۶	۰(۰.۰)	۱(۳.۸)
	۷	۰(۰.۰)	۲(۷.۷)
	۸	۳(۱۱.۵)	۱۰(۳۸.۵)
	۹	۲۳(۸۸.۵)	۱۰(۳۸.۵)
	۶	۱(۳.۸)	۱(۳.۸)
	۸	۲(۷.۷)	۲(۷.۷)
	۹	۳(۱۱.۵)	۱۳(۵۰.۰)
	۱۰	۲۰(۷۶.۹)	۱۰(۳۸.۵)
	کوچک‌تر از سن بارداری (SGA)	۲(۷.۷)	۰(۰.۰)
اندازه متناسب با سن بارداری	متناسب با سن بارداری (AGA)	۲۴(۹۲.۳)	۱۹(۷۳.۱)
	بزرگ‌تر از سن بارداری (LGA)	۰(۰.۰)	۷(۲۶.۹)
ماکروزومی ^{۲۷}	خیر	۲۶(۱۰۰.۰)	۲۰(۷۶.۹)
	بله	۰(۰.۰)	۶(۲۳.۱)
ناهنجاری‌ها	نرمال	۲۶(۱۰۰.۰)	۲۴(۹۲.۳)
	غیر نرمال (هیپوسپادیاس)	۰(۰.۰)	۲(۷.۷)

* تمامی داده‌های این جدول به صورت فراوانی (درصد) بیان شده اند. P-Value کمتر از ۰.۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شدند. هیچ مورد مرده‌زایی در دو گروه دیده نشد.

بحث

با توجه به شیوع فزاینده دیابت بارداری در ایران و پیامدهای نامطلوب آن بر سلامت مادر و نوزاد، یافتن پروتکل‌های مؤثرتر برای پایش و کنترل قندخون ضروری است. تاکنون شواهد کافی در خصوص کارایی و ایمنی

^{۲۸} Postprandial

^{۲۷} وزن تولد بیش از ۴۰۰۰ یا ۴۵۰۰ گرم بسته به تعریف

روش تخصیص بیماران و اندازه نمونه

مطالعات تصادفی بزرگ و چندمرکزی (یا متاآنالیزها) شواهد قوی‌تری فراهم می‌کنند؛ پژوهش ما تک‌مرکزی و با تعداد محدود بود. این نکته ممکن است تا حدودی افکتهای مشاهده‌شده را تحت تاثیر قرار دهد (حجم نمونه بالاتر، اثر مرکز). برخی از اختلاف‌ها با مطالعات دیگر می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع نمونه، معیارهای ورود یا شیوه‌های آموزشی و پایش بیماران باشد.^[۳۰]

جنس مداخلات حمایتی و آموزش بیمار

مطالعات جدید (مثلاً مداخلات آموزش دیابت و برنامه‌های خودمدیریتی) نشان داده‌اند که آموزش ساخت‌یافته می‌تواند نیاز به انسولین و میزان ماکرورومی را کاهش دهد. چون در گروه صارم، آموزش یا تطبیق رژیم غذایی و پایبندی به پایش قوی‌تر اجرا شد، سهم این عامل در بهبود نتایج غیرقابل‌انکار است و می‌تواند تا حدی تفاوت‌ها را توضیح دهد.^[۳۱]

تفاوت در معیارهای آغاز و شدت درمان دارویی

برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهند که آستانه پایین‌تر برای آغاز انسولین یا تنظیم دقیق‌تر دوز می‌تواند اثر محافظتی روی LGA داشته باشد، اما ریسک SGA را نیز بالا ببرد اگر کنترل خیلی شدید شود. مشاهده‌ی دو مورد SGA در گروه صارم ممکن است بازتاب چنین «کنترل بیش‌ازحد» موضعی در زیرگروهی از بیماران باشد؛ لذا تنظیم اهداف گلیسمی باید متعادل و شخصی‌سازی شده باشد.^[۳۲]

پروتکل‌های بازطراحی شده در زمان‌بندی پایش (مثل پروتکل صارم) می‌توانند نیاز به انسولین و فرکانس ماکرورومی LGA را کاهش دهند؛ بنابراین مراکز با منابع محدود می‌توانند با بازنگری بهینه در زمان‌های اندازه‌گیری و آموزش بیماران، نتایج نوزادی را بهبود بخشند.^[۳۰] باید از کنترل بسیار شدید و یک‌سویه‌ی گلوکز که منجر به SGA شود اجتناب نمود؛ تنظیم اهداف باید متعادل، فردمحور و مبتنی بر بررسی رشد جنینی (سونوگرافی و پایش وزن جنین) باشد. مطالعاتی که آستانه پایین‌تر برای درمان را بررسی کرده‌اند نیز به همین نکته اشاره کرده‌اند.^[۳۳]

پیشنهاد برای اجرا و پژوهش آینده

تکرار مطالعه به صورت کارآزمایی تصادفی چندمرکزی با حجم نمونه بزرگتر تا علیت بیشتر قابل اثبات باشد. همچنین، ترکیب پروتکل صارم با CGM در یک زیرمطالعه تا تعیین شود آیا اطلاعات پیوسته می‌تواند SGAهای مشاهده‌شده را کاهش دهد و کنترل را بهینه‌تر سازد. برای کنترل مخدوش‌کننده‌های بالقوه مانند وزن مادر، افزایش وزن در بارداری، رژیم غذایی و فشار خون بارداری در مطالعات آتی می‌تواند در نظر گرفته شوند. بررسی پیامدهای بلندمدت نوزادی (وزن و متابولیسم در ادوار بعدی) به عنوان پیشنهاد بعدی در نظر گرفته می‌شود تا اثرات برنامه‌های کنترلی بر برنامه‌ریزی متابولیک مشخص شود.

محدودیت‌ها

اندازه نمونه محدود (تعداد ۵۲ نفر) و طراحی تک‌مرکزی که احتمال سوگیری^{۳۴} انتخاب را افزایش می‌دهد، می‌تواند به عنوان یک محدودیت

شواهد قدیمی‌تر و مرورهای سیستماتیک نشان می‌دهند که مدیریت فشرده و پیگیری دقیق قند در GDM می‌تواند پیامدهای نوزادی را بهبود بخشد. مطالعه حاضر، با نشان دادن کاهش نیاز به انسولین و کاهش ماکرورومی تحت پروتکل صارم، با پیام کلی این مطالعات مبنی بر منافع مدیریت دقیق هم‌راستا است؛ با این وجود ساختار دقیق پایش (چه فواصل و چه اهداف گلیسمی) در نتایج تعیین‌کننده خواهد بود.^[۳۵] مطالعات اخیر نشان داده‌اند که آستانه پایین‌تر برای آغاز درمان دارویی و زمان‌بندی بهنگام مداخله می‌تواند بر رشد جنین و نرخ LGA تأثیر بگذارد؛ برخی تحلیل‌ها نتیجه می‌گیرند که شروع زود هنگام درمان یا اقدام درمانی سخت‌گیرانه می‌تواند از LGA جلوگیری کند، اما خطر کنترل بیش از حد و پیامدهای رشد محدود را نیز افزایش دهد. در مطالعه حاضر که کاهش قابل‌توجه LGA و ماکرورومی را نشان داد، اما دو مورد SGA نیز ثبت شده، بازتاب همین تعادل ظریف بین درمان به موقع و کنترل افراطی است.^[۳۶]

داده‌های جدیدتر حاکی از آن‌اند که استفاده از CGM^{۳۷} نسبت به SMBG^{۳۸} اطلاعات دقیق‌تر (TIR^{۳۹}، نوسان گلیسمی) فراهم آورده و با بهبود برخی پیامدها مانند کاهش نوسانات گلیسمی و کاهش عوارض نوزادی همراه بوده است. پروتکل صارم در واقع نوعی بهینه‌سازی زمان‌بندی SMBG را دنبال می‌کند؛ نتایج ما (کاهش نوسان بالینی، قابل‌فهم و پیامدهای بهتر نوزادی) با گزاره کلی مزیت پایش دقیق‌تر هماهنگ بود، هرچند CGM داده‌های پیوسته‌تری می‌دهد که امکان کنترلی ریزبینانه‌تر فراهم می‌آورد. در آینده ترکیب ایده‌های پروتکل صارم با CGM می‌تواند نتایج جالبی داشته باشد.^[۳۷] مرورها و متاآنالیزها رابطه مشخصی بین کنترل ناقص گلوکز مادر و افزایش ریسک ماکرورومی، LGA، نمرات آپگار پایین‌تر و پره‌ترم نشان داده‌اند. مطالعه حاضر که کنترل بهتر قند و کاهش انسولین را در پروتکل صارم ثبت کرده، همسو با آن شواهد است؛ کاهش ماکرورومی و بهبود آپگار در گروه صارم مطابق با مفهوم «کاهش بار گلوکوزی محیط جنینی» می‌باشد.^[۳۸]

علت‌های احتمالی مطابقت‌ها و مغایرت‌ها با مطالعات قبلی

تفاوت در طراحی پروتکل‌ها و اهداف گلیسمی

مطالعات مختلف از هدف‌گذاری گلیسمی متفاوتی استفاده کرده‌اند (مثلاً تمرکز بر ناشتا، یک‌ساعته پس‌غذایی یا دوساعته پس‌غذایی؛ حدود هدف گلوکز نیز متغیر است). پروتکل صارم با انتقال بخشی از پایش به مقادیر پیش‌غذایی و اندازه‌گیری شبانه (و نه صرفاً دو ساعت پس از غذا) الگوی تجویز و زمان‌بندی انسولین را تغییر می‌دهد. این تفاوت مکانیکی در زمان اندازه‌گیری می‌تواند علت کاهش نیاز به انسولین و در نتیجه تفاوت در رشد جنین باشد. به عبارت دیگر، یک پروتکل که اوج‌های پس‌غذایی را بهتر شناسایی یا از آنها اجتناب کند، می‌تواند رشد اضافی جنینی را کاهش دهد؛ از سوی دیگر کنترل خیلی شدید ناشتا ممکن است به SGA بینجامد.^[۳۹]

Time in Range (TIR)^{۳۹}
Bias^{۳۳}

Continuous Glucose Monitoring (CGM)^{۳۷}
Self-Monitoring Blood Glucose (SMBG)^{۳۸}

تعارض منافع

در این مطالعه هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع مالی

هزینه‌های این طرح توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم تأمین گردیده است.

منابع

1. Lingaiah, S. et al. Associations of early pregnancy high-sensitivity C-reactive protein levels with subsequent gestational diabetes: A Finnish gestational diabetes study. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 17, 266, doi:10.1186/s13098-025-01843-0 (2025).
2. Mittal, R., Prasad, K., Lemos, J. R. N., Arevalo, G. & Hirani, K. Unveiling Gestational Diabetes: An Overview of Pathophysiology and Management. *International Journal of Molecular Sciences* 26, 2320 (2025).
3. Summary of revisions: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 47, S5-S10 (2024).
4. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes care* 47, S20-S42 (2024).
5. Choudhury, A. A. & Devi Rajeswari, V. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 143, 112183, doi:https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112183 (2021).
6. Modzelewski, R., Stefanowicz-Rutkowska, M. M., Matuszewski, W. & Bandurska-Stankiewicz, E. M. Gestational Diabetes Mellitus-Recent Literature Review. *Journal of clinical medicine* 11, 5736, doi:10.3390/jcm11195736 (2022).
7. Sadeghi, S., Khatibi, S. R., Mahdizadeh, M., Peyman, N. & Zare Dorniani, S. Prevalence of Gestational Diabetes in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran* 37, 83, doi:10.47176/mjiri.37.83 (2023).
8. Delpisheh, M., Firouzkouhi, M., Rahnama, M., Badakhsh, M. & Abdollahimohammad, A.

در نظر گرفته شود. همچنین، فقدان تحلیل تعدیل‌شده برای عوامل محدودش‌کننده مانند رژیم غذایی، افزایش وزن بارداری و فشارخون از محدودیت دیگر این مطالعه بود. عدم استفاده از ابزارهای پیوسته پایش گلوکز که می‌توانست جزئیات نوسان گلیسمی و TIR را ثبت کند.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که تغییر در زمان‌بندی پایش قندخون و الگوریتم درمانی در قالب «پروتکل صارم» می‌تواند منجر به بهبود معنادار در کنترل دیابت بارداری و پیامدهای مادر و نوزاد شود. به‌طور مشخص، اجرای این پروتکل با کاهش چشمگیر نیاز به انسولین، کنترل پایدارتر گلیسمی و پیشگیری کامل از ماکروزومی و LGA همراه بود. همچنین، نرخ زایمان پره‌ترم در گروه صارم به صفر رسید و نمرات آپگار دقیقه ۱ و ۵ در این گروه به‌طور معناداری بالاتر از پروتکل استاندارد بود؛ این امر حاکی از بهبود فوری وضعیت تطابق نوزاد با زندگی خارج‌رحمی است. یافته‌ها نشان می‌دهند که بازطراحی ساده در الگوی پایش قندخون، متناسب با فیزیولوژی بارداری و نقش ترشح انسولین جفتی، می‌تواند کیفیت مراقبت بالینی را بهبود بخشد و از بروز عوارض کوتاه‌مدت و بلندمدت جلوگیری کند. با این حال، مشاهده دو مورد SGA در گروه صارم یادآور آن است که کنترل بیش‌ازحد یا سخت‌گیرانه قندخون ممکن است پیامدهای ناخواسته‌ای برای رشد جنین به همراه داشته باشد. بنابراین، اجرای این پروتکل باید همراه با پایش دقیق رشد جنینی و تنظیم فردمحور اهداف گلیسمی انجام گیرد.

با توجه به شیوع رو به افزایش دیابت بارداری در ایران و بار اقتصادی و اجتماعی آن، نتایج این مطالعه می‌تواند مبنای بازنگری در دستورالعمل‌های ملی و طراحی مداخلات بومی برای مدیریت بهینه این بیماری باشد. با این وجود، محدودیت‌های موجود شامل حجم نمونه کوچک، طراحی تک‌مرکزی و تخصیص غیرتصادفی، لزوم تکرار این یافته‌ها در کارآزمایی‌های تصادفی چندمرکزی و مطالعات با حجم نمونه بزرگ‌تر را برجسته می‌سازد. علاوه بر این، بررسی پیامدهای متابولیک و رشدی بلندمدت در کودکان متولدشده از مادران تحت پروتکل صارم می‌تواند بینش ارزشمندی برای پیشگیری از دیابت و چاقی در نسل بعدی فراهم آورد. در مجموع، نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که پروتکل صارم به‌عنوان رویکردی نوین و مبتنی بر شواهد، توان بالقوه‌ای برای بهبود پیامدهای مادر و نوزاد دارد و می‌تواند راهگشای تغییرات اساسی در مدیریت دیابت بارداری در کشور باشد، مشروط بر آن‌که در مطالعات بزرگ‌تر و متنوع‌تر، اثربخشی و ایمنی آن به‌طور قطعی تأیید گردد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه تحت الزامات بیانیه هلسینکی و با اخذ کد اخلاق به شماره SRI03030112F از کمیته اخلاق "مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم" صورت پذیرفت و اطلاعات هویتی هیچ کدام از شرکت‌کنندگان فاش نگردید.

- health and disease 1, 208-215, doi:10.1017/s2040174410000115 (2010).
18. Igwesi-Chidobe, C. N., Okechi, P. C., Emmanuel, G. N. & Ozumba, B. C. Community-based non-pharmacological interventions for pregnant women with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *BMC women's health* 22, 482, doi:10.1186/s12905-022-02038-9 (2022).
 19. Rasmussen, L. et al. Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients* 12, 3050, doi:10.3390/nu12103050 (2025).
 20. Tocci, V. et al. Metformin in Gestational Diabetes Mellitus: To Use or Not to Use, That Is the Question. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)* 16, doi:10.3390/ph16091318 (2023).
 21. Gereade, A. et al. Metformin for Treating Gestational Diabetes: What Have We Learned During the Last Two Decades? A Systematic Review. *Life* 15, 130 (2025).
 22. Eng, P. C., Teo, A. E., Yew, T. W. & Khoo, C. M. Implementing care for women with gestational diabetes after delivery-the challenges ahead. *Frontiers in global women's health* 5, 1391213, doi:10.3389/fgwh.2024.1391213 (2024).
 23. Carter, E. B. et al. Early versus 6-12 week postpartum glucose tolerance testing for women with gestational diabetes. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association* 38, 118-121, doi:10.1038/jp.2017.159 (2018).
 24. Veciana, M. d. et al. Postprandial versus Preprandial Blood Glucose Monitoring in Women with Gestational Diabetes Mellitus Requiring Insulin Therapy. *New England Journal of Medicine* 333, 1237-1241, doi:doi:10.1056/NEJM199511093331901 (1995).
 25. Langer, O. et al. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 170, 1036-1047, doi:https://doi.org/10.1016/S0002-9378(94)70097-4 (1994).
 26. Harrison, R. K., Cruz, M., Wong, A., Davitt, C. & Palatnik, A. The timing of initiation of pharmacotherapy for women with gestational Prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran: A systematic review and meta-analysis study. *Journal of Diabetes Nursing* 10, 1872-1885 (2022).
 9. Badakhsh, M. et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 65, 505-514, doi:10.1007/s12020-019-02026-4 (2019).
 10. Massalha, M. et al. Gestational diabetes mellitus – more than the eye can see – a warning sign for future maternal health with transgenerational impact. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare* 6, doi:10.3389/fcdhc.2025.1527076 (2025).
 11. Mallardo, M., Ferraro, S., Daniele, A. & Nigro, E. GDM-complicated pregnancies: focus on adipokines. *Molecular Biology Reports* 48, 8171-8180, doi:10.1007/s11033-021-06785-0 (2022).
 12. Su, F. L. et al. Increasing trend in the prevalence of gestational diabetes mellitus in Taiwan. *Journal of diabetes investigation* 12, 2080-2088, doi:10.1111/jdi.13595 (2021).
 13. Yang, Y. & Wu, N. Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. *Frontiers in cardiovascular medicine* 9, 831297, doi:10.3389/fcvm.2022.831297 (2022).
 14. Diaz-Santana, M. V., O'Brien, K. M., Park, Y. M., Sandler, D. P. & Weinberg, C. R. Persistence of Risk for Type 2 Diabetes After Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 45, 864-870, doi:10.2337/dc21-1430 (2022).
 15. Mitanchez, D., Zydorczyk, C. & Simeoni, U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World journal of diabetes* 6, 734-743, doi:10.4239/wjd.v6.i5.734 (2015).
 16. Al Bekai, E. et al. The Hidden Impact of Gestational Diabetes: Unveiling Offspring Complications and Long-Term Effects. *Life* 15, 440 (2025).
 17. Catalano, P. M. The impact of gestational diabetes and maternal obesity on the mother and her offspring. *Journal of developmental origins of*

- diabetes mellitus. *BMC pregnancy and childbirth* 20, 773, doi:10.1186/s12884-020-03449-y (2020).
27. Wei, Q. et al. Effect of a CGMS and SMBG on Maternal and Neonatal Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus: a Randomized Controlled Trial. *Scientific Reports* 6, 19920, doi:10.1038/srep19920 (2016).
 28. Muche, A. A., Olayemi, O. O. & Gete, Y. K. Gestational diabetes mellitus increased the risk of adverse neonatal outcomes: A prospective cohort study in Northwest Ethiopia. *Midwifery* 87, 102713, doi:https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102713 (2020).
 29. Louie, J. C. Y., Markovic, T. P., Ross, G. P., Foote, D. & Brand-Miller, J. C. Timing of Peak Blood Glucose after Breakfast Meals of Different Glycemic Index in Women with Gestational Diabetes. *Nutrients* 5, 1-9 (2013).
 30. Martis, R., Brown, J., Alsweiler, J., Crawford, T. J. & Crowther, C. A. Different intensities of glycaemic control for women with gestational diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews* 4, Cd011624, doi:10.1002/14651858.CD011624.pub2 (2016).
 31. Topkara, S. & Soysal, Ç. The effect of diabetes education on maternal and neonatal outcomes in pregnant women diagnosed with gestational diabetes. *BMC pregnancy and childbirth* 24, 747, doi:10.1186/s12884-024-06971-5(۲۰۲۴) Review. *Medicina (Kaunas)*, 2022. 58(9).