

Гестационный сахарный диабет: от особенностей питания к дисбиозу

Л.В. Твердова¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (tverdoval@yandex.ru);

М.А. Приступа¹, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (marija.pristupa@yandex.ru);

А.Е. Королев¹, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (korartevg@ya.ru);

С.П. Алексеева¹, ординатор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (batmanovalana@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9)

В работе представлены основные патогенетические звенья, участвующие в формировании гестационного сахарного диабета (ГСД), различные модели питания и их применение во врачебной практике и перспективные области исследований. Рассмотрены режимы дозирования углеводов с низким гликемическим индексом в отношении беременных женщин, важность ежедневного употребления пищевых волокон, влияние питания матери на новорожденного и весомость кишечной микробиоты в лечении ГСД.

Ключевые слова: гликемический индекс, гестационный диабет, микробиота, пищевые волокна.

Gestational diabetes mellitus: from dietary patterns to dysbiosis

L.V. Tverdova¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (tverdoval@yandex.ru);

M.A. Pristupa¹, Assistant at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (marija.pristupa@yandex.ru);

A.E. Korolev¹, Assistant at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (korartevg@ya.ru);

S.P. Alekseeva¹, resident at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (batmanovalana@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026)

This paper presents the key pathogenetic mechanisms involved in the development of gestational diabetes mellitus (GDM), various dietary models and their application in clinical practice, as well as promising areas of research. The study examines carbohydrate intake regimens with a low glycemic index for pregnant women, the importance of daily dietary fiber consumption, the influence of maternal nutrition on the newborn, and the significance of gut microbiota in GDM management.

Keywords: glycemic index, gestational diabetes, microbiota, dietary fiber

ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это наиболее часто встречающаяся патология, способная осложнять течение беременности. Данное состояние характеризуется гипергликемией, которая впервые диагностируется во время беременности, обычно во втором или третьем триместре, и не соответствует критериям «манифестного» сахарного диабета (СД).

Это заболевание связано со значительными краткосрочными и долгосрочными осложнениями как для матери, так и для ребенка, включая повышенный риск развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений. Так, по данным Атласа Международной диабетической федерации (IDF), в 2021 г. более 21 млн детей родилось с нарушением углеводного обмена (80,3 %) [1].

Согласно статистическим данным распространенность ГСД растет во всем мире и затрагивает примерно от 3 до 16 % от всех беременностей. К факторам риска возникновения данной патологии у беременных можно отнести ожирение, малоподвижный образ жизни, отягощенный семейный анамнез по СД, диету с высоким содержанием обработанных пищевых веществ, насыщенных жиров и рафинированных углеводов [1–2].

Цель обзора: провести анализ данных, имеющих в современной литературе, о имеющихся механизмах формирования ГСД и роли диеты в коррекции метаболических изменений у беременных женщин.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГСД

Недавние исследования выявили взаимосвязь между питанием, кишечной микробиотой и воспалением в патогенезе ГСД. К ключевым патогенетическим механизмам в настоящее время относят:

- **Инсулинорезистентность и системное воспаление.**

Резистентность к инсулину — один из основных признаков ГСД, в формировании и поддержании которого непосредственное участие принимает системное воспаление. Так, провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-альфа), способствуют резистентности к инсулину и непереносимости глюкозы. Повышенные уровни этих цитокинов наблюдались у женщин, у которых позже развивается ГСД, еще до постановки клинического диагноза [3–4].

- **Изменение состава кишечной микробиоты.**

Кишечная микробиота играет ключевую роль не только в процессах метаболизма глюкозы, но и в поддержании воспаления. В настоящее время установлено, что дисбиоз непосредственно связан с ГСД [5]. Исследования показали, что у женщин с ГСД наблюдается снижение разнообразия кишечной микробиоты и изменение микробного состава по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Определенные таксоны, такие как *Alistipes putredinis* и *Bacteroides dorei*, были связаны формированием инсулинорезистентности [6–7]. Этот дисбаланс, в свою очередь, связан с увеличением выработки провоспалительных цитокинов и снижением выработки короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), обладающих противовоспалительным действием [5, 7]. КЦЖК, особенно бутират, улучшают чувствительность к инсулину и уменьшают воспаление. Бутират ингибирует путь ядерного фактора — каппа В (NF-κB), который участвует в выработке провоспалительных цитокинов. Кроме того, данные вещества способны влиять на барьер-

ную функцию кишечника, уменьшая транслокацию бактериальных продуктов, таких как липополисахариды (ЛПС), в системный кровоток [8].

Также микробиом кишечника взаимодействует с плацентой по оси кишечник-плацента, непосредственно влияя на воспалительные изменения плаценты и изменения иммунной функции. Было показано, что высокое содержание в рационе ферментируемых пищевых волокон уменьшает воспаление плаценты, влияя на кишечную микробиоту и увеличивая выработку КЦЖК. Это взаимодействие имеет важное значение для предотвращения развития ГСД и улучшения исходов беременности [8].

РОЛЬ ДИЕТЫ В РАЗВИТИИ ГСД

Раздел питания и его составные части изучались во многих исследованиях. Данные различных исследований по этому вопросу указывают на неоднозначные выводы.

Так, в исследовании J. Mijatovic и соавт. стремились найти зависимость концентрации кетонов в крови от количества употребляемых углеводов беременной женщиной. Пациенткам предлагалось питание, содержащее 135 г углеводов в день, и настоятельно рекомендовалось сделать акцент на продукты с высоким содержанием клетчатки и низким гликемическим индексом. Исследователи мониторировали концентрацию кетонов в крови, капиллярной глюкозы, показатели гликированного гемоглобина (HbA1c), состав тела при помощи плетизмографии. Результаты в контрольной и исследуемой группах не показали статистически значимых различий в концентрации белка, гликемии, веса ребенка при рождении и срока беременности при родах [9]. Возможное практическое применение: данная диета с ограничением углеводов до 135 г в сутки может рекомендоваться беременным пациенткам с избыточной массой тела и ожирением.

Другой подход был применен в работе X. Zhan и соавт. В ходе проспективного когортного исследования определялась значимость употребления углеводов до беременности или в течение 2–3 триместров беременности с позиции диагностики ГСД. Дополнительно рассматривались вопросы качества потребляемых углеводов у женщин с ГСД и без него. Обследование участников проводилось на 20–22 и 33–35 неделях беременности. Наблюдение длилось с 2014 по 2017 г., в состав участников было включено 10 126 беременных женщин. Выполнялась оценка потребления пищевых волокон, гликемического индекса и гликемической нагрузки. Кроме того, изучалась модель питания до беременности. По результатам авторы пришли к выводу, что

потребление продуктов с более высоким гликемическим индексом ассоциировано с увеличением риска развития ГСД, которое в 1 триместре составляло 12–29 %. Также было выяснено, что у исследуемых с наибольшим потреблением пищевых волокон до беременности, в 1 или во 2 триместре снижался риск развития ГСД на 11 %, 17 % и 18 % соответственно [10]. Полученные результаты подтверждаются и российскими исследованиями [11]. Возможная практическая ценность: необходимость коррекции питания с акцентом на углеводы с низким гликемическим индексом на этапе планирования и всех 3 триместров беременности.

В работе L. Teri и соавт. исследовали диетотерапию как вариант лечения ГСД, и влияние питания матери на состояние новорожденного. Изучались два типа диеты: с повышенным содержанием сложных углеводов (60 %) и пониженным содержанием жиров (25 %), в сравнении с общепринятой диетой, где 40 % углеводов и 45 % жиров. Предполагалось, что такой режим питания уменьшит инсулинорезистентность и гликемию матери, что позволит снизить процентное содержание жира в плаценте. По результатам работы исследователи пришли к выводу, что вариация в 100 г углеводов между двумя группами не определила различия по процентному содержанию жира в плаценте, уровню С-реактивного белка (СРБ) в пуповинной крови, суточной гликемии у матери. Также беременные женщины одинаково набирали вес за время исследования. С практической точки зрения данное исследование предполагает возможность разнообразить рацион пациенток с ГСД за счет сложных углеводов [12].

Заслуживает внимания исследование K. Mookala и соавт., в котором было установлено, что ГСД нарушает состав кишечной микробиоты беременной женщины, что ограничивает способность организма реагировать на диету при ГСД [13–14]. Аналогичные заключения были сделаны в работе Z. Nasain и соавт. Авторы оценили связь между дисбиозом и риском развития ГСД. Было выяснено, что прием пробиотиков, особенно бифидобактерий и лактобактерий, оказывает положительное влияние на липидный профиль и уровень гликемии, поддерживает концентрацию КЦЖК, а также снижает уровень низкоинтенсивного воспаления [15]. Примечательно, что в сравнительном исследовании T. Mullins и соавт. не было выявлено значительных изменений в составе микробиоты кишечника на 16 и 18 неделях беременности у женщин с избыточным весом и ожирением, страдающих ГСД, по сравнению с контрольной группой, имеющих нормальный уровень гликемии [16].

Таким образом, можно предположить, что микробный пейзаж кишечника у пациенток с ГСД остается открытой темой для исследований и обсуждений. Коррекция состава кишечной микробиоты у беременных может являться перспективным направлением для снижения риска развития ГСД.

РОЛЬ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК ПРИ ГСД

В настоящее время идет активное изучение влияния пищевых добавок и пищевых волокон на формирование ГСД.

Так, A. Vasu и соавт. предположили, что цельные ягоды черники и растворимая клетчатка улучшают основные показатели кардиометаболического профиля у женщин с высоким риском развития ГСД. Испытуемые употребляли 280 г цельной черники и 12 г клетчатки в день в течение 18 недель. Результаты экспериментальной группы показали снижение прибавки веса (в среднем $6,8 \pm 3,2$ кг), уровня СРБ, значений гликемии при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), однако, не было получено статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой в показателях липидного обмена и весе младенцев при рождении [17].

Исследование Z. Zhuangwei и соавт. также было направлено на анализ ценности пищевых волокон в контроле уровня глюкозы в крови и исход беременности при ГСД. Обследуемым предлагали в течение 8 недель добавлять перед приемом пищи 9,5 г пищевых волокон в день. Были исследованы уровень гликемии натощак, через 2 часа после приема пищи, через 42 дня после родов, а также перинатальный исход. В результате в группе, ежедневно включающих в свой рацион пищевые волокна, наблюдалась более высокая скорость снижения инсулинорезистентности и уровня глюкозы в ПГТТ через 42 дня после родов. С позиции перинатальных исходов было выявлено уменьшение частоты преждевременного разрыва плодной оболочки и снижение случаев гипербилирубинемии новорожденных [18].

В рамках данной темы следует отметить роль продуктов, содержащих в своем составе достаточное количество инозитола. Он содержится, например, в масле из семян кунжута, цельных крупах, чечевице, фасоли, капусте, изюме. Данное вещество участвует в передаче инсулинового сигнала, что позволяет в настоящее время рассматривать его, как потенциальный компонент диеты для коррекции метаболических нарушений [19].

C. Celentano и соавт. в проведенном рандомизированном контролируемом исследовании изучали

влияние стереоизомеров инозитола на инсулинорезистентность и развитие ГСД у пациенток с высоким риском данного заболевания. По результатам работы авторы пришли к выводу, что у женщин, получавших инозитол, уровень гликемии через 1 и 2 часа после ПГТТ был значительно ниже по сравнению с группой контроля [20].

Таким образом, при подготовке и во время беременности женщинам следует делать выбор в пользу продуктов, содержащих сложные углеводы с низким гликемическим индексом, а также рассматривать добавление клетчатки в ежедневный рацион в размере 9–12 г или продуктов с инозитолом. Аналогичные выводы были сделаны и в других проведенных исследованиях [21–23].

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ДИЕТОЛОГИИ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА КОРРЕКЦИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Коррекция диеты, кишечной микробиоты и метаболического здоровья открывает многообещающие возможности для профилактики ГСД. Основные направления включают в себя:

• Персонализированный подход к коррекции питания, направленный на изменение кишечной микробиоты.

Индивидуальные диетические рекомендации, опирающиеся на состав кишечной микробиоты, могут положительно влиять на течение ГСД. Например, женщинам с дисбиозом может быть полезна таргетная терапия пребиотиками или пробиотиками для восстановления микробного баланса и улучшения метаболического здоровья [24]. Пробиотики и пребиотики положительно влияют на изменение кишечной микробиоты и улучшение гликемического контроля при ГСД. Доказано, что пробиотики, такие как лактобактерии и бифидобактерии, уменьшают воспаление и повышают чувствительность к инсулину, а пребиотики, такие как резистентный крахмал, способствуют росту полезных микробов и увеличению выработки КЦЖК [2, 25].

• Трансплантацию фекальной микробиоты (ТФМ).

ТФМ может в перспективе стать потенциальной терапевтической методикой для коррекции проявлений ГСД. Восстанавливая микробный баланс, ТФМ может уменьшить воспаление и повысить чувствительность к инсулину. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить безопасность и эффективность данного метода во время беременности [2, 3].

• Машинное обучение и модели прогнозирования.

Достижения в области машинного обучения и моделирования предлагают новые инструменты для ранней диагностики ГСД. Модели, включающие данные о микробиоценозе кишечника и наиболее часто встречающихся метаболических изменениях, позволяют проводить скрининг женщин из группы риска и разрабатывать персонализированные рекомендации [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГСД — это сложное заболевание, в патогенезе которого принимают участие много компонентов. Диета и микробиота играют центральную роль. У врача есть множество вариантов коррекции модели питания пациенток. Можно безопасно изменять количество углеводов в рационе, добавлять ежедневно клетчатку к приемам пищи. А профилактика и улучшение состояния микробиоты кишечника потенциально способствует более качественному и результативному лечению ГСД и его отсроченных последствий.

Сбалансированная диета, время приема и состав пищи, анаэробная и аэробная нагрузка играют важную роль в поддержании оптимального уровня инсулинорезистентности во время беременности.

Будущие исследования должны быть сосредоточены на персонализированном питании, модуляции микробного состава кишечника и прогностическом моделировании, что позволит на самых ранних стадиях производить коррекцию возможных изменений, связанных наличием ГСД.

Литература

1. Немыкина И.С., Ткачук А.С., Попова П.В. Генетика и эпигенетика гестационного сахарного диабета // *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023. Т. 3, № 6. С. 21–28. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-6-21-28.
2. Yao, L., Zhou, X., Jiang, X. et al. High-fat diet promotes gestational diabetes mellitus through modulating gut microbiota and bile acid metabolism. *Frontiers in Microbiology*, 2025, 15, 1480446. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1480446.
3. Pinto, Y., Frishman, S., Turjeman, S. et al. Gestational diabetes is driven by microbiota-induced inflammation months before diagnosis. *Gut*, 2023, 72(5), 918–928. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328406.
4. Soares de Mendonça, E. L. S., Fragoso, M. B. T., de Oliveira, J. M. et al. Gestational Diabetes Mellitus: The Crosslink among Inflammation, Nitroxidative Stress, Intestinal Microbiota and Alternative Therapies. *Antioxidants*, 2023, 11(1), 129. DOI: 10.3390/antiox11010129.



5. Balleza-Alejandri, L. R., Peña-Durán, E., Beltrán-Ramírez, A. et al. Decoding the Gut Microbiota–Gestational Diabetes Link: Insights from the Last Seven Years. *Microorganisms*, 2023, 12(6), 1070. DOI: 10.3390/microorganisms12061070.
6. Sun, Z., Pan, X.-F., Li, X. et al. The Gut Microbiome Dynamically Associates with Host Glucose Metabolism throughout Pregnancy: Longitudinal Findings from a Matched Case-Control Study of Gestational Diabetes Mellitus. *Advanced Science*, 2023, 10(10). DOI: 10.1002/advs.202205289.
7. Wu, Y., Bible, P. W., Long, M. et al. Metagenomic analysis reveals gestational diabetes mellitus-related microbial regulators of glucose tolerance. *Acta Diabetologica*, 2020, 57(5), 569–581. DOI: 10.1007/s00592-019-01434-2.
8. Huang, S., Chen, J., Cui, Z. et al. *Lachnospiraceae*-derived butyrate mediates protection of high fermentable fiber against placental inflammation in gestational diabetes mellitus. *Science Advances*, 2023, 9. DOI: 10.1126/sciadv.adi7337.
9. Mijatovic, J., Louie, J., Buso, M. et al. Effects of a modestly lower carbohydrate diet in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 112(2), 284–292. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa137.
10. Zhang, X., Gong, Y., Della Corte, K. 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. *Clinical Nutrition*, 2021, 40(5), 2791–2799. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.041.
11. Кыртиков С.И., Оразмурадов А.А., Бекбаева И.В. и др. Диетотерапия в оздоровлении женщин с гестационным сахарным диабетом // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2022. Т. 10, № 3. С. 48–55. DOI: 10.33029/2303-9698-2022-10-3-48-55.
12. Hernandez, T. L., Van Pelt, R. E., Anderson, M. A. et al. Randomization to a provided higher-complex-carbohydrate versus conventional diet in gestational diabetes mellitus results in similar newborn adiposity. *Diabetes Care*, 2023, 46(11), 1931–1940. DOI: 10.2337/dc23-0617.
13. Morkkala, K., Røytiö, H., Munukka, E. et al. Metagenomics analysis of gut microbiota in response to diet intervention and gestational diabetes in overweight and obese women: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Gut*, 2021, 70(2), 309–318. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321643.
14. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Ганзя Д.В. и др. Влияние кишечной микробиоты на развитие сахарного диабета // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023. № 12 (220). С. 77–85. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-77-85.
15. Hasain, Z., Mokhtar, N. M., Kamaruddin, N. A. et al. Gut Microbiota and Gestational Diabetes Mellitus: A Review of Host-Gut Microbiota Interactions and Their Therapeutic Potential. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2020, 10, 188. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00188.
16. Mullins, T. P., Mitchell, C. M., Wilson, K. J. et al. Maternal gut microbiota displays minor changes in overweight and obese women with GDM. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2021, 31(7), 2131–2139. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.03.029.
17. Basu, A., Alman, A. C., Snell-Bergeon, J. K. Dietary Blueberry and Soluble Fiber Supplementation Reduces Risk of Gestational Diabetes in Women with Obesity in a Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nutrition*, 2021, 151(5), 1128–1138. DOI: 10.1093/jn/nxaa435.
18. Zhang, Z., Li, J., Hu, T. et al. Interventional effect of dietary fiber on blood glucose and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *Journal of Zhejiang University (Medical Science)*, 2021, 50(3), 305–312. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2021-0115.
19. Чернуха Г.Е., Удовиченко М.А., Найдуква А.А. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола // *Доктор.Ру*. 2019. № 11 (166). С. 55–60. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60.
20. Celentano, C., Matarrelli, B., Mattei, P. A. et al. The influence of different inositol stereoisomers supplementation in pregnancy on maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes in high-risk patients: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020, 33(5), 743–751. DOI: 10.1080/14767058.2018.1500545.
21. Jaworsky, K., DeVille, N. V., Petito, L. C. et al. Effects of an Eating Pattern Including Colorful Fruits and Vegetables on Management of Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 2023, 15(16), 3624. DOI: 10.3390/nu15163624.
22. Sun, J., Wang, J., Liu, S. et al. Effects of Additional Dietary Fiber Supplements on Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Nutrients*, 2022, 14(21), 4626. DOI: 10.3390/nu14214626.
23. Barati, Z., Iravani, M., Karandish, M. et al. The effect of oat bran consumption on gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. *BMC Endocrine Disorders*, 2021, 21(1), 67. DOI: 10.1186/s12902-021-00731-8.
24. Bankole, T. T., Winn, H., Li, Y. Dietary Impacts on Gestational Diabetes: Connection between Gut Microbiome and Epigenetic Mechanisms. *Nutrients*, 2022, 14(24), 5269. DOI: 10.3390/nu14245269.
25. Wang, J., Xie, Z., Chen, P. et al. Effect of dietary pattern on pregnant women with gestational diabetes mellitus and its clinical significance. *Central European Journal of Biology*, 2022, 17(1), 202–207. DOI: 10.1515/biol-2022-0006.

