

# مقایسه میزان سرمی ویتامین D در زنان با زایمان زودرس ایدیوپاتیک و زنان با زایمان سر موعد مراجعه کننده به

## بیمارستان بنت‌الهدی بجنورد در سال ۱۳۹۹

دکتر شاهین مافی نژاد<sup>۱</sup>، الهام شریفیان<sup>۲</sup>، دکتر قاسم بیانی<sup>۱</sup>، یاسمن

بزرگ‌نیا<sup>۳</sup>، دکتر حسن نامدار احمدآباد<sup>۴\*</sup>، دکتر عطیه کلاته<sup>۵</sup>

۱. استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۲. مربی گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۳. استادیار گروه ارتودنسی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۴. دانشیار گروه پاتوبیولوژی و علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۵. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۰۷

### خلاصه

**مقدمه:** ارتباط وضعیت ویتامین D مادر با زایمان زودرس در یک دهه اخیر مورد توجه قرار گرفته است، هرچند یافته‌های گزارش شده در این زمینه متناقض است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بین زنان دارای زایمان زودرس ایدیوپاتیک و زنان با زایمان سر موعد انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۹ بر روی ۶۰ نفر از زنان با محدوده سنی ۱۸-۳۵ سال که جهت زایمان به بیمارستان بنت‌الهدی بجنورد مراجعه کرده بودند، صورت گرفت. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرمی در ۳۰ زن مبتلا به زایمان زودرس ایدیوپاتیک با سن حاملگی بین ۲۸ تا ۳۷ هفته (گروه مورد) و ۳۰ زن با زایمان سر موعد (گروه کنترل) از طریق الی‌ایزای ساندویچ تعیین گردید. اطلاعات بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک، وضعیت بالینی و تاریخچه بارداری از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های کای دو و توزیع همبستگی پیرسون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** حدود ۵۶ نفر (۹۳/۴٪) از مادران شرکت‌کننده، دچار درجاتی از کمبود ویتامین D بودند. سابقه سقط، مرده‌زایی و تولد نوزاد نارس، عامل خطری برای زایمان زودرس محسوب نگردید، ولی نخست‌زا بودن خطر زایمان زودرس را تا ۸ برابر افزایش می‌داد. میانگین ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در زنان با زایمان زودرس بالاتر از گروه مورد بود (۱۹/۸±۸/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر در مقابل ۱۴/۵۲±۵/۴ نانوگرم در میلی‌لیتر،  $p=0/007$ ).

**نتیجه‌گیری:** اگرچه سطح سرمی ویتامین D در زنان با زایمان زودرس به‌طور معناداری بیشتر از زنان با زایمان سرموعد بود، اما به‌علت محدودیت‌های این مطالعه، نمی‌توان احتمال نقص ویتامین D را به‌عنوان یک فاکتور خطر زایمان زودرس رد کرد.

**کلمات کلیدی:** زایمان زودرس، نوزاد نارس، ویتامین D

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر حسن نامدار احمدآباد؛ دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. تلفن: ۰۵۸-۳۱۵۱۳۰۰۱؛ پست الکترونیک:

namdar360@gmail.com

## مقدمه

زایمان زودرس که به زایمان قبل از هفته ۳۷ حاملگی اطلاق می‌شود، یکی از مهم‌ترین مشکلات طب زنان و مامایی و شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر نوزادان محسوب می‌شود (۱). در مناطق مختلف شیوع زایمان زودرس حدود ۱۰-۵٪ همه موارد حاملگی را شامل می‌شود (۲). مطالعات در کشورهای مختلف نشان می‌دهد که زایمان زودرس شیوع بالایی دارد؛ به طوری که شیوع این نوع زایمان در آمریکا بین ۱۳-۱۲٪ و در اروپا ۷-۵٪ می‌باشد (۲). در ایران میزان شیوع زایمان زودرس بسیار بالا بوده و در گزارش‌های مختلف حدود ۴/۳۹-۶/۵٪ گزارش شده است (۳). میزان شیوع زایمان زودرس در شهرهای مختلف ایران متفاوت است؛ به طوری که این میزان شیوع در تهران ۸/۷٪، در زنجان ۷٪، در مشهد ۴/۱۶٪ و در بجنورد ۲/۷٪ گزارش شده است (۵-۳).

عوامل مادری مختلفی نظیر پارگی زودرس کیسه آب، عفونت‌های مایع آمنیوتیک، پره‌اکلامپسی، دیابت، سزارین قبلی با علل جنینی مانند محدودیت رشد داخل رحمی و نتایج غیررضایت‌بخش آزمایش‌های جنینی، در بروز زایمان زودرس نقش دارند (۳، ۶، ۷)، اما برای حدود ۵۰-۴۵٪ موارد هیچ توجیه مشخصی وجود ندارد و به‌عنوان موارد زایمان زودرس با علت ناشناخته یا ایدیوپاتیک شناخته می‌شوند (۱). با توجه به عوارض شدید و گاهی جبران‌ناپذیر ناشی از زایمان زودرس، مطالعات مختلفی در دهه‌های اخیر برای شناخت علل بروز موارد زایمان زودرس ایدیوپاتیک و یافتن روش‌های پیشگیری از آن انجام شده است (۶).

در حالی که ویتامین D برای سلامت اسکلت عضلانی مهم است، اطلاعات زیادی وجود دارد که حاکی از آن است که این ویتامین ممکن است برای باروری، نتایج بارداری و شیردهی نیز مهم باشد (۸، ۹).

مطالعات کارآزمایی تصادفی کنترل شده‌ای وجود دارند که استفاده از مکمل‌های ویتامین D در دوران بارداری را بی‌خطر دانسته و عنوان می‌نمایند بهبود وضعیت ویتامین D و کلسیم باعث محافظت اسکلتی عضلانی می‌گردد. مطالعات مشاهده‌ای نیز وجود دارند که کمبود

ویتامین D را به‌عنوان یک علامت خطر برای کاهش باروری و پیامدهای مختلف بارداری می‌دانند (۸، ۱۰).

مطالعات کارآزمایی تصادفی کنترل شده و متآنالیزهایی نیز وجود دارند که هرچند به سایر اثرات سودمند دریافت مکمل‌های ویتامین D در دوران بارداری اشاره می‌کنند، اما به‌طور قطعی ثابت نکرده‌اند این مکمل‌ها باعث بهبود باروری می‌شوند و یا خطر عواقب ناخوشایند بارداری مانند زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد، پره‌اکلامپسی و مرگ‌ومیر نوزادان را کاهش می‌دهند (۱۳-۱۰).

در سال‌های اخیر مطالعاتی در زمینه بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D مادران باردار و بروز زایمان زودرس صورت گرفته است. برخی از این مطالعات نشان دادند دریافت ۲۵- هیدروکسی ویتامین D و یا داشتن سطح سرمی کافی از این ویتامین می‌تواند میزان موارد تولد نوزاد نارس را کاهش دهد (۱۱، ۱۴، ۱۵). این در حالی است که مطالعاتی نیز وجود دارند که این ادعاها را رد می‌کنند و نتایج آنها نشان داده است سطح پایین غلظت ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در سرم مادری یا دریافت مکمل‌های ویتامین D با عوارض جانبی بارداری و تولد نارس همراه نیست (۱۲، ۱۶، ۱۷).

در جمعیت ایرانی شیوع کمبود ویتامین D در زنان شایع‌تر از مردان است (۱۸). در استان خراسان شمالی میزان شیوع کمبود ویتامین D در سال ۱۳۹۰ حدود ۶۰-۴۰٪ بوده است که این میزان کمبود در بازه زمانی ۹۰-۱۳۷۵ روند افزایشی را نشان داده است (۱۸، ۱۹). همچنین در بررسی وضعیت سرمی ویتامین D در زنان باردار ایرانی مشخص شده کمبود این ویتامین شایع بوده و بیش از ۸۰٪ آنها دچار کمبود این ویتامین می‌باشند (۲۰، ۲۱).

با توجه به وجود اطلاعاتی مبنی بر نقش ویتامین D در تعیین پیامدهای حاملگی، شیوع بالای کمبود ویتامین D به‌خصوص در زنان باردار در ایران و به‌طور خاص در سطح شهرستان بجنورد و همچنین وجود تناقض در مورد ارتباط بین کمبود ویتامین D و بروز اختلالات مختلف حاملگی از جمله زایمان زودرس ایدیوپاتیک، مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در زنان با زایمان زودرس

ایدیوپاتیک در مقایسه با زنان با زایمان سرموعد انجام شد.

## روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۹ بر روی ۶۰ نفر از زنان با محدوده سنی ۱۸-۳۵ سال که جهت زایمان به بیمارستان بنت‌الهدی بجنورد مراجعه کرده بودند، صورت گرفت. ۳۰ زن مبتلا به زایمان زودرس ایدیوپاتیک (با سن حاملگی بین ۲۸ تا ۳۷ هفتگی بدون وجود علل مشخصی مانند پارگی زودرس کیسه آب، اختلالات جنینی، دلایل یاتروژنیک مادری و ...) به عنوان مورد و ۳۰ زن با زایمان سر موعد (زایمان پس از هفته ۳۷ حاملگی) به عنوان کنترل در نظر گرفته شدند.

انتخاب نمونه در این مطالعه به صورت سرشماری بود و همه زنانی که از ابتدای آبان تا اواخر دی ماه ۱۳۹۹ جهت زایمان به بیمارستان بنت‌الهدی بجنورد مراجعه کرده بودند و معیارهای ورود را داشتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: زنان با دلیل مشخص زایمان زودرس، زنان با اختلالات هورمونی هایپرپاراتیروئیدسم، بیماری تیروئید، بیماری کلیوی مزمن، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های کلاژن واسکولار، بیماری التهابی روده، بیماری ریوی مزمن، فشارخون مزمن، دیابت، مشکلات آناتومیکی رحم، بیماری‌های خودایمن، آسم یا ابتلاء به عفونت‌های ادراری-تناسلی، مصرف‌کنندگان داروهایی با تداخل در متابولیسم ویتامین D و مصرف طولانی‌مدت کورتیکواستروئیدهای خوراکی یا تزریقی، تiazیدها، تیروکسین، هپارین، داروهای ضد تشنج و بیس فسفونات، زنان مصرف‌کننده سیگار و الکل و همچنین زنان با شاخص توده بدنی بالای ۴۰ یا کمتر از ۱۶ کیلوگرم بر مترمربع بود.

در مطالعه حاضر که توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی با کد اخلاق IR.NKUMS.REC.1396.373 مورد تأیید قرار گرفت، همه زنان واجد شرایط با رضایت کامل و آگاهانه شرکت کردند و به آنها اطمینان خاطر داده شد که تمام اطلاعات حاصله از افراد محرمانه و بدون نام و صرفاً

جهت استفاده علمی مورد استفاده قرار خواهد گرفت. بر این اساس، ابتدا پرسشنامه بر اساس پاسخ‌های مادران و همچنین اطلاعات پرونده تکمیل گردید و سپس از هر فرد حدود ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی تهیه شد. نمونه خون به آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان منتقل شد و سطوح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D بر اساس روش الایزای ساندویچ با استفاده از کیت تجاری (پیش‌تاز طب، ایران) تعیین گردید. میزان این ویتامین در دو گروه مورد و شاهد بررسی و با در نظر گرفتن متغیرهای زمینه‌ای و دموگرافیک شامل سن، تحصیلات، شغل، قومیت، محل سکونت و میزان درآمد خانوار که بر روی پیامد زایمان زودرس ایدیوپاتیک تأثیری ندارد، در دو گروه همسان‌سازی و تحلیل گردید.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت بررسی اختلاف میانگین متغیر کمی در دو گروه مورد بررسی با توجه به نرمال بودن توزیع و همگنی واریانس‌ها از آزمون تی مستقل، جهت بررسی دو متغیر کیفی با توجه به مستقل بودن متغیرها از آزمون کای دو و همچنین جهت بررسی همبستگی دو متغیر کمی با توجه به نرمال بودن متغیرها از توزیع همبستگی پیرسون استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر گروه مورد شامل مادران بارداری بودند که دچار زایمان زودرس ایدیوپاتیک شده و به بیمارستان بنت‌الهدی شهرستان بجنورد مراجعه کرده بودند. با توجه به نقش‌های احتمالی جهش‌های ژنی خاص و متغیرهای زمینه‌ای و دموگرافیک در بروز زایمان زودرس ایدیوپاتیک، با حذف سایر عوامل شناخته شده به شیوه سرشماری، ارتباط بین کمبود ویتامین D و بروز زایمان زودرس بررسی شد. برخی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی مادرانی که وارد این مطالعه شده‌اند، در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- ویژگی‌های جمعیت شناختی واحدهای پژوهش

| سطح معناداری | زایمان سر موعد |              | متغیر       | گروه                   |
|--------------|----------------|--------------|-------------|------------------------|
|              | تعداد (درصد)   | تعداد (درصد) |             |                        |
|              | ۱۷ (۵۶/۶۶)     | ۹ (۳۰)       | ۱۸-۲۳       |                        |
| ۰/۵          | ۹ (۳۰)         | ۱۱ (۳۶/۶۶)   | ۲۴-۲۹       | سن (سال)               |
|              | ۴ (۱۳/۳۳)      | ۱۰ (۳۳/۳۳)   | ۳۰-۳۵       |                        |
| ۰/۰۰۱        | ۸ (۲۶/۷)       | ۲۳ (۷۶/۷)    | بی‌سواد     | وضعیت تحصیلی           |
|              | ۱۴ (۴۶/۷)      | ۴ (۱۳/۳)     | دیپلم       |                        |
|              | ۸ (۲۶/۷)       | ۳ (۱۰)       | دانشگاهی    |                        |
| ۰/۴۹         | ۲۸ (۹۳/۳)      | ۲۹ (۹۶/۷)    | خانه‌دار    | شغل                    |
|              | ۲ (۶/۷)        | ۰ (۰)        | کارمند      |                        |
|              | ۰ (۰)          | ۱ (۳/۳)      | آزاد        |                        |
| ۰/۲          | ۱ (۳/۳)        | ۰ (۰)        | دارد        | سابقه تولد نوزاد نارس  |
|              | ۲۹ (۹۶/۷)      | ۳۰ (۱۰۰)     | ندارد       |                        |
| ۰/۳          | ۹ (۳۰)         | ۶ (۲۰)       | دارد        | سابقه سقط              |
|              | ۲۱ (۷۰)        | ۲۴ (۸۰)      | ندارد       |                        |
| ۰/۵          | ۱ (۳/۳)        | ۰ (۰)        | دارد        | سابقه مرده‌زایی        |
|              | ۲۹ (۹۶/۷)      | ۳۰ (۱۰۰)     | ندارد       |                        |
| ۰/۰۰۱        | ۱۸ (۶۰)        | ۵ (۱۶/۷)     | دارد        | سابقه بستری شدن        |
|              | ۱۲ (۴۰)        | ۲۵ (۸۳/۳)    | ندارد       |                        |
| ۰/۱۵۳        | ۳ (۱۰)         | ۶ (۲۰)       | ندارد       | روش پیشگیری از بارداری |
|              | ۲۱ (۷۰)        | ۱۳ (۴۳/۳)    | طبیعی       |                        |
|              | ۵ (۱۶/۷)       | ۴ (۱۳/۴)     | قرص و آمپول |                        |
|              | ۰ (۰)          | ۵ (۱۶/۷)     | آی یو دی    |                        |
|              | ۱ (۳/۳)        | ۲ (۶/۷)      | کاندوم      |                        |

گروه مورد بیشتر از شاهد بود که از نظر آماری معنادار و این متغیر با توجه به برآورد خطر، به‌عنوان یک عامل خطر در تولد نوزاد نارس در مطالعه مشاهده شد ( $p < 0.05$ ).

در بررسی ارتباط روش پیشگیری از بارداری و تولد نوزاد نارس، اکثر افراد روش طبیعی را استفاده کرده بودند که با توجه به آزمون فیشر، ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

در این مطالعه مادران با زایمان زودرس (۱۹ مادر) کمتر از گروه مادران با زایمان سر موعد (۲۸ مادر) سابقه بارداری قبلی را گزارش نمودند و به عبارتی سابقه قبلی بارداری با توجه به آنالیزهای آماری صورت گرفته، ارتباط آماری معناداری با زایمان سر موعد داشت ( $p < 0.05$ ) و این مطالعه نشان داد نخست‌زا بودن، خطر زایمان زودرس را تا ۸ برابر افزایش می‌دهد (جدول ۲).

در این مطالعه میانگین سنی مادران با زایمان زودرس ( $23.7 \pm 5/08$  سال) کمتر از مادران با زایمان سر موعد ( $27.17 \pm 5/23$  سال) بود، ولی از نظر آماری ارتباط معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

در کل مادران شرکت‌کننده در این مطالعه، ۱۵ مورد سابقه سقط وجود داشت که ۹ مورد مربوط به گروه مادران با زایمان زودرس و ۶ مورد مربوط به گروه مادران با زایمان سر موعد بود که بر اساس نتایج آزمون کای دو، اختلاف آماری معنادار وجود نداشت و سابقه سقط، عامل خطری برای زایمان زودرس محسوب نگردد. سابقه مرده‌زایی و تولد نوزاد نارس در دو گروه تقریباً مشابه بود و تنها یک مورد سابقه مرده‌زایی در گروه مادران با زایمان زودرس مشاهده شد که ارتباط آماری معناداری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). در بررسی ارتباط سابقه بستری مادر با تولد نوزاد نارس، فراوانی موارد بستری در

جدول ۲- ارتباط سابقه بارداری قبلی مادر با زایمان زودرس

| سابقه بارداری قبلی | زایمان سر موعد (درصد) | زایمان نارس (درصد) | کل (درصد) | سطح معناداری | نسبت شانس |
|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------|--------------|-----------|
| دارد               | ۲۸ (۹۳/۳)             | ۱۹ (۶۳/۳)          | ۴۷ (۷۸/۳) |              |           |
| ندارد              | ۲ (۶/۷)               | ۱۱ (۳۶/۷)          | ۱۳ (۲۱/۷) | ۰/۰۰۵        | ۸/۱       |
| کل                 | ۳۰ (۱۰۰)              | ۳۰ (۱۰۰)           | ۶۰ (۱۰۰)  |              |           |

در بررسی سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D، تنها حدود ۲ نفر (۶/۷٪) از مادران شرکت کننده در مطالعه دارای سطح سرمی کافی از این ویتامین بودند و حدود ۵۶ نفر (۹۳/۴٪) دچار کمبود ویتامین D بودند.

جدول ۳- توزیع فراوانی سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در مادران با زایمان زودرس ایدیوپاتیک و مادران با نوزاد سر موعد

| ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم در میلی لیتر) | زایمان سر موعد (درصد) | زایمان نارس (درصد) | کل (درصد) |
|--|-----------------------|--------------------|-----------|
| کمتر از ۲۰ (کمبود متوسط تا شدید)             | ۲۷ (۹۰)               | ۱۹ (۶۳/۳)          | ۴۶ (۷۶/۷) |
| ۲۰-۲۹ (کمبود خفیف)                           | ۲ (۶/۷)               | ۸ (۲۶/۷)           | ۱۰ (۱۶/۷) |
| بیشتر یا مساوی ۳۰ (کافی)                     | ۱ (۳/۳)               | ۳ (۱۰)             | ۴ (۶/۷)   |

در بررسی اختلاف سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D، با توجه به نرمال بودن این متغیر کمی در دو گروه و انجام آزمون خطی تی مستقل، میانگین این ویتامین در مادران با نوزاد نارس ( $19/8 \pm 8/9$  نانوگرم در میلی لیتر) بیشتر از مادران با نوزاد سر موعد ( $14/52 \pm 5/4$  نانوگرم در میلی لیتر) بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $p=0/007$ ) (جدول ۴).

جدول ۴- اختلاف سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در دو گروه زنان با زایمان زودرس و زنان با زایمان سر موعد

| گروه                  | انحراف معیار ± میانگین | آزمون تی مستقل | سطح معناداری |
|-----------------------|------------------------|----------------|--------------|
| زنان با زایمان زودرس  | $19/8 \pm 8/9$         | ۲/۸            | ۰/۰۰۷        |
| زنان با زایمان سرموعد | $14/52 \pm 5/4$        |                |              |

بر اساس نتایج آنالیزهای آماری، بین میزان سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با متغیرهای سن و شاخص توده بدنی همبستگی کامل و مستقیم وجود نداشت.

## بحث

در مطالعه حاضر جهت کاهش متغیرهای مداخله کننده در نتایج سعی شد هر دو گروه مورد و شاهد در بازه زمانی مشابه بعد از احراز فاکتورهای ورود به مطالعه انتخاب شوند. فاکتورهای کیفی و کمی نظیر سطح تحصیلات و شغل مادران، سوابق بارداری، سقط، مرده زایی، روش های پیشگیری از بارداری، مصرف سیگار و الکل، وضعیت شاخص توده بدنی و حتی سابقه منظم و نامنظم بودن دوره های قاعدگی در سابقه قبلی مادران مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس نتایج، این متغیرها

به‌طور معناداری سبب کاهش میزان زایمان زودرس گردید (۲۲).

در بررسی سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D بین دو گروه مورد و شاهد، به‌طور کلی ۷/۷۶٪ از مادران باردار دچار کمبود متوسط تا شدید این ویتامین (کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) و ۱۶/۷٪ دچار کمبود خفیف آن (بین ۲۰-۲۹ نانوگرم در میلی‌لیتر) بودند. در مطالعه سیستماتیک و متآنالیز اعظمی و همکاران (۲۰۱۷) نیز میانگین سرمی این ویتامین در زنان باردار ایرانی ۱۵/۰۲ نانوگرم در میلی‌لیتر و در محدوده کمبود متوسط تا شدید بود (۲۰). همچنین مطالعه مقبولی و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که حدود ۶۹٪ مادران باردار ایرانی دارای کمبود ویتامین D می‌باشند (۲۳). در یک مطالعه همسوی دیگر بارتوزوویچ و همکاران (۲۰۱۳) نیز بر شیوع بالای کمبود ویتامین D در جمعیت زنان باردار لهستانی تأکید نمودند. در مطالعه آنها غلظت مناسب ویتامین D (۸۰-۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) تنها در ۳۰٪ از افراد یافت شد و کمبود متوسط تا شدید آن در ۳/۷٪ از زنان باردار مورد مطالعه گزارش شد (۲۴).

در مطالعه حاضر کمبود متوسط تا شدید ویتامین D در ۴۶ مادر از ۶۰ مادر مورد بررسی مشاهده شد که شامل ۱۹ مادر با زایمان زودرس (۳/۶۳٪) و ۲۷ مادر با زایمان سر موعد (۹۰٪) بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $p < ۰/۰۵$ ). این در حالی بود که در مطالعه پاندا و همکاران (۲۰۱۹) میزان کمبود متوسط تا شدید ویتامین D در مادران با زایمان زودرس کمتر به میزان ۴۰٪ گزارش شد (۲۵). در مطالعه حاضر آنالیزهای بیشتر در بررسی ارتباط کمبود متوسط تا شدید ویتامین D با زایمان زودرس حاکی از نسبت شانس ۰/۱۹ بود که نشان می‌دهد کمبود ویتامین D یک عامل بازدارنده در زایمان زودرس نمی‌باشد.

در تأیید نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه ژاو و همکاران (۲۰۱۴) سطح سرمی ویتامین D در زنان با زایمان سرموعد پایین‌تر از زنان با زایمان زودرس بود. آنها ادعا نمودند شیوع زایمان زودرس در زنان با سطح بالاتر این ویتامین بیشتر است (۲۶). همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه اسچنئوئر (۲۰۱۵) که تأثیر غلظت سرمی ۲۵-

هیدروکسی ویتامین D مادر در سه ماهه اول بر نتایج بارداری مورد بررسی قرار گرفت، ارتباطی بین سطح پایین غلظت ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در سرم مادر در ۳ ماهه اول بارداری با عوارض جانبی بارداری و تولد نارس وجود نداشت (۱۶).

از سوی دیگر مطالعاتی نیز وجود دارند که یافته‌های آنها با یافته‌های این مطالعه متفاوت بود. از جمله مطالعه بوپورنویوت و همکار (۲۰۱۷) که نشان دادند شیوع کمبود ویتامین D در زنان با زایمان زودرس تفاوت معناداری با کمبود این ویتامین در زنان با زایمان سرموعد ندارد. آنها ادعا کردند سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D نمی‌تواند بروز زایمان زودرس را پیش‌بینی نماید (۱۷). در یک مطالعه مشابه دیگر باکر و همکاران (۲۰۱۱) نیز بر عدم وجود تفاوت آماری معنادار در سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D بین مادران با زایمان سر موعد و مادران با زایمان نارس تأکید کردند (۲۷). از سوی دیگر مطالعات دیگری نیز وجود دارند که نشان دادند سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در مادران با زایمان سر موعد به‌طور معناداری بالاتر از مادران با زایمان زودرس است. این مطالعات کاهش سطح این ویتامین را به‌عنوان یک ریسک فاکتور برای بروز زایمان زودرس معرفی نمودند (۲۸، ۲۹).

در مطالعه حاضر از آنجایی که میانگین سطح ویتامین D در هر دو گروه شرکت‌کننده، در محدوده کمبود متوسط تا شدید ویتامین D بود، حتی بروز اختلاف معنی‌دار میانگین سطح ویتامین D بین دو گروه نمی‌تواند کاهش سطح این ویتامین را به‌عنوان ریسک فاکتور یا عامل بازدارنده زایمان زودرس معرفی نماید. بیالی و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی ۴۲ مقاله مروری اذعان نمودند مصرف مکمل‌های ویتامین D در مادران باردار و داشتن سطح کافی از این ویتامین نمی‌تواند پیشگیری‌کننده از زایمان زودرس باشد. آنها اختلاف بین نتایج مطالعات مختلف را مرتبط با محدودیت‌های مطالعه، وجود سردرگمی در مطالعه‌های مشاهده‌ای، عدم دقت، ناسازگاری و سوگیری در انتشار نتایج عنوان نمودند (۳۰).

## نتیجه گیری

در این مطالعه کمبود متوسط تا شدید ویتامین D در ۷۶٪ مادران شرکت کننده گزارش شد. اگرچه سطح سرمی ویتامین D در زنان با زایمان زودرس به طور معناداری بیشتر از زنان با زایمان سرموعد بود، اما به علت محدودیت های این مطالعه، نمی توان احتمال نقص ویتامین D را به عنوان یک فاکتور خطر زایمان زودرس رد کرد. برای تفسیر بهتر نتایج به دست آمده پیشنهاد می گردد در مطالعات آینده سطح سرمی ۱،۲۵- هیدروکسی ویتامین D به عنوان فرم فعال زیستی ویتامین D و همچنین پلی مورفیسم ژنتیکی گیرنده ویتامین D در جمعیت مورد مطالعه مورد بررسی قرار گیرد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت های مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی انجام شد. بدین وسیله از همکاران بیمارستان بنت الهدی بجنورد که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

این نتایج متفاوت با مطالعه حاضر می تواند بنا به دلایلی از جمله نوع مطالعه، حجم نمونه، گروه سنی، تفاوت های نژادی، تفاوت عرض جغرافیایی که موجب تفاوت زاویه تابش می گردد، نوع رژیم غذایی مورد استفاده جمعیت های مختلف، آستانه های متفاوت در نظر گرفته شده برای تعریف کمبود ویتامین D، فصل و منطقه ای که مطالعه در آن صورت گرفته و بسیاری از دلایل احتمالی دیگر باشد که بسیاری از آنها در متاآنالیز مطالعات مشاهده ای و کارآزمایی تصادفی کنترل شده توسط ژاو و همکاران (۲۰۱۷) اشاره شده است (۱۱).

بازه زمانی کوتاه برای انجام مطالعه، هزینه پایین مطالعه و عدم وجود مخاطره اخلاقی خاص برای افراد مطالعه، از مزایای این مطالعه بود. با توجه به اینکه این مطالعه به شیوه مورد-شاهدی طراحی شد و جهت آن از بیماری به سمت عامل خطر است (از پیامد به سمت مواجهه)، مانند سایر مطالعات مورد شاهدی از محدودیت ها و معایب این نوع مطالعه همچون انتخاب گروه کنترلی که از لحاظ متغیرهای دموگرافیک و زمینه ای مشابه گروه مورد باشند و همچنین مشکلات مربوط به روش برخوردار بود.

## منابع

1. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization* 2010; 88:31-8.
2. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2018; 52:3-12.
3. Vakilian K, Ranjbaran M, Khorsandi M, Sharafkhani N, Khodadost M. Prevalence of preterm labor in Iran: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 2015; 13(12):743.
4. Valadan M, Kaveh M, Bagherzadeh S, Hasanzade M. Risk factors for recurrent preterm delivery in three university hospitals. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications* 2008; 65(2):24-9.
5. Shoja M, Shoja E, Gharaei M. Prevalence and affecting factors on preterm birth in pregnant women Referred to Bentolhoda hospital-Bojnurd. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2015; 7(4):855-63.
6. Daskalakis G, Arabin B, Antsaklis A, Cabero Roura L. Preterm Labor: Up to Date. *BioMed Research International* 2019.
7. Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad S. Neonatal complications related with prolonged rupture of membranes. *Macedonian Journal of Medical Sciences* 2011; 4(1):93-8.
8. Pilz S, Zittermann A, Obeid R, Hahn A, Pludowski P, Trummer C, et al. The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactation: a review of clinical data. *International journal of environmental research and public health* 2018; 15(10):2241.
9. Irani M, Mirzaei K, Maleki N, Entezari E. The role of vitamin D in male and female reproductive health: a review study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(3):98-109.
10. Dvornik A, Mujezinović F. The association of vitamin D levels with common pregnancy complications. *Nutrients* 2018; 10(7):867.
11. Zhou SS, Tao YH, Huang K, Zhu BB, Tao FB. Vitamin D and risk of preterm birth: Up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2017; 43(2):247-56.

12. Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and sterility* 2015; 103(5):1278-88.
13. Ghomian N, Lotfalizade M, Movahedian A. Comparative study of serum level of vitamin D in pregnant women with preeclampsia and normal pregnant women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(140):1-6.
14. Singh J, Hariharan C, Bhaumik D. Role of vitamin D in reducing the risk of preterm labour. *Int J Reprod Contracept Obs Gynecol* 2015; 1:86-93.
15. Qin LL, Lu FG, Yang SH, Xu HL, Luo BA. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2016; 8(5):301.
16. Schneuer FJ. Effects of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in the first trimester on subsequent pregnancy outcomes in an Australian population. *American Journal of Clinical Nutrition* 2015; 99(1):1.
17. Bhupornvivat N, Phupong V. Serum 25-hydroxyvitamin D in pregnant women during preterm labor. *Asia Pacific journal of clinical nutrition* 2017; 26(2):287-90.
18. Sadinia A, Larijani B, Jalalinia Sh, Farzadfar F, Keshtkar A, Rezaei E, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in the Iranian population living in the Islamic Republic of Iran by province in the period 1999-2010. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2013; 12(6):574-84.
19. Shakeri H, Pournaghi SJ, Hashemi J, Mohammad-Zadeh M, Akaberi A. Do sufficient vitamin D levels at the end of summer in children and adolescents provide an assurance of vitamin D sufficiency at the end of winter? A cohort study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017; 30(10):1041-6.
20. Azami M, Badfar G, Shohani M, Mansouri A, Yekta-Kooshali MH, Sharifi A, et al. A meta-analysis of mean vitamin d concentration among pregnant women and newborns in Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(4):76-87.
21. Kazemi A, Sharifi F, Jafari N, Mousavinasab N. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in an Iranian population. *Journal of women's health* 2009; 18(6):835-9.
22. Lotfalizadeh M, Mohammadzadeh A, Kamandi SH, Bagheri S. Prevalence and risk factors of preterm labor in Imam Reza hospital (1381-1382). *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2005; 8(2):93-100.
23. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC pregnancy and childbirth* 2007; 7(1):1-6.
24. Bartoszewicz Z, Kondracka A, Krasnodębska-Kiljańska M, Niedźwiedzka B, Popow M, Ambroziak U, et al. Vitamin D insufficiency in healthy pregnant women living in Warsaw. *Ginekologia polska* 2013; 84(5):363-7.
25. Panda M, McIntosh J, Chaudhari T, Kent AL. Do maternal vitamin D levels influence vitamin D levels in preterm neonates?. *International journal of pediatrics* 2019; 2019.
26. Zhou J, Su L, Liu M, Liu Y, Cao X, Wang Z, et al. Associations between 25-hydroxyvitamin D levels and pregnancy outcomes: a prospective observational study in southern China. *European journal of clinical nutrition* 2014; 68(8):925-30.
27. Baker AM, Haeri S, Camargo CA, Stuebe AM, Boggess KA. A nested case-control study of first-trimester maternal vitamin D status and risk for spontaneous preterm birth. *American journal of perinatology* 2011; 28(09):667-72.
28. McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA, Aliano JL, French CB, Baggerly LL, et al. Maternal 25 (OH) D concentrations  $\geq 40$  ng/mL associated with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *PloS one* 2017; 12(7):e0180483.
29. Wagner CL, Baggerly C, McDonnell S, Baggerly KA, French CB, Baggerly L, et al. Post-hoc analysis of vitamin D status and reduced risk of preterm birth in two vitamin D pregnancy cohorts compared with South Carolina March of Dimes 2009–2011 rates. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 2016; 155:245-51.
30. Bialy L, Fenton T, Shulhan-Kilroy J, Johnson DW, McNeil DA, Hartling L. Vitamin D supplementation to improve pregnancy and perinatal outcomes: an overview of 42 systematic reviews. *BMJ open* 2020; 10(1):e032626.

