

مقایسه عوارض تنفسی و عفونی نوزادان نارس مادران مبتلا به بیماری در دوران حاملگی با مادران سالم

دکتر حسن بسکابادی^۱، دکتر نفیسه پوربدخشان^{۲*}

۱. استاد گروه نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 ۲. استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۰۱

خلاصه

مقدمه: بیماری‌های مادر در دوران بارداری، اثرات متعددی بر روی جنین و زندگی پس از تولد آن داشته و از طرفی مشکلات تنفسی و عفونی در نوزادان نارس بسیار شایع است، لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه این دو مشکل شایع در مادران با حاملگی دارای مشکل و نرمال انجام شد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر نوزادان نارس بستری در بخش NICU بیمارستان قائم (عج) مشهد طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۳ مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات مربوط به مطالعه شامل اطلاعات مادری (سن مادر، نوع زایمان، بیماری‌های مادر و عوارض بارداری) و نوزادی (مشکلات تنفسی، کشت خون، شمارش کامل سلولی، CRP و ESR) ثبت گردید. سپس مشخصات نوزادان در دو گروه مادران سالم و مادران مبتلا به بیماری‌های شایع بارداری با یکدیگر مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) و آزمونهای تی تست مستقل و کای دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در بررسی ۹۸۲ مادر و نوزاد، در گروه مادران سالم و مبتلا به بیماری به ترتیب متوسط سن حاملگی ۳۱/۹۳ و ۳۰/۹۵ هفته، بروز سندرم زجر تنفسی در ۳۹ (۳۲/۵٪) و ۳۵۷ (۵۶/۹٪) نوزاد، دیسترس تنفسی غیراختصاصی در ۱۳ (۷/۸٪) و ۱۰۵ (۱۲/۹٪) نوزاد، افزایش فشار ریوی اولیه در صفر و ۲۲ (۲/۷٪) نوزاد، سپسیس در ۳۷ (۲۲/۴٪) و ۲۱۹ (۲۶/۸٪) نوزاد و بروز مننژیت در ۲ (۱/۲٪) و ۱۵ (۱/۸٪) نوزاد گزارش گردید ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: نارس، شدت آن و مشکلات همراه آن در نوزادان مادران همراه با مشکلات دوران بارداری افزایش می‌یابد و مشکلات تنفسی، عفونی و حمایت تنفسی و مراقبت‌های لازم نیز بیشتر می‌گردد.

کلمات کلیدی: سپسیس، سندرم دیسترس تنفسی، عوارض حاملگی، مننژیت، نارس

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نفیسه پوربدخشان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۶۴۳۱؛ پست الکترونیک: pourbadakhshann@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری‌های مادر در دوران بارداری، اثرات متعددی بر روی جنین داشته و زندگی پس از تولد آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. از جمله بیماری‌های شایع این دوران می‌توان هایپرتنشن، پره‌اکلامپسی، دیابت بارداری، صرع و هایپوتیروئیدی را نام برد. یکی از شایع‌ترین عوارض بارداری، دیابت بارداری می‌باشد. دیابت بارداری به‌عنوان عدم تحمل کربوهیدرات با شدت متغیر با شروع و یا تشخیص اولیه در بارداری تعریف می‌شود (۱). یکی از هر ۷ تولد ممکن است از دیابت بارداری متأثر شود (۲۲-۱)٪ (۴-۲). میزان شیوع دیابت بارداری در ایران ۴/۹٪ (۱۸/۶-۱/۳)٪ گزارش شده است (۵، ۶). در نوزادان مادران دیابتی، ماکروزومی، نارسی، هایپوگلیسمی، زردی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیشتر می‌باشد (۷، ۸).

پره‌اکلامپسی به‌صورت یک سندرم با ظهور جدید هایپرتنشن و پروتئوری بعد از هفته ۲۰ بارداری در یک زن که قبلاً فشارخون نرمال داشته است، مشخص می‌شود. انسیدانس کلی پره‌اکلامپسی بین ۱۰-۲٪ بوده و سازمان جهانی بهداشت بروز آن را در کشورهای در حال توسعه ۷ برابر کشورهای توسعه یافته تخمین زده است. پره‌اکلامپسی باعث موربیدیتی نوزادی بیشتر به‌واسطه تولد زودرس می‌شود (۹). مطالعات محدودی نیز پیشنهاد می‌کنند که نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی با استرس اکسیداتیو بیشتری مواجهه دارند و این استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد ممکن است در ایجاد بیماری‌های دوره نوزادی مؤثر باشد (۱۰). مطالعه بسکابادی و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که پره‌اکلامپسی با افزایش خطر رتینوپاتی نارسی در نوزاد پره‌ترم همراهی دارد (۱۱). هایپرتنشن مزمن در مادر نیز ۳٪ کل بارداری‌ها را عارضه‌دار می‌کند و سبب عوارضی چون محدودیت رشد جنین، تولد زودرس و زایمان به‌صورت سزارین می‌گردد (۱۲).

بیماری تیروئید مادر در بارداری شایع بوده و هایپوتیروئیدیسم ۲/۵-۲٪ همه بارداری‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هایپوتیروئیدیسم مادر باعث افزایش خطر بستری نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان می‌شوند

(۱۳، ۱۴). هایپوتیروئیدی ساب کلینیکال نیز با افزایش میزان سندرم دیسترس تنفسی همراهی داشته است (۱۳).

مشخص شده است که ۵/۰-۳/۰٪ همه بارداری‌ها در میان زنان مبتلا به اپی‌لپسی است (۱۵)، اما باید دانست که نوزادان این مادران در معرض خطر افزایش یافته برای تولد زودرس، وزن کم، عفونت نوزادی، مالفورماسیون مادرزادی، آسفسکی، آپگار ۶-۴ در دقیقه ۵، آپگار ۳-۰ در دقیقه ۵، هایپوگلیسمی و سندرم دیسترس تنفسی می‌باشند (۱۶).

مطالعات متعدد نشان داده‌اند یکی از مهم‌ترین عوارض بیماری‌های مادر در حاملگی، نارسی می‌باشد (۱۷، ۱۸) که خود منشأ مشکلات متعدد در نوزادان از جمله مشکلات تنفسی و عفونی می‌باشد (۱۹). مهم‌ترین عامل مستعد کننده عفونت در نوزادان، نارسی است. سپسیس در نوزادان نارس حدود ۶ برابر نوزادان ترم رخ می‌دهد (۲۰). شیوع عفونت‌ها در نوزادان با وزن زیر ۱۵۰۰ گرم، به ۳۰۰ در ۱۰۰۰ تولد می‌رسد (۲۱). شیوع کلی سپسیس نوزادی در ایران حدود ۱۴/۳٪ گزارش شده است (۲۲). سپسیس نوزادی، یک بیماری جدی و همراه با مرگ‌ومیر بالا است که در مطالعه کشتکاری و همکاران (۲۰۱۷)، حدود ۲۷٪ مرگ نوزادان را به‌خود اختصاص داده بود (۲۳). ۱۳٪ از مرگ‌ومیر نوزادان در سراسر دنیا بر اثر سپسیس یا مننژیت تخمین زده می‌شود (۲۴). با وجود پیشرفت‌های عمده در مراقبت از نوزاد در کشورهای توسعه یافته، از هر ۱۰ نوزاد مبتلا به سپسیس، ۴ نفر فوت و یا دچار عوارض طولانی‌مدت می‌شوند (۲۵).

مشکلات تنفسی نوزادان نارس، شایع‌ترین علت بستری این نوزادان در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) می‌باشد که در رأس آنها، سندرم دیسترس تنفسی و تاکی‌پنه‌گذرای نوزاد می‌باشد (۲۶). با توجه به اهمیت این بیماری‌ها در دوره بارداری و تأثیرات آن بر روی نوزاد، مطالعه حاضر با هدف مقایسه مشکلات تنفسی و عفونی نوزادان حاصل زایمان مادران مبتلا به این بیماری‌های شایع در دوران بارداری و مادران بدون مشکل بارداری انجام شد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر، نوزادان نارس بستری در بخش NICU بیمارستان قائم (عج) مشهد طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۳ مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا از دفترچه ترخیص، بخش نام و مشخصات نوزادان استخراج شده، سپس به پرونده آنها در بایگانی بیمارستان مراجعه و اطلاعات مادری و نوزادی آنها ثبت شد. تمام نوزادان نارس (کمتر از ۳۷ هفته حاملگی) که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان قائم (عج) بستری شده بودند، وارد مطالعه شدند. نوزادان مبتلا به ناهنجاری مادرزادی، آسفیکسی واضح و عفونت مادرزادی از مطالعه خارج شدند. اطلاعات مربوط به مطالعه از طریق چک‌لیست پژوهشگر ساخته در دو بخش طراحی گردید. بخش اول شامل اطلاعات فردی مادر (سن حاملگی، سن مادر، نوع زایمان، پارتیتی، بیماری‌های مادر طی شرح حال، بیماری‌های زمینه‌ای، عوارض بارداری، مشکلات جفت و پرده‌ها) و بخش دوم اطلاعات مربوط به نوزاد (سن، نمره آپگار دقایق اول و پنجم، مشکلات تنفسی، کشت خون، شمارش کامل سلولی، سرعت رسوب گلبول قرمز، پروتئین فعال C، کشت مایع مغزی نخایی و ادرار در صورت انجام و سیر بالینی نوزاد) بود.

معیار دیابت مادر در این مطالعه، قند خون مادر (GCT)^۱ بالای ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به همراه علائمی چون پلی‌اوری و پلی‌دیپسی بود (۲۷). زنان باردار با دارا بودن کرایتریای هیپوتیروئیدی بارداری شامل TSH بالاتر از ۲/۵ میلی به ازای هر لیتر در سه ماهه اول و بالاتر از ۳ میلی به ازای هر لیتر در سه ماهه دوم و سوم در این گروه وارد شدند (۲۸). معیار اپی‌لپسی در این تحقیق نیز داشتن ۲ تشنج به فاصله بیش از ۲۴ ساعت در قبل یا حین حاملگی بود که نیازمند داروی ضد تشنج بوده است (۲۹).

در این مطالعه، فشارخون بالا در مادر به‌عنوان فشارخون مطلق ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه پس از ۲۰ هفته حاملگی تعریف شد (۳۰). برای تشخیص پره‌اکلامپسی از معیارهای بارداری بالاتر از ۲۰ هفته بارداری؛ داشتن فشارخون بالا (فشارخون سیستولیک برابر یا بیشتر از

۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولیک برابر یا بیشتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه در ۲ نوبت (حداقل ۴ ساعت از هم جدا) در یک بیمار که قبلاً فشارخون بالا داشته و یا فشارخون سیستولیک برابر یا بیشتر از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولیک برابر یا بیشتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه در یک نوبت؛ و ابتلاء به پروتئینوریا (ادرار ۲۴ ساعته: پروتئینوری بیشتر از ۰/۳ گرم، نسبت پروتئین / کراتینین کمتر از ۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، پروتئین ۱ مثبت ادرار) استفاده شد (۳۱). آستانه تشخیصی دیابت حاملگی در شرایط ناشتایی ۹۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و به ترتیب ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۱۵۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ۱ و ۲ ساعت بعد از تست تحمل گلوکز (OGTT) در نظر گرفته شد (۳۲).

سن حاملگی هنگام زایمان بر اساس آخرین دوره قاعدگی و یافته‌های سونوگرافی اولیه (قبل از ۲۰ هفته بارداری) و معاینه بر اساس جدول بالارد پس از تولد تعیین شد. معیار تشخیص سندرم دیسترس تنفسی نوزادان در این مطالعه شامل: ۱- تظاهرات بالینی مشخص (تاکی‌پنه، رتراکسیون زیر دنده‌های و یا بین دنده‌ای، ناله، لرزیدن پره‌های بینی، سیانوز و یا دیسترس تنفسی شدید که به فشار مثبت مداوم راه هوایی نیاز دارد) ۲- نیاز به حمایت تنفسی (نیاز به اکسیژن تکمیلی / تهویه غیرتهاجمی یا تهاجمی) ۳- یک یافته مشخص در رادیوگرافی قفسه سینه ۴- تجزیه و تحلیل گاز خون شریانی که نشان‌دهنده هیپوکسی، هیپرکاپنی و هیپوکسی باشند، در نظر گرفته شد (۳۳).

نوزادانی که علائم بالینی (لتارژی، آپنه، دیسترس تنفسی، بی‌قراری، تشنج، نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی، دیستانسیون شکمی، هیپوتانسیون، مننژیت، آرتريت، مشکلات کلیوی، نیاز به تهویه مکانیکی، اکسیژن‌تراپی، نیاز به جراحی، ایکتر کلستاتیک، شیر نخوردن، بدتر شدن حال عمومی و عدم تحمل خوراکی) و علائم آزمایشگاهی مؤید عفونت (لکوسیتوز (تعداد گلبول سفید بیشتر از ۱۴۰۰۰)، لکوپنی (تعداد گلبول سفید کمتر از ۴۰۰۰)، ترومبوسیتوپنی (تعداد پلاکت کمتر یا مساوی ۱۵۰,۰۰۰ و پروتئین فعال C بیشتر یا مساوی ۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) داشتند و کشت خون یا سایر

¹ Glucose Challenge Test

نقاط بدن مثبت بود، به‌عنوان عفونت تلقی شدند. نوزادانی که کشت مثبت به‌علاوه حداقل یک علامت بالینی عفونت و یک علامت آزمایشگاهی داشتند، عفونت قطعی تلقی شدند (۲۵).

نوزادانی که با تاکی‌پنه بستری شده و قبل از ۱۲ ساعت به‌طور کامل بهبود یافتند و تمام بررسی‌های آزمایشگاهی در آنان نرمال بود، به‌عنوان سندرم دیسترس تنفسی غیراختصاصی دسته‌بندی شدند. تشخیص تاکی‌پنه گذرای نوزادی نیز بر اساس شروع علائم بالینی شامل تاکی‌پنه، استفاده از عضلات فرعی تنفسی، ناله و پرش پره‌های بینی در ساعت اولیه تولد و طول کشیدن این علائم بیشتر از ۱۲ ساعت و بهبود آن در فاصله ۷۲-۴۸ ساعت بعد از تولد همراه با یافته‌های تصویربرداری شامل وجود مایع در فیشرهای اینترلوبولار، پرهوایی، صاف شدن دیافراگم و رد سایر علل دیسترس تنفسی گذاشته شد (۲۶). دیسپلازی برونکو پولمونر نیز بر اساس نیاز نوزاد به اکسیژن بیش از ۲۱٪ برای حداقل ۲۸ روز تعیین گردید (۳۴).

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) و روش‌های آمار توصیفی شامل شاخص پراکندگی مرکزی و توزیع فراوانی مورد تجزیه و

تحلیل قرار گرفتند. جهت مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تی تست مستقل یا معادل ناپارامتری آن و جهت بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با یکدیگر از آزمون کای دو استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از مجموع بررسی پرونده ۱۰۲۳ مادر، ۷ نوزاد مشکوک به عفونت مادرزادی، ۱۶ نوزاد دارای ناهنجاری مادرزادی و ۱۸ نوزاد مبتلا به آسفیکسی واضح از مطالعه خارج شدند و ۹۸۲ مادر و نوزاد وارد مطالعه شدند. ۱۶۵ مادر سالم و ۸۱۷ مادر مبتلا به یکی از ۵ بیماری شایع دوران بارداری شامل دیابت بارداری، هیپوتیروئیدی، هیپرتانسیون، پره‌اکلامپسی و اپی‌لپسی بودند. مشخصات مادری و نوزادی دو گروه مورد مطالعه در جدول ۱ خلاصه شده است. در بررسی سن مادران، اختلاف معناداری بین دو گروه وجود داشت و در گروه مادران مبتلا به بیماری، متوسط سن مادر بالاتر بود و متوسط نمره آپگار دقیقه اول در نوزادان مادران سالم بالاتر بود ($p=0/003$)، اما این تفاوت از نظر متوسط آپگار دقیقه پنجم نوزادان در دو گروه معنادار نبود.

جدول ۱- مشخصات مادری و نوزادی مادران سالم و مبتلا به بیماری

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار	مادران دارای مشکل حاملگی (۸۱۷ نفر)	مادران بدون مشکل حاملگی (۱۶۵ نفر)	سطح معنی‌داری*
سن مادر	۲۷/۱۶ \pm ۶/۴۵	۲۷/۱۶ \pm ۶/۴۵	۳۰/۲۸ \pm ۵/۷۲	$p < 0/001$
پاریتی	۲/۱۶ \pm ۱/۳۸	۲/۱۶ \pm ۱/۳۸	۲/۱۶ \pm ۱/۲۹	۰/۹۷۱
سن حاملگی	۳۰/۹۵ \pm ۲/۶۴	۳۰/۹۵ \pm ۲/۶۴	۳۱/۹۳ \pm ۲/۸۹	$p < 0/001$
نمره آپگار دقیقه اول	۶/۳۹ \pm ۲/۱۴	۶/۳۹ \pm ۲/۱۴	۶/۹۱ \pm ۱/۸۱	۰/۰۰۳
نمره آپگار دقیقه پنجم	۷/۷۷ \pm ۱/۷۹	۷/۷۷ \pm ۱/۷۹	۷/۹۷ \pm ۱/۵۶	۰/۱۷۳
وزن تولد	۱۴۰۴/۷۴ \pm ۴۴۸/۳۶	۱۴۰۴/۷۴ \pm ۴۴۸/۳۶	۱۶۱۵/۸۹ \pm ۵۴۰/۱۱	$p < 0/001$

* آزمون تی تست

سالم هیچ‌گونه مشکل تنفسی نداشتند، در حالی که ۵۴ نفر (۶/۶٪) از نوزادان مادران مبتلا به بیماری، عاری از بیماری تنفسی بودند. بر اساس نتایج، میزان بیماری‌های تنفسی مختلف دوران نوزادی از جمله سندرم زجر تنفسی، دیسترس تنفسی غیراختصاصی و افزایش فشار ریوی اولیه در گروه مادران مبتلا به بیماری به‌طور معناداری بالاتر بود ($p < 0/001$) (جدول ۲).

در مقایسه عوارضی هم‌چون پارگی زودرس غشای جنینی و ونتیلیسیون در دو گروه مادران سالم و مبتلا به بیماری، بروز پارگی زودرس غشای جنینی به‌ترتیب ۳٪ و ۱۵/۶٪ و نیاز به ونتیلیسیون به‌ترتیب ۲۳/۸٪ و ۴۹/۳٪ گزارش گردید و اختلاف معناداری از نظر موارد ذکر شده در گروه مادران مبتلا به بیماری در دوران بارداری وجود داشت ($p < 0/05$). ۱۷ نفر (۱۰/۴٪) از نوزادان مادران

جدول ۲- مقایسه مشکلات تنفسی نوزادان در دو گروه مادران سالم و مبتلا به بیماری در دوران بارداری

گروه	مادران دارای مشکل حاملگی (۸۱۷ نفر) تعداد (درصد)	مادران بدون مشکل حاملگی (۱۶۵) سطح معنی داری*
وضعیت تنفسی نوزاد		
بدون مشکل تنفسی	۵۴ (۶/۶)	۱۷ (۱۰/۴)
سندرم دیسترس تنفسی	۴۶۵ (۵۶/۹)	۵۴ (۳۲/۵)
دیسترس تنفسی غیراختصاصی	۱۰۵ (۱۲/۹)	۱۳ (۷/۸)
پایداری فشار خون ریوی	۲۲ (۲/۷)	۰
دیسپلازی برونکوپولمونر	۳۲ (۳/۹)	۶ (۳/۹)
تاکیه پنه گذرای نوزادی	۴۲ (۵/۱)	۱۵ (۹/۱)
خونریزی ریه	۵ (۰/۶)	۲ (۱/۳)
نیاز به تعویبه مکانیکی	۳۵۷ (۴۹/۳)	۳۹ (۲۳/۸)

*آزمون تی تست

در بررسی نوزادان دو گروه، بیماری‌هایی همچون سپسیس و مننژیت در گروه مادران بیمار به‌طور معناداری بالاتر گزارش شد ($p < 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه بیماری‌های عفونی نوزادان در دو گروه مادران سالم و مبتلا به بیماری در دوران بارداری

گروه	مادران دارای مشکل حاملگی (۸۱۷ نفر) تعداد (درصد)	مادران بدون مشکل حاملگی (۱۶۵) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
مشکلات عفونی نوزاد			
سپسیس	۲۱۹ (۲۶/۸)	۳۷ (۲۲/۴)	۰/۰۰۱
مننژیت	۱۵ (۱/۸)	۲ (۱/۲)	۰/۰۳۹

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد نارس و شدت آن و مشکلات همراه آن در نوزادان مادران همراه با مشکلات دوران بارداری افزایش می‌یابد و نیاز به حمایت‌های هنگام زایمان در این نوزادان بیشتر می‌گردد. در مطالعه حاضر سن مادران دارای مشکل حاملگی از مادران سالم بالاتر بود. مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط مستقیمی بین سن مادر و دیابت بارداری (۳۵، ۳۶) و پره‌اکلامپسی وجود دارد (۳۷). در بسیاری از مطالعات، نارس در گروه مادران مبتلا به دیابت بارداری، پره‌اکلامپسی، هایپوتیروئیدی و اپی‌لپسی مشاهده شد که با نتیجه مطالعه حاضر مشابهت داشت (۷، ۱۲، ۱۶، ۲۹). سن بالاتر در حاملگی، احتمال بیماری‌های مادری را افزایش می‌دهد که یکی از عوارض این بیماری‌ها، نارس می‌باشد.

وزن نوزاد از جمله مواردی است که در بیماری‌های مختلف مادر در دوران بارداری تحت تأثیر قرار می‌گیرد. در مطالعه حاضر نیز وزن تولد نوزادان در گروه مادران

مبتلا به بیماری به‌طور معناداری کمتر از نوزادان مادران سالم بود. در مطالعه حیزکیا و همکاران (۲۰۲۱) که پیامدهای نوزادی در مادران مبتلا به هایپوتیروئیدی در بارداری را مورد ارزیابی قرار دادند، کاهش وزن در نوزادان مادران مبتلا به هایپوتیروئیدی بیشتر رخ داده بود (۳۸). این در حالی است که در مطالعه تورون و همکاران (۲۰۱۹) در فنلاند، وزن زیاد در گروه مادران مبتلا به هایپوتیروئیدی بیشتر گزارش شد (۲۸). در برخی مطالعات وزن نوزادان مادران مبتلا به دیابت بارداری اختلاف معناداری با گروه مادران سالم نداشت، درحالی که برخی دیگر از پژوهش‌ها خطر تولد نوزاد با وزن بیشتر از ۴ کیلوگرم در مادران مبتلا به دیابت بارداری را ذکر کرده‌اند (۷، ۸، ۳۹). ممکن است اختلاف نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات ناشی از بررسی وزن نوزادان به‌طور کلی در چندین بیماری شایع در دوران بارداری مادر باشد، اگرچه ممکن است در دیابت، افزایش وزن نوزاد نیز ایجاد گردد، ولی به‌طور کلی بیماری‌های مادر بیشتر با کاهش وزن در نوزاد همراه می‌باشند که ممکن است ناشی از اختلال پرفیوژن جفت ثانویه به

بیماری‌های مادر مانند پره‌اکلامپسی و فشارخون مادر باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مشکلات تنفسی در نوزادان نارس مادران همراه با مشکلات شایع دوران بارداری افزایش می‌یابد؛ به طوری که احتمال سندرم دیسترس تنفسی حدود ۲ برابر، احتمال دیسترس تنفسی غیراختصاصی حدود ۱/۵ برابر و نیاز به تهویه کمکی حدود ۲ برابر افزایش می‌یابد. نوزادان در دوره پری‌ناتال در معرض خطر مشکلات تنفسی متعددی می‌باشند. در این مطالعه بروز مشکلات تنفسی از جمله سندرم دیسترس تنفسی، دیسترس تنفسی غیراختصاصی، تاکی‌پنه گذرای نوزادی، بیماری ریوی مزمن و پایداری فشار خون ریوی در نوزادان مادران بیمار بیشتر بود و نیاز به ونتیلیسیون نیز در نوزادان گروه مادران مبتلا به بیماری بیش از ۲ برابر نوزادان مادران سالم بود. مطالعات قبلی در بررسی نوزادان حاصل از زایمان مادران مبتلا به هر یک از بیماری‌های شایع دوران بارداری تا حدودی تأیید کننده نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه هانسن و همکاران (۲۰۱۰) خطر دیسپلازی برونکوپولمونر در نوزادان مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی بیشتر گزارش شد (۴۰). در مطالعه بطاری و همکاران (۲۰۲۰) بروز RDS و نیاز به ونتیلیسیون مکانیکی در نوزادان مادران مبتلا به دیابت بارداری به‌طور معناداری بالاتر گزارش شد (۲۷)، اما گزارشی از سایر بیماری‌های تنفسی که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار گرفته بود، در این مطالعات مشاهده نشد و از این منظر مطالعه حاضر جامع‌تر بود. مشکلات تنفسی می‌تواند ناشی از تولد زودرس و یا عوارض بیماری مادر باشد. در مطالعه حاضر اغلب بیماری‌های مشاهده شده در نوزادان مادر بیمار، ناشی از نارس بودن، ولی برخی مشکلات تنفسی بدون ارتباط با نارس بودن هم در برخی بیماری‌های مادر بیشتر مشاهده شد؛ مثلاً در نوزادان مادران دیابتی، افزایش بروز سندرم دیسترس تنفسی ناشی از نارس بودن و کمبود سورفاکتانت ثانویه به کاهش سطح کورتیزول و افزایش سطح انسولین مشاهده می‌شود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مشکلات عفونی در نوزادان نارس مادران همراه با مشکلات شایع دوران

بارداری افزایش می‌یابد؛ به طوری که احتمال سپسیس حدود ۲ برابر افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد پیامد ناشی از بیماری‌های مادر مانند زایمان زودرس، پارگی زودرس غشای جنینی، وزن کم در هنگام تولد، بستری در بیمارستان و نیاز به ونتیلیسیون مکانیکی به دلیل مشکلات تنفسی، عواملی هستند که در ایجاد عوارض عفونی در این گروه نوزادان مؤثر هستند. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که در بروز مننژیت نوزادی، ریسک فاکتورهایی مانند پارگی غشای جنینی طولانی‌مدت، واژینیت مادر، باکتریوری بدون علامت مادر نارس، وزن کم هنگام تولد و آسفسکی دخیل هستند (۴۱). نارس، مهم‌ترین فاکتور خطر عفونت در نوزادان می‌باشد که علت اصلی آن، عدم فرصت برای عبور ایمونوگلوبولین‌های مادری در سه ماهه سوم و اقدامات درمانی تهاجمی در طی بستری در بخش نوزادان می‌باشد.

در مطالعه حاضر میزان پارگی طولانی‌مدت کیسه آب در گروه مادران مبتلا به بیماری ۵ برابر مادران سالم بود. این عارضه، ریسک فاکتوری برای بروز بیشتر سپسیس در نوزادان مادران دارای بیماری می‌باشد. هم‌چنین مهم‌ترین فاکتور خطر برای بروز سپسیس نوزادی را نارس بودن بیان داشته‌اند (۴۲). بیماری‌های مادر در دوران بارداری از جمله دیابت، فشار خون، عفونت ادراری و اختلالات تیروئید به‌عنوان عامل خطر PROM ذکر شده‌اند که در مطالعه بسکابادی و همکار (۲۰۱۹) این عارضه در مادران مبتلا به دیابت بارداری، هیپوتیروئیدی، هیپرانتسیون، پره‌اکلامپسی و اپی‌لپسی حدود ۶ برابر مادران سالم بود (۴۳). پارگی طولانی‌مدت کیسه آب با بسیاری از عوارض مادری، جنینی و نوزادی شامل سندرم دیسترس تنفسی، سپسیس نوزادی و مرگ جنین همراه است. مهم‌ترین عارضه مادری، عفونت و نوزادی، نارس بودن و عوارض آن می‌باشد. پارگی طولانی‌مدت کیسه آب، خطر عفونت و مشکلات تنفسی در نوزادان را افزایش داده و پیش‌آگهی نوزادان نارس را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

در مطالعه حاضر نمره آپگار دقیقه اول نوزادان در گروه مادران با مشکلات بارداری به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه کنترل بود. نمره آپگار، معمول‌ترین معیار سنجش

نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه، نارس، شدت آن و مشکلات همراه آن در نوزادان مادران همراه با مشکلات دوران بارداری افزایش می یابد و مشکلات تنفسی، عفونی و حمایت تنفسی و مراقبت های لازم نیز بیشتر می گردد، لذا با مدیریت و درمان مناسب بیماری های مادر ممکن است بتوان از بروز بسیاری از عوارض نوزادی جلوگیری به عمل آورد و در جهت کاهش بار مادی و معنوی تحمیل شده به خانواده ها و دولت ها در نتیجه این عوارض گامی برداشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی (کد طرح ۹۹۰۶۰۸) است که در تاریخ ۱۳۹۹/۵/۲۸ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد مطرح با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1399.310 تصویب گردید. بدین وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، تشکر و قدردانی می شود.

وضعیت سلامتی نوزادان در بدو تولد است که به طور معمول در ۱، ۵ و ۱۰ دقیقه پس از تولد اندازه گیری می شود. نمره پایین آپگار که معمولاً به عنوان نمره کمتر از ۷ تعریف می شود، با افزایش خطر مرگ و میر نوزادان همراه است (۴۴). در مطالعه بایومی و همکاران (۲۰۲۰) آپگار دقیقه اول نوزادان از مادران با تجربه پره اکلامپسی در دوران بارداری به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود (۴۵). در مطالعه گراندی و همکاران (۲۰۱۵) نیز همچون مطالعه حاضر، آپگار پنجم نوزادان مادران دیابتی تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت (۴۶).

از نقاط قوت مطالعه حاضر، حجم بالای نمونه، سال های طولانی بررسی و نتایج قابل توجه در تفاوت مشکلات تنفسی و عفونی نوزادان بود. از محدودیت های اصلی این مطالعه، عدم امکان بررسی شدت بیماری مادر و نحوه درمان آن بود که توصیه می شود در مطالعات آینده به این نکات نیز پرداخته شود.

منابع

- Murgia C, Berria R, Minerba L, Sulis S, Murenu M, Portoghese E, et al. Risk assessment does not explain high prevalence of gestational diabetes mellitus in a large group of Sardinian women. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2008; 6(1):1-7.
- Atlas ID. Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 128:40-50.
- Domanski G, Lange AE, Ittermann T, Allenberg H, Spoo RA, Zygmunt M, et al. Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study. *BMC pregnancy and childbirth* 2018; 18(1):1-1.
- Saxena P, Tyagi S, Prakash A, Nigam A, Trivedi SS. Pregnancy outcome of women with gestational diabetes in a tertiary level hospital of north India. *Indian Journal of Community Medicine: Official Publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine* 2011; 36(2):120.
- Shokufamanesh A, Rezaian M, Sheikh Fathollahi M. Investigating the prevalence of gestational diabetes in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(161):20-24.
- Almasi SZ, Salehiniya H. The prevalence Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Iran (1993-2013): A Systematic Review. *Journal of Isfahan Medical School* 2014; 32(299):1396-412.
- Bener A, Saleh NM, Al-Hamaq A. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. *International journal of women's health* 2011; 3:367.
- Karasneh RA, Migdady FH, Alzoubi KH, Al-Azzam SI, Khader YS, Nusair MB. Trends in maternal characteristics, and maternal and neonatal outcomes of women with gestational diabetes: A study from Jordan. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 67:102469.
- Wagnew M, Dessalegn M, Worku A, Nyagero J. Trends of preeclampsia/eclampsia and maternal and neonatal outcomes among women delivering in addis ababa selected government hospitals, Ethiopia: a retrospective cross-sectional study. *The Pan African medical journal* 2016; 25(Suppl 2).
- de Souza Rugolo LM, Bentlin MR, Trindade CE. Preeclampsia: effect on the fetus and newborn. *NeoReviews* 2011; 12(4):e198-206.
- Boskabadi H, Saravi A, Zakerihamidi M. Comparison of Retinopathy of Prematurity Incidence in Preterm Infants of Mothers with Preeclampsia and Infants of Healthy Mothers. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2022: 1-5.

12. Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 2008; 51(4):1002-9.
13. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstetrics & Gynecology* 2005; 105(2):239-45.
14. Casey BM, Dashe JS, Spong CY, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham GF. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2007; 109(5):1129-35.
15. MacDonald SC, Bateman BT, McElrath TF, Hernández-Díaz S. Mortality and morbidity during delivery hospitalization among pregnant women with epilepsy in the United States. *JAMA neurology* 2015; 72(9):981-8.
16. Razaz N, Tomson T, Wikström AK, Cnattingius S. Association between pregnancy and perinatal outcomes among women with epilepsy. *JAMA neurology* 2017; 74(8):983-91.
17. Boskabadi H, Rakhshanzadeh F, Zakerihamidi M. Evaluation of maternal risk factors in neonatal hyperbilirubinemia. *Archives of Iranian medicine* 2020; 23(2):128-40.
18. Abrishami M, Maemori GA, Boskabadi H, Yaeghobi Z, Mafi-Nejad S, Abrishami M. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in mashhad, northeast iran. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2013; 15(3):229.
19. Ghazvini K, Rashed T, Boskabadi H, Yazdan Panah M, Khakzadan F, Safaee H, et al. Neonatal intensive care unit nosocomial bacterial infections. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications* 2008; 66(5):349-54.
20. Wagstaff JS, Durrant RJ, Newman MG, Eason R, Ward RM, Sherwin CM, et al. Antibiotic treatment of suspected and confirmed neonatal sepsis within 28 days of birth: a retrospective analysis. *Frontiers in pharmacology* 2019; 10:1191.
21. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Current opinion in pediatrics* 2016; 28(2):135.
22. Sayehmiri K, Nikpay S, Azami M, Pakzad I, Borji M. The prevalence of neonatal septicemia in Iran: a systematic review and meta-analysis study. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences* 2017; 19.
23. Keshtkari A, Parsa GH, Ghafarian Shirazi HR, Koleini P. The evaluation of microorganisms and risk factors of neonatal sepsis in patients with suspected sepsis in Imam Sajjad hospital, Yasuj. *Armaghane danesh* 2017; 22(1):118-28.
24. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(4):233-9.
25. Boskabadi H, Zakerihamidi M. Evaluate the diagnosis of neonatal sepsis by measuring interleukins: A systematic review. *Pediatrics & Neonatology* 2018; 59(4):329-38.
26. Boskabadi H, Maamouri G, Kalani-Moghaddam F, Ataee Nakhaei MH, Zakerihamidi M, Rakhshanzadeh F. Comparison of Umbilical Cord Serum Vitamin D Levels between Infants with Transient Tachypnea of the Newborn and those without Respiratory Distress. *Archives of Iranian Medicine (AIM)* 2020; 23(8).
27. Battarbee AN, Venkatesh KK, Aliaga S, Boggess KA. The association of pregestational and gestational diabetes with severe neonatal morbidity and mortality. *Journal of Perinatology* 2020; 40(2):232-9.
28. Turunen S, Väärasmäki M, Männistö T, Hartikainen AL, Lahesmaa-Korpinen AM, Gissler M, et al. Pregnancy and perinatal outcome among hypothyroid mothers: a population-based cohort study. *Thyroid* 2019; 29(1):135-41.
29. Soontornpun A, Choovanichvong T, Tongsong T. Pregnancy outcomes among women with epilepsy: A retrospective cohort study. *Epilepsy & Behavior* 2018; 82:52-6.
30. Bridwell M, Handzel E, Hynes M, Jean-Louis R, Fitter D, Hogue C, et al. Hypertensive disorders in pregnancy and maternal and neonatal outcomes in Haiti: the importance of surveillance and data collection. *BMC pregnancy and childbirth* 2019; 19(1):1-1.
31. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *Journal of pregnancy* 2011; 2011.
32. Shang M, Lin L. IADPSG criteria for diagnosing gestational diabetes mellitus and predicting adverse pregnancy outcomes. *Journal of Perinatology* 2014; 34(2):100-4.
33. Saguil A, Fargo MV. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *American family physician* 2012; 85(4):352-8.
34. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *The Lancet* 2006; 367(9520):1421-31.
35. Boozari Z, Yazdani SH, Abedi-samakhosh M, Mohammad-nataj M, Emami-meibod C. Survey prevalence and factors of gestational diabetes in the women Babol. *IJOGI* 2013; 16(43):6-13.
36. Badakhsh MA, Shahdadi HO, Amirshahi ME, Hashemi Benjar Z. Evaluation of maternal and fetal complications in healthy and diabetic pregnant women. *Journal of Diabetes Nursing* 2016; 4(2):79-88.
37. Omani-Samani R, Ranjbaran M, Amini P, Esmailzadeh A, Sepidarkish M, Almasi-Hashiani A. Adverse maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia in Iran. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019; 32(2):212-6.



38. Hizkiyahu R, Badeghiesh A, Baghlaf H, Dahan MH. O-164 Associations between hypothyroidism and adverse obstetric and neonatal outcomes: a population study of 9.1 million births. *Human Reproduction* 2021; 36(Supplement_1):deab127-032.
39. Ovesen PG, Jensen DM, Damm P, Rasmussen S, Kesmodel US. Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes. A nation-wide study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2015; 28(14):1720-4.
40. Hansen AR, Barnés CM, Folkman J, McElrath TF. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of pediatrics* 2010; 156(4):532-6.
41. Khalessi N, Afsharkhas L. Neonatal meningitis: risk factors, causes, and neurologic complications. *Iranian journal of child neurology* 2014; 8(4):46.
42. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The lancet* 2017; 390(10104):1770-80.
43. Boskabadi H, Zakerihamidi M. Evaluation of maternal risk factors, delivery, and neonatal outcomes of premature rupture of membrane: A systematic review study. *Journal of Pediatrics Review* 2019; 7(2):77-88.
44. Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar score and risk of neonatal death among preterm infants. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(1):49-57.
45. Bayoumi MA, Ali AA, Hamad SG, Ali AA, Elmalik EE, Elkalaf MM, et al. Effect of maternal preeclampsia on hematological profile of newborns in Qatar. *BioMed Research International* 2020; 2020.
46. Grandi C, Tapia JL, Cardoso VC. Impact of maternal diabetes mellitus on mortality and morbidity of very low birth weight infants: a multicenter Latin America study. *Jornal de Pediatria* 2015; 91:234-41.