

ارتباط سطح ویتامین D مادر با پارگی زودرس پرده‌های

جنینی

دکتر شهلا فرضی پور^۱، دکتر فرانک جلیل‌وند^۱، دکتر فیروز امانی^۲، دکتر معصومه کاظمی^۳، رویا نیکجو^۴، دکتر سمیرا شهباززادگان^{۵*}

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی و پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۲. دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی و پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۳. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۴. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۵. استادیار گروه بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۱/۰۹

خلاصه

مقدمه: پارگی زودرس پرده‌های جنینی نه تنها مشکل بزرگی از نظر پزشکی، بلکه مشکل اجتماعی و اقتصادی نیز می‌باشد. بر اساس نتایج برخی مطالعات، کمبود ویتامین D در طی بارداری و در حین زایمان با مکانسیم ایجاد التهاب در جفت ممکن است در پارگی زودرس پرده‌های جنینی نقش داشته باشد. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در بارداری و عدم آگاهی از عوامل قطعی مساعدکننده پارگی زودرس پرده‌های جنینی، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح ویتامین D مادر با پارگی زودرس پرده‌های جنینی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۲۰۰ زن باردار با سن حاملگی ۴۱-۲۸ هفته مراجعه‌کننده به مرکز بیمارستان علوی اردبیل انجام شد. ۱۰۰ زن باردار مبتلا به پارگی زودرس پرده جنینی به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ زن باردار بدون پارگی پرده جنینی به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. از افراد هر دو گروه نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ گرفته شد. اطلاعات دموگرافیک، داده‌های آزمایشگاهی، شرح حال و نوع زایمان مادران جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های کای اسکوئر و تی تست انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد $22/73 \pm 11/87$ نانومول بر لیتر و در گروه شاهد $25/16 \pm 12/48$ نانومول بر لیتر بود که این تفاوت در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/09$).

نتیجه‌گیری: بین سطح ویتامین D مادر با پارگی زودرس پرده‌های جنینی ارتباطی وجود ندارد. برای بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D مادر و وقوع پارگی زودرس پرده‌های جنینی، انجام تحقیقات بیشتر با تعداد نمونه بزرگ‌تر و کنترل کامل عوامل مداخله‌گر ضروری است.

کلمات کلیدی: پارگی زودرس پرده جنینی، پرده‌های جنینی، زنان باردار، ویتامین D

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سمیرا شهباززادگان؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران. تلفن: ۰۴۵-۳۳۷۲۶۰۸۵؛ پست الکترونیک: samirashahbazzadegan2000@yahoo.com

مقدمه

پاره شدن پرده‌های جنینی قبل از شروع انقباضات رحمی PROM^۱ و پاره شدن غشاها در هر زمانی قبل از هفته ۳۷ حاملگی PPRM^۲ نامیده می‌شود. میزان بروز PROM در تمام زایمان‌ها بین ۱۰-۵٪ متغیر است و تقریباً در ۷۰٪ از موارد در حاملگی‌های سر موعد رخ می‌دهد. PROM پیش از موعد در ۱٪ از تمام حاملگی‌ها رخ می‌دهد (۱)، ولی در مراکز ارجاعی ممکن است بیش از ۵۰٪ از موارد در حاملگی‌های پیش از موعد مشاهده شوند (۱، ۲). در مورد علت پارگی زودتر از موعد غشاها هنوز علت دقیق و واضحی وجود ندارد، ولی برخی مکانیسم‌های پاتولوژیک مانند ضعف آمینیون، عفونت، التهاب، استرس و تغذیه مطرح هستند. پرده‌های جنینی مانند سدی برای حفاظت جنین از عفونت عمل می‌کنند، ولی این سد ۱۰۰٪ از نفوذ باکتری‌ها جلوگیری نمی‌کند. چنانچه پرده جنینی قبل از هفته ۲۴ پاره شود، می‌تواند موجب هیپوپلازی ریه جنین شود و محدودیت ایجاد شده برای حرکت جنین در داخل رحم می‌تواند باعث ناهنجاری‌های اسکلتی شود. در صورت پاره شدن پرده‌ها بعد از هفته ۳۴ بارداری و سرویکس نامناسب و عدم انقباضات خودبه‌خودی رحم پس از ۱۲ ساعت، باید اقدام به القای زایمان نمود. تب، تاکی‌کاردی، لکوسیتوز، ترشحات عفونی و کشت خون مثبت، علائم عفونت پیشرفته بوده و بدون توجه به سن حاملگی باید زایمان صورت گیرد (۱-۳).

ویتامین D یک ریزمغذی ضروری و منحصر به فرد است. سطوح کمتر از حد نرمال ویتامین D، یکی از مشکلات جامعه قرن ۲۱ است، ولی برخی از افراد خطر بیشتری برای کمبود این ویتامین دارند. آشکارترین نمونه زنان باردار هستند، زیرا حاملگی ممکن است سبب افزایش نیاز به ویتامین‌ها شود (۴). امروزه حتی در کشورهای پیشرفته نیز کمبود ویتامین D شایع است. این کمبود در زنان باردار مختص گروه نژادی یا ناحیه خاصی نبوده و با شیوع وسیعی در سراسر جهان مشاهده می‌شود. بنابراین کمبود ویتامین D در زنان سنین باروری و زنان

باردار از شیوع بالایی برخوردار است (۵). به‌عنوان مثال سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر در طی بارداری در ۱۸-۱۷٪ زنان باردار قفقازی، ۶۱٪ زنان نیوزلندی، ۴۲-۳۲٪ زنان هندی، ۸۴-۵۹٪ زنان کویتی، ۸۴٪ زنان ایرانی و ۷۵٪ زنان باردار در امارات متحده عربی گزارش شده است (۱۱-۶). چنین کمبود گسترده‌ای بدون شک اثرات مضر بر سلامت زنان باردار و نوزادان آنها خواهد داشت؛ به‌طوری‌که وضعیت کمبود ویتامین D در طی بارداری با ایجاد دیابت بارداری و اختلالات فشارخون مادری، اختلال رشد اسکلتی جنین، اختلالات رشد و تکامل مغزی و اختلالات عملکرد سیستم ایمنی جنینی همراه است (۱۲، ۱۴، ۱۵). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که در ایران شیوع بالای کمبود ویتامین D در نوزادان تازه متولد شده و مادران آنها وجود دارد؛ به‌طوری‌که حدود ۶۰٪ زنان باردار تهرانی از کمبود خفیف تا شدید ویتامین D رنج می‌برند. بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند که در زمان بارداری به‌دلیل دریافت کم کلسیم و ویتامین D یا کاهش سنتز پوستی ویتامین D، زنان باردار در معرض خطر بیشتری برای کمبود ویتامین D هستند. اثرات کمبود این ویتامین بر مادر شامل مقاومت به انسولین و دیابت بارداری، افزایش خطر پره‌اکلامپسی، افزایش میزان واژینوز باکتریال، سزارین، خطر تأخیر رشد جنین، وزن کم هنگام تولد، افزایش خطر عفونت‌های تنفسی در نوزاد، دیابت نوع یک، افزایش انتقال HIV از مادر به جنین، اوتیسم، آسم و اگرما در شیرخوار می‌باشد (۷-۴). به‌نظر می‌رسد ویتامین D اثرات چندجانبه‌ای بر روی بارداری داشته باشد که فراسوی فعالیت‌های مشخص کلسیم و متابولیسم استخوان است. سطوح پایین ویتامین D در طی بارداری با مشکلات سلامتی و پیامدهای مختلفی از قبل از لانه‌گزینی تخم تا بیماری‌های دوران بزرگسالی مرتبط است و در حال حاضر این واقعیت پذیرفته شده که کمبود ویتامین D مادر بر هموستاز کلسیم مادری و جنینی مؤثر بوده و انتظار می‌رود که بر نمو استخوانی جنین نیز تأثیر بگذارد. در نتیجه رشد و تکامل سریع جنین، به‌خصوص کلسیفیکاسیون استخوانی در اواخر دوره بارداری، امکان

^۱ Premature rupture of fetal membrane

^۲ Preterm premature rupture of membranes

ویتامین D مادر با پارگی زودرس پرده‌های جنینی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد ۰۶۶۸ در سال ۱۳۹۷ بر روی ۲۰۰ نفر از مادران مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی علوی اردبیل انجام شد. جامعه آماری مطالعه شامل تمامی زنان بارداری بودند که از بین آنان ۱۰۰ نفر از زنان باردار مبتلا به پارگی زودرس پرده‌های جنینی به‌عنوان گروه مورد و ۱۰۰ نفر از زنان باردار سالم به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس فرمول تعیین حجم نمونه با در نظر $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/2$ و $p_1=0/84$ (فراوانی کمبود ویتامین D در زنان باردار) و $p_2=0/64$ (فراوانی کمبود ویتامین D در زنان غیرباردار) در مطالعات مشابه، ۱۰۰ نفر برای هر گروه تعیین شد (۹-۱۱). معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان باردار ۱۸-۳۵ ساله با جنین زنده، سالم و تک‌قلو و سن حاملگی ۲۸-۴۱ هفته بود. تعیین سن حاملگی بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی و سونوگرافی انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلاء مادر به واژینوز باکتریال و وجود علائمی مانند خارش و بوی بد در ترشحات واژن، وجود هرگونه مورد غیرطبیعی در آزمایش‌های غربالگری، جفت سرراهی، بیماری‌های مزمن مادر شامل بیماری‌های قلبی، تنفسی، کلیوی، کبدی، خونی، فشارخون، اختلالات ایمنولوژیکی و غدد و عفونت و هرگونه ناهنجاری رحمی، جفتی، جنینی تشخیص داده شده، سابقه سزارین قبلی و عدم رضایت مادر برای شرکت در مطالعه بود. برای هر نمونه در گروه مورد یک نمونه به‌عنوان شاهد انتخاب شد. گروه شاهد از زنان باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه همان بیمارستان با پرده آمنیوتیک سالم که به‌علت سایر علل مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. در گروه شاهد زنان باردار همسان‌سازی شده از نظر سن بارداری، زمان آخرین زایمان، اما بدون پارگی کنونی پرده‌های جنینی انتخاب و تا انتهای بارداری تحت نظر گرفته شدند. در گروه مورد روش تشخیص پارگی پرده‌های جنینی بر اساس شرح حال و معاینه با خروج ناگهانی و یا قطره قطره مایع آمنیون از

بروز کمبود ویتامین D در مادران باردار وجود دارد (۴، ۵، ۱۴). در مطالعات اخیر ارتباط کمبود ویتامین D با افزایش خطر بیماری‌های التهابی مزمن، عفونت‌ها، اختلالات اتوایمیون، بیماری‌های قلبی - عروقی و حتی سرطان‌ها مشاهده شده و نقش چندعاملی به ویتامین D و ایمنی نسبت داده شده است (۱۵). همچنین برخی از مشکلات و عوارض بارداری و پیامدهای نوزادی نامطلوب به کمبود ویتامین D نسبت داده شده است. نقش این ویتامین اغلب به‌وسیله شرکت در فرآیندهای ایمنولوژیکی و کنترل عفونت‌های باکتریال توضیح داده شده است (۱۶). کمبود ویتامین D مادر ممکن است با مکانیسم ایجاد التهاب، موجب اختلالات داخل رحم، جفت و غشاها گردد. بر اساس مطالعه زانگ و همکاران (۲۰۱۹) و ونگ و همکاران (۲۰۱۸) کمبود ویتامین D مادر ممکن است با مکانیسم ایجاد التهاب و با آزادسازی و افزایش هورمون کورتیکوتروپین جفت (CRH)^۱ موجب اختلالات داخل رحم، جفت و غشاها شده و منجر به عوارض بارداری و پیامدهای نامطلوب نوزادی از جمله تولد زودرس خودبه‌خودی گردد (۱۵، ۱۶)؛ به‌طوری‌که در مطالعه زانگ و همکاران (۲۰۱۹) بروز التهاب جفت در زنان با کمبود شدید ویتامین D به‌طور معنی‌داری بالا بود (۱۶). در مطالعه کوسوکایدین و همکاران (۲۰۱۸) پارگی زودرس پرده‌های جنینی در مادران با کمبود ویتامین D3 سرم مادر بیشتر بود (۱۷). پارگی زودرس پرده‌های جنینی از نظر پزشکی، اجتماعی و اقتصادی مشکل بوده و موجب افزایش میزان مرگ‌ومیر نوزادان و عوارض مادری - جنینی و همچنین نگرانی و اضطراب مادران می‌شود. مطالعات اندکی در رابطه با نقش کمبود ویتامین D در پارگی زودرس پرده‌های جنینی در بارداری انجام شده است. علت‌یابی و تشخیص زودهنگام و پیشگیری از پارگی زودرس پرده‌های جنینی در بارداری برای جلوگیری از عوارض آن برای سیستم سلامت و جامعه اهمیت فراوان دارد. با توجه به عوارض پارگی زودرس پرده‌های جنینی و شیوع بالای کمبود ویتامین D، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح

^۱Corticotropin-releasing hormone

واژن از ۲ ساعت قبل از شروع انقباضات رحم بود که به وسیله معاینه واژینال و گذاشتن اسپکولوم استریل و مشاهده ترشحات و جمع آوری نمونه با اپلیکاتور کتانی از عمق واژن و انتقال سریع آن به کاغذ نیتراژین انجام شد. با توجه به اینکه pH مایع آمنیوتیک ۷/۵-۷ بوده و قلیایی تر از ترشحات طبیعی واژن که pH بین ۴/۵-۵/۵ دارد می باشد، تغییر رنگ کاغذ به آبی، نشانه قوی برای وجود مایع آمنیوتیک بود. با در نظر گرفتن این موضوع که اگر نمونه با خون، ادرار، سیمن، مکونیوم و یا عوامل پاک کننده آنتی سپتیک آلوده شود، ممکن است باعث نتایج مثبت کاذب شود، برای افزایش دقت مطالعه از تست فرن و یا مشاهده الگوی سرخسی در بررسی میکروسکوپی نیز استفاده شد که در این روش نیز نمونه سرویکوواژینال به طریق مشابه جمع آوری و در روی لام کشیده و بعد از خشک شدن با بزرگنمایی ۱۰ میکروسکوپ جهت تشخیص طرح سرخسی بررسی شد. در این مطالعه PROM به معنای پاره شدن پرده های جنینی قبل از شروع انقباضات رحمی در نظر گرفته شد. اگرچه علت پارگی زودرس کیسه آمنیون (PROM) ناشناخته است، ولی عوامل مداخله گر در ایجاد آن از قبیل سابقه پارگی کیسه آمنیون، پلی هیدروآمینوس، عفونت های داخل رحمی یا عفونت سیستمیک، نارسایی دهانه رحم، اختلال تغذیه (کمبود ویتامین ث یا مس)، مقاربت، فیزیولوژی غیرطبیعی پرده ها، مولتی پار، پایین بودن موقعیت اجتماعی - اقتصادی وجود دارد که سعی شد با انتخاب نمونه ها طبق معیارهای ورود و خروج از مطالعه و انتخاب گروه شاهد، تا حد امکان کنترل گردد. برای مادران بعد از امضای رضایت نامه، فرم شرح حال مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان مانند سن، جنس، قد، وزن، تعداد پاریته، تعداد و نوع زایمان، سطح تحصیلات، شغل، سابقه سقط، مصرف سیگار و یافته های پزشکی و مامایی تکمیل شد و اطلاعات بدین طریق جمع آوری گردید. از روش سنجش اعتبار محتوی جهت تعیین اعتبار علمی فرم شرح حال استفاده شد. از مادران هر دو گروه مورد و شاهد به مقدار ۵ سی سی نمونه خون برای اندازه گیری سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3 گرفته شد. سطح

سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3 به روش ELISA، با استفاده از کیت IDS دستگاه ویداس محصول کمپانی بیومر فرانسه با دقت ۱۰۰٪ تشخیص اندازه گیری شد. جهت روایی و پایایی روش اندازه گیری، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3 فقط در یک آزمایشگاه اندازه گیری شد. سطح ویتامین D در سه گروه زیر ۱۰ نانومول بر لیتر (کمبود شدید)، بین ۳۰-۱۰ نانومول بر لیتر (کمبود) و بیشتر از ۳۰ نانومول بر لیتر (طبیعی) طبقه بندی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون های کای اسکوئر و تی تست انجام گرفت. همگنی و تساوی واریانس ها با استفاده از آزمون لون سنجش گردید. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه میانگین سنی شرکت کنندگان در گروه مورد $24/03 \pm 7$ سال با دامنه سنی ۱۸-۳۱ سال و در گروه شاهد $25/24 \pm 6/87$ سال با دامنه سنی ۱۸-۳۳ سال بود. بر اساس نتایج به دست آمده در گروه مورد، ۱۵ نفر (۱۵٪) در محدوده سنی ۲۰-۱۵ سال، ۳۶ نفر (۳۶٪) در محدوده سنی ۲۵-۲۰ سال، ۴۱ نفر (۴۱٪) در محدوده سنی ۳۰-۲۵ سال و ۸ نفر (۸٪) در محدوده سنی ۳۵-۳۰ سال بودند و در گروه شاهد، ۱۳ نفر (۱۳٪) در محدوده سنی ۲۵-۳۰ سال و ۱۳ نفر (۱۳٪) در محدوده سنی ۳۵-۳۰ سال بودند. در گروه مورد ۲۳ نفر (۲۳٪) دارای تحصیلات دانشگاهی، ۵۳ نفر (۵۳٪) متوسطه و دیپلم و ۲۴ نفر (۲۴٪) دارای تحصیلات ابتدایی و راهنمایی بودند. در گروه شاهد ۲۸ نفر (۲۸٪) دارای تحصیلات دانشگاهی، ۵۱ نفر (۵۱٪) متوسطه و دیپلم و ۲۱ نفر (۲۱٪) دارای تحصیلات ابتدایی و راهنمایی بودند. بین پارگی زودرس غشاهای جنینی بر اساس سطح سرمی ویتامین D و سطح تحصیلات ارتباط معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$).

نوع زایمان سزارین در گروه مورد ۳۶ نفر (۳۶٪) و در گروه شاهد ۱۴ مورد (۱۴٪) بود که ارتباط معنی‌داری در نوع زایمان در دو گروه وجود داشت ($p=0/002$). در مقایسه میزان سطح سرمی ویتامین D در دو گروه، ارتباطی بین سطح سرمی ویتامین D و پارگی زودرس پرده‌های جنینی مشاهده نشد ($p=0/09$). در این مطالعه، ۴ نفر (۴٪) از بیماران گروه مورد و ۶ نفر (۶٪) از بیماران گروه شاهد سیگاری بودند. ارتباط معنی‌داری بین پارگی زودرس غشاهای جنینی بر اساس سطح سرمی ویتامین D و استعمال سیگار وجود نداشت ($p=0/34$). شاخص توده بدنی زنان در گروه مورد $28/42 \pm 2/53$ و در گروه شاهد $27/83 \pm 2/33$ کیلوگرم بر متر مربع بود که ارتباط معنی‌داری بین دو گروه با توجه به شاخص توده بدنی زنان وجود نداشت ($p=0/73$). در گروه مورد ۳۶ مورد (۳۶٪) از زایمان زنان از نوع سزارین بود و در گروه شاهد ۱۴ مورد (۱۴٪) از زایمان زنان از نوع سزارین بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/002$).

بر اساس نتایج به‌دست آمده از مطالعه، در گروه مورد، ۶۸ نفر (۶۸٪) از زنان خانه‌دار، ۱۵ نفر (۱۵٪) دارای شغل آزاد و ۱۷ نفر (۱۷٪) از زنان نیز کارمند بودند. در گروه شاهد، ۷۱ نفر (۷۱٪) از زنان خانه‌دار، ۱۷ نفر (۱۷٪) دارای شغل آزاد و ۱۲ نفر (۱۲٪) از زنان کارمند بودند. بین پارگی زودرس غشاهای جنینی بر اساس سطح سرمی ویتامین D و شغل زنان ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($p>0/05$).

در گروه مورد ۳۷ نفر (۳۷٪) از زنان پاریده صفر، ۴۱ نفر (۴۱٪) پاریده ۱ و ۲۲ نفر (۲۲٪) پاریده ۲ داشتند و در گروه شاهد، ۳۳ نفر (۳۳٪) از زنان پاریده صفر، ۳۹ نفر (۳۹٪) پاریده ۱ و ۲۸ نفر (۲۸٪) پاریده ۲ داشتند. ارتباط معنی‌داری بین پارگی زودرس غشاهای جنینی بر اساس سطح سرمی ویتامین D و تعداد پاریده زنان وجود نداشت ($p=0/67$). شاخص توده بدنی زنان در گروه مورد $28/42 \pm 2/53$ و در گروه شاهد $27/83 \pm 2/33$ کیلوگرم بر متر مربع بود. بین سطح سرمی ویتامین D و شاخص توده بدنی زنان در دو گروه ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/73$).

جدول ۱- مقایسه میزان سطح سرمی ویتامین D و نوع زایمان در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	سطح معنی‌داری
سطح سرمی ویتامین D (نانومول بر لیتر)	$22/73 \pm 11/87$	$25/16 \pm 12/48$	۰/۰۹
زایمان سزارین	۳۶ (۳۶٪)	۱۴ (۱۴٪)	۰/۰۰۲

بیشتر از ۳۰ نانومول بر لیتر بودند. در گروه شاهد، ۱۲ نفر (۱۲٪) زیر ۱۰ نانومول بر لیتر، ۶۶ نفر (۶۶٪) بین ۱۰-۳۰ نانومول بر لیتر و ۲۲ نفر (۲۲٪) بیشتر از ۳۰ نانومول بر لیتر بودند که تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/37$) (جدول ۲).

سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد $22/73 \pm 11/87$ نانومول بر لیتر و در گروه شاهد $25/16 \pm 12/48$ نانومول بر لیتر بود. از نظر بررسی سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد، ۱۶ نفر (۱۶٪) زیر ۱۰ نانومول بر لیتر، ۶۹ نفر (۶۹٪) بین ۱۰-۳۰ نانومول بر لیتر و ۱۵ نفر (۱۵٪) بیشتر از ۳۰ نانومول بر لیتر بودند.

جدول ۲- سطح سرمی ویتامین D در گروه‌های مورد مطالعه

سطح سرمی ویتامین D	گروه مورد (تعداد درصد)	گروه شاهد (تعداد درصد)	سطح معنی‌داری
زیر ۱۰ نانومول بر لیتر	۱۶ (۱۶٪)	۱۲ (۱۲٪)	۰/۳۷
بین ۱۰-۳۰ نانومول بر لیتر	۶۹ (۶۹٪)	۶۶ (۶۶٪)	
بیشتر از ۳۰ نانومول بر لیتر	۱۵ (۱۵٪)	۲۲ (۲۲٪)	

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر سطح ویتامین D مادر بر پارگی زودرس پرده‌های جنینی انجام شد، میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه مورد $24/03 \pm 7$ سال با دامنه سنی ۱۸-۳۱ سال و در گروه شاهد $25/24 \pm 6/87$ سال با دامنه سنی ۱۸-۳۳ سال بود. شاخص توده بدنی زنان در گروه مورد $28/42 \pm 2/53$ و در گروه شاهد $27/83 \pm 2/33$ بود. سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد $22/73 \pm 11/87$ و در گروه شاهد $25/16 \pm 12/48$ نانومول بر لیتر بود که ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D و پارگی زودرس پرده‌های جنینی وجود نداشت.

ویتامین D با مکانیسم ایجاد التهاب، موجب اختلالات داخل رحم، جفت و غشاها می‌گردد (۱۵، ۱۶). زانگ و همکاران (۲۰۱۹) مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر کمبود ویتامین D در التهاب جفت انجام دادند، در بررسی پاتولوژیک جفت، خطر التهاب جفت در گروه کمبود ویتامین D به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (۱۶). همچنین در مطالعه ونگ و همکاران (۲۰۱۸) کمبود ویتامین D مادر با مکانیسم ایجاد التهاب و با آزادسازی و افزایش هورمون کورتیکوتروپین جفت، موجب اختلالات داخل رحم، جفت و غشاها شده و منجر به تولد زودرس خودبه‌خودی گردید (۱۵). در مطالعه کوک و همکاران (۲۰۱۸) ارتباطی بین پروتئین باند شونده ویتامین D در مایع سرویکوواژینال مادران با پارگی زودرس پرده‌های جنینی مشاهده نشد (۱۸). در مطالعه کوسوکایدین و همکاران (۲۰۱۸) پارگی زودرس پرده‌های جنینی در مادران با کمبود ویتامین D3 سرم مادر بیشتر بود که این یافته با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۱۷). کیسا و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم مادر کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، یک عامل خطر برای عواقب نامطلوب بارداری است و میزان ۲۵ هیدروکسی ویتامین D باید در زنان باردار پرخطر بررسی شود و در صورت کمبود درمان شود (۱۹). در مطالعه چوهان و همکاران (۲۰۱۸) پارگی زودرس پرده‌های جنینی در ۴ بیمار (۱۹/۱۹٪) که وضعیت کمبود ویتامین D داشتند، مشاهده شد و در

وضعیت ویتامین D کافی و ناکافی هیچ مورد پارگی زودرس پرده‌های جنینی گزارش نشد (۲۰). در مطالعه استرزچا و همکاران (۲۰۱۷) ارتباط معنی‌داری بین کمبود ویتامین D سرم مادران با پارگی زودرس پرده‌های جنینی و زایمان زودرس وجود داشت (۲۱). نتایج مطالعه حاضر از نظر ارتباط ویتامین D با پارگی زودرس پرده‌های جنینی با نتایج مطالعه کوک و همکاران (۲۰۱۸) همخوانی داشت، اما با مطالعه کوسوکایدین و همکاران (۲۰۱۸) و استرزچا و همکار (۲۰۱۷) همخوانی نداشت (۱۷، ۱۸، ۲۱).

در مطالعه حاضر شاخص توده بدنی زنان در گروه مورد $28/42 \pm 2/53$ و در گروه شاهد $27/83 \pm 2/33$ کیلوگرم بر متر مربع بود. ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D و شاخص توده بدنی زنان در دو گروه وجود نداشت. نوع زایمان سزارین در گروه مورد ۳۶ مورد و در گروه شاهد ۱۴ مورد بود که ارتباط معنی‌داری بین پارگی پرده‌های جنینی و نوع زایمان سزارین وجود داشت. با توجه به لزوم ختم بارداری در موارد پاره شدن کیسه آب و عدم پاسخ به اینداکشن، انجام بیشتر سزارین در گروه مورد یافته‌ای منطقی بود.

از نقاط قوت مطالعه حاضر، نمونه‌گیری قبل از هیدراتاسیون وریدی و استفاده از روش همزمان تست نیترازین و فرن برای تشخیص پارگی زودرس پرده‌های جنینی و سنجش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3 فقط در یک آزمایشگاه بود. نقاط ضعف و محدودیت‌های مطالعه، عدم تفکیک نمونه‌ها بر حسب زمان پاره شدن پرده‌های جنینی قبل از شروع انقباضات رحمی و پاره شدن غشاها در قبل از هفته ۳۷ حاملگی و کم بودن تعداد نمونه‌ها بود. از ملاحظات اخلاقی این مطالعه، تمام اطلاعات مربوط به پرونده شخصی بیماران به‌صورت محرمانه ماند و در مطالعه نامی از بیماران ذکر نشد. از بیماران جهت انجام آزمایشات هزینه‌ای دریافت نشد. این مطالعه پس از تصویب در کمیته اخلاق و کسب رضایت‌نامه از بیماران انجام گردید.

نتیجه گیری

بین سطح ویتامین D مادر با پارگی زودرس پرده‌های جنینی ارتباطی وجود ندارد. برای بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D مادر و وقوع پارگی زودرس پرده‌های جنینی، انجام تحقیقات بیشتر با تعداد نمونه بزرگ‌تر و کنترل کامل عوامل مداخله‌گر ضروری است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه شماره ۰۶۶۸ دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل می‌باشد. بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2018; 131(1):e1-e14.
2. Sae-Lin P, Wanitpongpan P. Incidence and risk factors of preterm premature rupture of membranes in singleton pregnancies at Siriraj Hospital. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45(3):573-577.
3. Workineh Y, Birhanu S, Kerie S, Ayalew E, Yihune M. Determinants of premature rupture of membrane in Southern Ethiopia, 2017: case control study design. *BMC Res Notes* 2018; 11(1):927.
4. Holick MF. The Vitamin D Deficiency Pandemic: a Forgotten Hormone Important for Health. *Public Health Reviews* 2006; 32(1):267-283
5. McCullough ML. Vitamin D deficiency in pregnancy: bringing the issues to light. *The Journal of Nutrition* 2007; 137(2):305-6.
6. Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD, McFaul P, Wallace JM. Vitamin D deficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr* 2009; 102(6):876-81.
7. Judkins A, Eagleton C. Vitamin D deficiency in pregnant New Zealand women. *N Z Med J* 2006; 119(1241):U2144.
8. Sahu M, Bhatia V, Aggarwal A, Rawat V, Saxena P, Pandey A, et al. Vitamin D deficiency in rural girls and pregnant women despite abundant sunshine in northern India. *Clin Endocrinol (oxf)* 2009; 70(5):680-4.
9. Molla AM, Al Badawi M, Hammoud MS, Molla AM, Shukkur M, Thalib L, et al. Vitamin D status of mothers and their neonates in Kuwait. *Pediatr Int* 2005; 47(6):649-52.
10. Bassir M, Laborie S, Lapillonne A, Claris O, Chappuis MC, Salle BL. Vitamin D deficiency in Iranian mothers and their neonate: a pilot study. *Acta Paediatr* 2001; 90(5):577-9.
11. Van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ, Lips P, Middlekoop BJ, Verhoeven I, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-western women in the Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2):350-3.
12. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide a paradigm Shift. *Paediatr Int Child Health* 2012; 32(1):3-13.
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. Specker BL. Dose vitamin D during pregnancy offspring growth and bone. *Proc Nutr Soc* 2012; 71(1):38-45.
15. Wang B, Cruz Ithier M, Parobchak N, Yadava SM, Schulkin J, Rosen T. Vitamin D stimulates multiple microRNAs to inhibit CRH and other pro-labor genes in human placenta. *Endocr Connect* 2018; 7(12):1380-1388.
16. Zhang Q, Chen H, Wang Y, Zhang C, Tang Z, Li H, et al. Severe vitamin D deficiency in the first trimester is associated with placental inflammation in high-risk singleton pregnancy. *Clin Nutr* 2019; 38(4):1921-1926.
17. Kucukaydin Z, Kurdoglu M, Kurdoglu Z, Demir H, Yoruk IH. Selected maternal, fetal and placental trace element and heavy metal and maternal vitamin levels in preterm deliveries with or without preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44(5):880-889.
18. Kook SY, Park KH, Jang JA, Kim YM, Park H, Jeon SJ. Vitamin D-binding protein in cervicovaginal fluid as a non-invasive predictor of intra-amniotic infection and impending preterm delivery in women with preterm labor or preterm premature rupture of membranes. *PLoS One* 2018; 13(6):e0198842.
19. Kısa B, Kansu-Celik H, Candar T, Erol Koc EM, Sert UY, Uzunlar O. Severe 25-OH vitamin D deficiency as a reason for adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019:1-5.
20. Chauhan N, Pahuja N, Kalra V. Correlation of Vitamin D levels with fetomaternal outcome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2018; 7(1):137-141.
21. Baczyńska-Strzecha M, Kalinka J. Assessment of correlation between vitamin D level and prevalence of preterm births in the population of pregnant women in Poland. *Int J Occup Med Environ Health* 2017; 30(6):933-941.