

ارتباط بین سن اولین بارداری و تعداد زایمان با سندرم متابولیک

و اجزای آن: نتایج حاصل از مطالعه کوهورت گیلان

دکتر محمدرضا نقی پور^۱، دکتر فرحناز جوکار^۲، احسان امینی صالحی^۳، دکترسهیل حسنی پور^۴، دکتر فریبرز منصور قناعی^{۵*}

۱. دانشیار گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۲. استادیار گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۳. دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۴. استادیار گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات غربالگری و پیشگیری از سرطان‌های گوارش، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۵. استاد گروه بیماری‌های گوارش و کبد بالغین، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۰۸

خلاصه

مقدمه: سندرم متابولیک با بسیاری از فاکتورهای مربوط به تولید مثل ارتباط دارد. شناسایی ارتباط بین سندرم متابولیک و شرایط تولید مثلی می‌تواند به شناسایی گروه‌های پرخطر در معرض بیماری کمک کند. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین تعداد بارداری و سن اولین حاملگی با سندرم متابولیک و اجزای آن انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی تحلیلی از مرحله اول مطالعه کوهورت گیلان با جمعیت ۱۰۵۲۰ نفر و بخشی از مطالعه بزرگ کوهورت بزرگسالان ایران می‌باشد که ۵۲۴۳ زن که حداقل یک بارداری را تجربه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه اطلاعات دموگرافیک بیماران و نیز اطلاعات مربوط به شرایط تولیدمثلی مانند سن اولین بارداری، تعداد بارداری و شاخص‌های مرتبط با سندرم متابولیک جمع‌آوری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون کای اسکوتر، تی تست و نسبت شانس تعدیل شده انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: شیوع سندرم متابولیک در جمعیت مورد بررسی ۲۹۰۹ نفر (۵/۵۵٪) بود. پس از تطبیق دادن سایر عوامل همچون سن، سطح اقتصادی اجتماعی و محل سکونت، شانس ابتلاء به سندرم متابولیک در کسانی که اولین بارداری را در ۲۵-۲۰ سالگی تجربه کرده بودند، در مقایسه با سن بارداری کمتر از ۲۰ سال ۵۴٪ بیشتر بود ($P=۰/۰۲۹$). پس از تطبیق بر روی سایر عوامل، شانس ابتلاء به سندرم متابولیک در کسانی که ۳، ۴ و بیش از ۵ زایمان داشتند، به ترتیب ۱/۴۳، ۱/۸۰ و ۲/۵۵ برابر بیشتر از کسانی بود که ۱ زایمان داشتند ($P<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: سن بالاتر، تعداد زایمان بیشتر از ۳ مورد و بیماری‌های مزمن همراه، شانس ابتلاء به سندرم متابولیک را افزایش می‌دهد. با توجه به اینکه سندرم متابولیک با طیف گسترده‌ای از بیماری‌های غیرواگیر ارتباط داد، لزوم اقدامات پیشگیرانه در این افراد توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: بارداری، پرشین کوهورت، سندرم متابولیک، گیلان

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فریبرز منصور قناعی؛ مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران. تلفن:

۰۱۳-۳۳۵۱۱۶، پست الکترونیک: fmansourghanaei@gmail.com

مقدمه

یکی از بیماری‌هایی که به سرعت در جهان در حال گسترش است، سندرم متابولیک می‌باشد (۱). سندرم متابولیک، مجموعه‌ای از بیماری‌های متابولیک را شامل می‌شود. این بیماری‌ها شامل: چاقی شکمی، هایپرگلیسمی، فشارخون بالا، هایپر تری‌گلیسیریدمی و کاهش HDL^۱ می‌باشد (۲).

سندرم متابولیک با بسیاری از بیماری‌های دیگر همچون بیماری‌های قلبی- عروقی، کبد چرب، دیابت، بیماری‌های مزمن کلیوی، سکنه مغزی و مرگ‌ومیر کلی ارتباط دارد (۸-۳). مطالعات نشان داده‌اند که عوارض سندرم متابولیک در زنان شدیدتر از مردان است (۹). سندرم متابولیک در زنان به سطح استروژن و بارداری ارتباط دارد (۱۰). مشاهده شده است که سندرم متابولیک در زنان بعد از یائسگی به طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد (۱۱).

سندرم متابولیک با بسیاری از فاکتورهای مربوط به تولید مثل از جمله منارک، تعداد زایمان و سن اولین زایمان ارتباط دارد (۱۶-۱۲). شناسایی ارتباط بین سندرم متابولیک و شرایط تولید مثلی می‌تواند به شناسایی گروه‌های پرخطر در معرض بیماری به ما کمک کند (۱۵).

بارداری و زایمان، دو فرآیند فیزیولوژیک موقت در زنان هستند، اما می‌توانند گاهی تأثیرات بلندمدتی بر روی سلامتی داشته باشند (۱۵)؛ به‌عنوان مثال فرض کلی بر این است مقاومت به انسولین که در دوران بارداری رخ می‌دهد، پس از زایمان برطرف می‌شود، ولی یک سری تأثیرات ناشی از آن می‌تواند ادامه یابد (۱۹-۱۷). شواهدی وجود دارد مبنی بر این‌که افزایش تعداد زایمان منجر به افزایش عوارض قلبی- عروقی در زنان شود، هرچند این شواهد در مورد دیابت ملیتوس دارای تناقض است (۱۵، ۲۰).

ارتباط بین تعداد زایمان و سندرم متابولیک دارای نتایج متناقضی است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط خطی بین سندرم متابولیک و تعداد زایمان وجود دارد، در حالی که برخی دیگر از مطالعات نشان داده‌اند تعداد

زایمان بیشتر از ۴ یا ۵ تا با بروز سندرم متابولیک مرتبط است، ولی این ارتباط در زنان با یک زایمان مشاهده نشده است (۱۴، ۱۵، ۲۳-۲۱). برخی مطالعات بعد از تنظیم عوامل مخدوش‌کننده به این نتیجه رسیدند که بین تعداد زایمان و سندرم متابولیک ارتباطی وجود ندارد (۲۴، ۲۵).

سن بارداری مسأله مهمی است که بر سلامتی مادر تأثیر دارد. بارداری در سنین بالا می‌تواند منجر به عوارضی مانند دیابت بارداری و پره‌اکلامپسی شود (۲۶). در مطالعه مرور نظام‌مند روسندال و همکار (۲۰۱۷) نتایج متناقض درباره تأثیر سن اولین بارداری بر عوارض قلبی- عروقی مادر بررسی شدند (۲۷). برخی مطالعات نشان داده‌اند بین کم بودن سن اولین بارداری و بروز دیابت نوع دو ارتباط وجود دارد (۲۸).

سلامت زنان، به‌عنوان بخش مهمی از جامعه می‌تواند بر روی سلامت خانواده تأثیر زیادی داشته باشد. با توجه به اهمیت سندرم متابولیک و عوارض ناشی از آن بر سلامت زنان، شیوع بالای این مشکل در جمعیت ایرانی و همچنین نتایج متناقض در ارتباط با تعداد زایمان و همچنین سن اولین بارداری با سندرم متابولیک، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین تعداد زایمان و سن اولین بارداری با سندرم متابولیک انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی از مرحله اول مطالعه کوهورت گیلان می‌باشد که در ۱۳۹۹ در استان گیلان بر روی جمعیت زنان که حداقل یک بارداری را تجربه کرده بودند، انجام شد. مطالعه کوهورت گیلان در شهرستان صومعه‌سرا انجام شد که بخشی از مطالعه بزرگ کوهورت بزرگسالان ایران (PERSIAN cohort study) است (۲۹، ۳۰).

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان مورد تأیید قرار گرفت (IR.GUMS.REC.1397.156). رضایت آگاهانه از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه اخذ گردید، شرکت در این مطالعه اختیاری بود و به شرکت‌کنندگان اطلاع داده

¹ high density lipoprotein

HDL، LDL^۵ و قندخون ناشتا (FBS) اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی توسط افراد آموزش دیده و روش‌های استاندارد انجام شد. اندازه‌گیری قد، وزن و دور کمر نیز توسط تعریف‌های استاندارد ملی و معیارهای تغذیه‌ای بود. اندازه‌گیری وزن توسط ترازوی SECA (مدل ۷۸۶، ساخت کشور آلمان) انجام شد. قبل از اندازه‌گیری وزن، کالیبره‌سازی توسط یک وزنه ۵ کیلوگرمی انجام شد. برای اندازه‌گیری وزن و قد از شرکت‌کننده درخواست شد تا لباس‌های اضافه و کفش خود را خارج کند. اندازه‌گیری قد در حالتی که پاشنه و باسن فرد به دیوار چسبیده بود، انجام شد. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از یک نوار اندازه‌گیری در حالت ایستاده انجام شد که دقت اندازه‌گیری این نوار ۰/۱ سانتی‌متر بود.

تعریف سندرم متابولیک

تعریف سندرم متابولیک در این مطالعه توسط معیارهای ATP III بود. بر اساس این تعریف، هر فردی که ۳ یا بیشتر از این معیارها را داشت، به‌عنوان سندرم متابولیک تعریف می‌شد. مقیاس‌های اندازه‌گیری در این تعریف بدین شکل بود: افزایش TG بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا استفاده از داروهای پایین آورنده چربی خون، کاهش HDL خون به کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان، افزایش فشارخون سیستولیک بالاتر از ۱۳۰ یا دیاستولیک بالاتر از ۸۵ میلی‌متر جیوه یا استفاده از داروهای کاهنده فشارخون، افزایش قندخون بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا استفاده از داروهای کاهنده قندخون و در نهایت دور کمر با استفاده از مطالعات ایرانی بیش از ۹۵ سانتی‌متر به‌عنوان نقطه برش در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) انجام شد. داده‌های توصیفی به‌وسیله شاخص مرکزی میانگین و شاخص پراکندگی انحراف معیار و همچنین تعداد و درصد گزارش شد. وضعیت اقتصادی اجتماعی با استفاده از معیارهای

شده بود که هر زمان که مایل باشند، می‌توانند از مطالعه خارج شوند.

مطالعه کوهورت گیلان، تعداد ۱۰۵۲۰ مرد و زن ۳۵-۷۰ سال را شامل می‌شود. از این تعداد، ۵۹۰۷ نفر ساکن روستا و ۴۶۱۳ نفر ساکن شهر بودند. شهرستان صومعه‌سرا دارای ۳ بخش به نام‌های تولمات، مرکزی و میرزاکوچک می‌باشد. نمونه‌های مطالعه کوهورت گیلان از دو بخش تولمات و مرکزی جمع‌آوری شده بود.

در این مطالعه، ۵۲۴۳ زن که حداقل یک بارداری را تجربه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های این مطالعه توسط پرسشنامه و نتایج آزمایشگاهی جمع‌آوری شد.

پرسشنامه‌های مورد استفاده در این مطالعه توسط تیم مرکزی کوهورت تولید و استانداردسازی شد (روایی: حساسیت و ویژگی بالای ۰/۸۱ برای تمامی پرسشنامه‌ها و پایایی: آماره کاپا بیشتر از ۰/۷۵). اطلاعات مورد پرسش در این پرسشنامه‌ها شامل: اطلاعات دموگرافیک، وضعیت اقتصادی اجتماعی، سبک زندگی، سوخت مصرفی، سابقه باروری، سابقه شغلی، سابقه بیماری‌های مزمن، سابقه خانوادگی بیماری‌ها، وضعیت خواب، بهداشت دهان و دندان، مصرف سیگار و مواد مخدر، بسامد مصرف خوراک، مصرف ریزمغذی‌ها و سابقه مواجهه با سموم بود. استانداردسازی و اعتبارسنجی ابزارهای مورد استفاده در مطالعه کوهورت در سایر مقالات بررسی شده است (ضریب همبستگی درون طبقه‌ای (ICC) برابر با ۰/۸۱ و آلفای کرونباخ بالای ۰/۷۰ برای تمامی مؤلفه‌ها) (۳۱، ۳۲).

بخش مربوط به سؤالات باروری شامل: سن شروع قاعدگی^۱، سن اولین بارداری، تعداد زایمان، وضعیت تولد نوزادان (مرده، زنده یا سقط شده)، مصرف قرص‌های ضدبارداری، سن یائسگی^۲، سابقه توبکتومی^۳، سابقه هیستریکتومی^۴ و سابقه هورمون درمانی بود.

نمونه خون ناشتا از تمامی شرکت‌کنندگان گرفته شد. تری‌گلیسیرید (TG)، مجموع کلسترول (TC)،

¹ Menstruation

² Menopause

³ Tubectomy

⁴ Hysterectomy

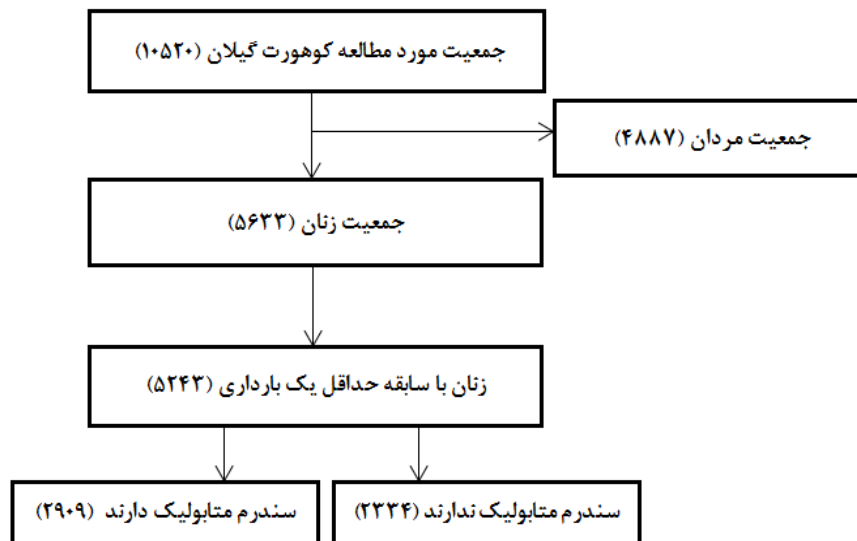
⁵ low-density lipoprotein

استاندارد توسط تیم مرکزی کوهورت و فعالیت فیزیکی توسط شاخص بین‌المللی MET اندازه‌گیری شد. به‌منظور بررسی ارتباط متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر و به‌منظور بررسی ارتباط داده‌های کمی و کیفی دوحالتی از آزمون تی‌تست استفاده شد. به‌منظور اندازه‌گیری ارتباط تعداد زایمان و سن اولین بارداری با سندرم متابولیک و مؤلفه‌های آن از نسبت شانس تطبیق داده شده با فاصله اطمینان ۹۵٪ استفاده شد. نسبت شانس تطبیق یافته توسط آزمون رگرسیون لجستیک چندگانه و روش Enter به‌دست آمد. تطبیق بر اساس عواملی همچون سن، سطح اقتصادی اجتماعی و محل

سکونت انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جامعه این مطالعه شامل ۵۲۴۳ نفر از زنان کوهورت گیلان (صومعه‌سرا) بودند که حداقل یک بارداری داشتند. میانگین سنی زنان شرکت‌کننده در مطالعه ۵۱/۶۸±۸/۹۴ سال بود. ۲۹۱۳ نفر (۵۵/۶٪) از افراد روستایی و مابقی ساکن شهر بودند. فلوجارت زنان وارد شده به مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱ - فلوجارت زنان وارد شده به مطالعه

(۴۱/۴٪) کلسترول بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۳۳۲۸ نفر (۶۳/۵٪) LDL بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۲۹۶۵ نفر (۵۶/۶٪) HDL کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۲۱۲۳ نفر (۴۰/۵٪) تری‌گلیسیرید بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۱۷۷۶ نفر (۳۳/۹٪) قندخون بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۲۵۰۴ نفر (۴۷/۸٪) فشارخون بالا داشتند. بر اساس شاخص ATP III، شیوع سندرم متابولیک در جمعیت مورد بررسی ۲۹۰۹ نفر (۵۵/۵٪) بود (جدول ۱).

بر اساس نتایج مطالعه، ۱۱۲۷ نفر (۴۸/۴٪) از ساکنین شهری و ۱۲۸۷ نفر (۴۴/۲٪) از روستایی‌ها در سن کمتر از ۲۰ سال بارداری را تجربه کرده بودند. ۲۵ نفر (۰/۵٪) از شرکت‌کنندگان در مطالعه نیز باردار بودند. در مجموع میانگین تعداد بارداری در افراد شرکت‌کننده ۳/۹۶±۲/۴۲ بود. میانگین تعداد بارداری در شهری‌ها ۲/۱۷±۲/۶۳ و روستایی‌ها ۳/۷۹±۲/۲۳ بود. ۷۹۷ نفر (۳۴/۲٪) از شهری‌ها و ۸۱۴ نفر (۲۷/۹٪) از روستایی‌ها بیش از ۵ بارداری را تجربه کرده بودند. از نظر مؤلفه‌های مرتبط با سندرم متابولیک، ۴۰۴۷ نفر (۷۷/۲٪) دور کمر بیشتر از ۹۵ سانتی‌متر، ۲۱۷۱ نفر

جدول ۱- مشخصات شرکت کنندگان در مطالعه بر اساس ابتلاء به سندرم متابولیک

| مقدار p** | سندرم متابولیک | | متغیر |
|-----------|----------------|--------------|--|
| | ندارد (۲۳۳۴) | دارد (۲۹۰۹) | |
| ۰/۶۱۵ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | وضعیت سکونت شهری روستایی |
| | ۱۰۲۸ (۴۴/۱) | ۱۳۰۲ (۵۵/۹) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سن کمتر از ۵۰ سال بیشتر از ۵۰ سال |
| | ۱۳۰۶ (۴۴/۸) | ۱۶۰۷ (۵۵/۲) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تحصیلات بی سواد ۱-۵ سال ۵-۱۲ سال بیشتر از ۱۲ سال |
| | ۳۷۹ (۳۱/۹) | ۱۱۹۶ (۴۶/۵) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سطح اقتصادی-اجتماعی ۱ ۲ ۳ ۴ ۵ |
| | ۸۱۴ (۴۴/۳) | ۱۰۲۳ (۵۵/۷) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد بارداری ۱ ۲ ۳ ۴ بیش از ۵ |
| | ۱۰۵۷ (۵۰/۹) | ۱۰۱۸ (۴۹/۱) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | یائسگی بله خیر |
| | ۴۵۱ (۴۳) | ۵۷۹ (۵۷) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سابقه توبکتومی بله خیر |
| | ۵۶۸ (۴۱/۷) | ۷۹۴ (۵۸/۳) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سابقه هیستریکتومی بله خیر |
| | ۴۷۰ (۴۴/۴) | ۵۸۹ (۵۵/۶) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سابقه مرده زایی بله خیر |
| | ۲۱۴ (۵۵/۷) | ۱۷۰ (۴۴/۳) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | هورمون درمانی بله خیر |
| | ۵۴۷ (۴۶/۸) | ۶۲۲ (۵۳/۲) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | مصرف قرص ضدبارداری بله خیر |
| | ۳۲۹ (۴۱/۱) | ۴۷۱ (۵۸/۹) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | وضعیت یائسگی بله خیر |
| | ۵۳۲ (۳۳) | ۱۰۷۹ (۶۷) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | مقدار p*** |
| | ۷۹۵ (۳۳/۴) | ۱۵۸۲ (۶۶/۶) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سن |
| | ۱۷۵۶ (۴۵/۲) | ۲۱۲۹ (۵۴/۸) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سن اولین قاعدگی |
| | ۱۷۵۶ (۴۵/۲) | ۲۱۲۹ (۵۴/۸) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سن اولین بارداری |
| | ۱۷۵۶ (۴۵/۲) | ۲۱۲۹ (۵۴/۸) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | سن یائسگی |
| | ۱۷۵۶ (۴۵/۲) | ۲۱۲۹ (۵۴/۸) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | شاخص توده بدنی |
| | ۱۷۵۶ (۴۵/۲) | ۲۱۲۹ (۵۴/۸) | |
| * < ۰/۰۰۱ | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | فعالیت بدنی (MET) |
| | ۱۷۵۶ (۴۵/۲) | ۲۱۲۹ (۵۴/۸) | |

* ارتباط معنی دار مشاهده شد. ** آزمون کای اسکور، *** آزمون تی تست

عوامل مرتبط با شیوع سندرم متابولیک در جمعیت مورد بررسی را نشان می‌دهد. بر اساس نتایج به‌دست آمده از آزمون کای اسکور و تی تست، تحصیلات ($p < 0/001$)، سطح اقتصادی- اجتماعی ($p = 0/001$)، تعداد بارداری ($p < 0/001$)، سابقه توبکتومی ($p = 0/049$)، سابقه هیستریکتومی ($p < 0/001$)، سابقه مرده‌زایی ($p < 0/001$)، وضعیت یائسگی ($p < 0/001$)، سن اولین بارداری ($p < 0/001$)، شاخص توده بدنی ($p < 0/001$) و فعالیت بدنی ($p < 0/001$) با سندرم متابولیک ارتباط آماری معنی‌داری داشت. بر اساس نتایج آزمون رگرسیون لجستیک چندگانه و پس از تطبیق دادن سایر عوامل همچون سن، سطح اقتصادی اجتماعی و محل سکونت، نسبت شانس سندرم متابولیک و مؤلفه‌های آن با سن در اولین بارداری نشان داد که شانس ابتلاء به سندرم متابولیک در کسانی که اولین بارداری را در ۲۵-۲۰ سالگی تجربه کرده بودند در

مقایسه با سن بارداری کمتر از ۲۰ سال ۵۴٪ بیشتر بود ($p = 0/029$). بر اساس نتایج به‌دست آمده، شانس دور کمر بیشتر از ۹۵ سانتی‌متر در زنانی که اولین بارداری را در سن ۲۵-۲۰ سال تجربه کرده بودند در مقایسه با سن بارداری کمتر از ۲۰ سال، ۷۰٪ بیشتر بود ($p = 0/019$). بر اساس نتایج به‌دست آمده، شانس قندخون بیشتر از ۱۰۰ در افرادی که اولین بارداری را در سن ۲۵-۲۰ و ۳۵-۳۰ سال تجربه کرده بودند، به‌ترتیب ۷۶٪ ($p = 0/015$) و ۶۱٪ ($p = 0/048$) در مقایسه با سن بارداری کمتر از ۲۰ سال بیشتر بود. بر اساس نتایج به‌دست آمده، افرادی که اولین سن بارداری را در ۲۵-۲۰ سال تجربه کرده بودند در مقایسه با سن بارداری کمتر از ۲۰ سال، ۵۰٪ بیشتر شانس ابتلاء به فشارخون داشتند ($p = 0/044$). ارتباط سن اولین بارداری و شانس ابتلاء به سندرم متابولیک و مؤلفه‌های آن در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای ارتباط بین سن اولین بارداری با سندرم متابولیک و مؤلفه‌های آن

| مؤلفه | سن اولین بارداری (سال) | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------------------------|--------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|
| | ۲۰ > | | ۲۵-۲۰ | | ۲۵-۳۰ | | ۳۵ > | | |
| رفرنس | OR* | %۹۵ CI | OR | %۹۵ CI | OR | %۹۵ CI | OR | %۹۵ CI | |
| سندرم متابولیک | ۱ | ۱/۵۴ | ۱/۰۴-۲/۲۹ | ۱/۲۱ | ۰/۸۱-۱/۷۹ | ۱/۲۵ | ۰/۸۳-۱/۸۹ | ۱/۰۴ | ۰/۶۶-۱/۶۵ |
| دور کمر (بیش از ۹۵ سانتی‌متر) | ۱ | ۱/۷۰ | ۱/۰۹-۲/۶۶ | ۱/۱۲ | ۰/۷۲-۱/۷۶ | ۰/۸۲ | ۰/۵۱-۱/۳۰ | ۰/۷۱ | ۰/۴۳-۱/۱۷ |
| TC (بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۱ | ۰/۹۶ | ۰/۶۵-۱/۴۴ | ۰/۸۶ | ۰/۵۸-۱/۲۹ | ۰/۸۴ | ۰/۵۵-۱/۲۷ | ۱/۲۱ | ۰/۷۶-۱/۹۱ |
| LDL (بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۱ | ۰/۹۲ | ۰/۶۱-۱/۳۹ | ۰/۹۰ | ۰/۵۹-۱/۳۷ | ۰/۹۱ | ۰/۵۹-۱/۴۰ | ۱/۰۱ | ۰/۶۲-۱/۶۲ |
| HDL (کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۱ | ۱/۰۱ | ۰/۶۸-۱/۵۰ | ۱/۰۵ | ۰/۷۰-۱/۵۷ | ۱/۰۳ | ۰/۶۸-۱/۵۷ | ۱/۰۳ | ۰/۶۵-۱/۶۳ |
| TG (بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۱ | ۰/۸۵ | ۰/۵۷-۱/۲۷ | ۰/۷۷ | ۰/۵۲-۱/۱۵ | ۰/۷۷ | ۰/۵۰-۱/۱۶ | ۰/۹۴ | ۰/۵۹-۱/۴۹ |
| FBS (بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۱ | ۱/۷۶ | ۱/۱۱-۲/۷۹ | ۱/۵۰ | ۰/۹۴-۲/۳۷ | ۱/۶۱ | ۱/۰۱-۲/۵۸ | ۱/۴۲ | ۰/۸۴-۲/۳۹ |
| فشار خون | ۱ | ۱/۵۰ | ۱/۰۱-۲/۲۴ | ۱/۲۱ | ۰/۸۱-۱/۸۰ | ۱/۰۱ | ۰/۶۶-۱/۵۴ | ۱/۱۰ | ۰/۶۹-۱/۷۵ |

* مقادیر با استفاده از مدل رگرسیون چندگانه و روش Enter و پس از تطبیق بر اساس عوامل همچون سن، سطح اقتصادی اجتماعی و محل سکونت به‌دست آمده است.

با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک چندگانه و پس از تطبیق بر روی سایر عوامل، شانس ابتلاء به سندرم متابولیک در کسانی که ۳، ۴ و بیش از ۵ زایمان داشتند، به‌ترتیب ۱/۴۳، ۱/۸۰ و ۲/۵۵ برابر بیشتر از کسانی بود

که یک زایمان داشتند. شانس داشتن دور کمر بیشتر از ۹۵ در کسانی که ۳، ۴ و بیش از ۵ زایمان داشتند، به‌ترتیب ۱/۶۲، ۱/۹۰ و ۲/۰۶ برابر بیشتر از کسانی بود که یک زایمان داشتند. کسانی که بیش از ۵ زایمان

شانس ابتلاء به فشارخون در کسانی که ۳، ۴ و بیش از ۵ زایمان داشتند به ترتیب ۱/۳۰، ۱/۷۵ و ۲/۹۰ برابر بیشتر از کسانی بود که یک زایمان داشتند. ارتباط تعداد زایمان و شانس ابتلاء به سندرم متابولیک و مؤلفه‌های آن در جدول ۳ نشان داده شده است.

داشتند، ۲۶٪ شانس بیشتری برای داشتن سطح سرمی تری‌گلیسیرید بالای ۱۵۰ داشتند. شانس قندخون بالاتر از ۱۰۰ در کسانی که ۳، ۴ و بیش از ۵ زایمان داشتند، به ترتیب ۱/۳۰، ۱/۵۸ و ۲/۱۳ برابر بیشتر از کسانی بود که یک زایمان داشتند. بر اساس نتایج به دست آمده،

جدول ۳- نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای ارتباط بین تعداد زایمان با سندرم متابولیک و مؤلفه‌های آن

| مؤلفه | تعداد زایمان | ۱ | | ۲ | | ۳ | | ۴ | | بیش از ۵ |
|---------------------------------------|--------------|-------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|
| | | رفرنس | OR* | %۹۵ CI | OR | %۹۵ CI | OR | %۹۵ CI | OR | |
| سندرم متابولیک | | ۱ | ۱/۰۱ | ۰/۷۹-۱/۲۶ | ۱/۴۳ | ۱/۱۳-۱/۸۰ | ۱/۸۰ | ۱/۴۱-۲/۳۰ | ۲/۵۵ | ۲/۰۳-۳/۲۰ |
| دور کمر (بیش از ۹۵ سانتی متر) | | ۱ | ۱/۰۹ | ۰/۸۵-۱/۳۹ | ۱/۶۲ | ۱/۲۶-۲/۱۰ | ۱/۹۰ | ۱/۴۴-۲/۵۱ | ۲/۰۶ | ۱/۶۰-۲/۶۴ |
| TC (بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | | ۱ | ۰/۹۸ | ۰/۷۸-۱/۲۴ | ۰/۹۴ | ۰/۷۴-۱/۱۹ | ۱/۱۱ | ۰/۸۷-۱/۴۲ | ۱/۱۰ | ۰/۸۸-۱/۳۹ |
| LDL (بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | | ۱ | ۱/۰۵ | ۰/۸۳-۱/۳۳ | ۱/۰۱ | ۰/۷۸-۱/۲۷ | ۱/۰۵ | ۰/۸۱-۱/۳۵ | ۰/۹۹ | ۰/۷۸-۱/۲۵ |
| HDL (کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | | ۱ | ۰/۹۰ | ۰/۷۱-۱/۱۳ | ۰/۸۸ | ۰/۶۹-۱/۱۱ | ۰/۹۰ | ۰/۷۰-۱/۱۶ | ۰/۸۲ | ۰/۶۵-۱/۰۳ |
| TG (بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | | ۱ | ۰/۹۸ | ۰/۷۸-۱/۲۵ | ۱/۰۸ | ۰/۸۵-۱/۳۷ | ۱/۱۰ | ۰/۸۶-۱/۴۱ | ۱/۲۶ | ۱/۰۱-۱/۵۹ |
| FBS (بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | | ۱ | ۱/۱۱ | ۰/۸۵-۱/۴۴ | ۱/۳۰ | ۱/۰۱-۱/۶۹ | ۱/۵۸ | ۱/۲۱-۲/۰۸ | ۲/۱۳ | ۱/۶۶-۲/۷۴ |
| فشار خون | | ۱ | ۰/۸۷ | ۰/۶۹-۱/۱۱ | ۱/۳۰ | ۱/۰۲-۱/۶۵ | ۱/۷۵ | ۱/۳۶-۲/۲۵ | ۲/۹۰ | ۲/۳۰-۳/۶۵ |

* مقادیر با استفاده از مدل رگرسیون چندگانه و روش Enter و پس از تطبیق بر اساس عوامل همچون سن، سطح اقتصادی اجتماعی و محل سکونت به دست آمده است.

بحث

در این مطالعه، سندرم متابولیک در ۵۲۴۳ نفر از زنان کوهورت گیلان (صومعه‌سرا) با سابقه حداقل یک بارداری بررسی شد. یکی از مزایای مطالعه حاضر این بود که زنانی وارد مطالعه شدند که حداقل یک بارداری را تجربه کرده بودند، بنابراین تمام جمعیت مورد مطالعه حداقل یک بار تحت تأثیر تغییرات فیزیولوژیک و هورمونی ناشی از بارداری قرار گرفته بودند.

بر اساس شاخص ATP III، شیوع سندرم متابولیک در جمعیت مورد بررسی ۵/۵۵٪ بود. در جمعیت کلی مطالعه کوهورت گیلان شیوع سندرم متابولیک بر اساس شاخص ATP III، ۴۰/۶٪ محاسبه گردید که در زنان شیوع بالاتری را نسبت به مردان گزارش کرد (۳۳، ۳۴).

در این مطالعه زنانی که اولین بارداری خود را در بازه سنی ۲۰-۲۵ سال تجربه کرده بودند، شانس ابتلاء به سندرم متابولیک به‌طور معناداری در آنها افزایش می‌یافت. همانند نتایج مطالعه حاضر، مطالعه سیم و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی زنان یائسه در کره جنوبی انجام شد، نشان داد که سن کمتر در اولین بارداری ارتباط معناداری با شانس ابتلاء به سندرم متابولیک دارد

(۱۶). برخلاف نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه کوهورت موسی‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) در مازندران، بین سن اولین بارداری و شانس ابتلاء به سندرم متابولیک ارتباط معناداری وجود نداشت (۳۵). افزایش شانس ابتلاء به سندرم متابولیک در کسانی که اولین بارداری خود را در سنین پایین‌تری تجربه می‌کنند، توسط مکانیسم‌های مختلفی می‌تواند توجیه شود. نخستین مکانیسم، افزایش بروز چاقی در افرادی است که اولین بارداری خود را در سنین پایین‌تری تجربه می‌کنند. در طی بارداری تجمعات چربی در بدن به دلیل پرخوری و نیز افزایش لیپوژنز افزایش می‌یابد (۳۶)، بنابراین انتظار می‌رود که این افزایش تجمعات چربی باعث افزایش شانس ابتلاء به سندرم متابولیک و دور کمر شود. گزارش‌هایی مبنی بر شیوع بیشتر چاقی شکمی و افزایش وزن بعد از دوران یائسگی در زنانی که اولین زایمان خود را در سنین پایین تجربه می‌کنند، وجود دارد (۳۷، ۳۸). مکانیسم دومی که می‌تواند توجیه کننده افزایش شانس ابتلاء به سندرم متابولیک در بارداری در سنین پایین باشد، این است که افرادی که دارای سنین پایین‌تری هستند، اندام‌هایی نسبتاً نابالغ دارند. این افراد زمانی که باردار می‌شوند و

تغییرات فیزیولوژیک دوران بارداری مانند افزایش مقاومت به انسولین به دلیل افزایش سیتوکین‌های التهابی می‌تواند بر تکامل ارگان‌های این افراد تأثیر بگذارد و مسبب ایجاد بیماری‌های متابولیکی در آینده شود (۳۹). همچنین مکانیسم دیگری که می‌تواند توجیه کننده شیوع بیشتر سندرم متابولیک در افراد با سنین پایین‌تر باشد این است که افراد با سنین بالاتر احتمالاً تعداد زایمان کمتری را تجربه می‌کنند و بدن آنها کم‌تر در معرض تغییرات هورمونی ناشی از بارداری قرار می‌گیرد (۳۵).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، افرادی که در بازه ۲۵-۲۰ سال اولین بارداری خود را تجربه کرده بودند، به‌طور معناداری دارای سطح بیشتر قندخون ناشتا (FBS) و فشارخون بالاتر بودند. سطح بیشتر FBS در بارداری در سنین پایین می‌تواند ناشی از افزایش میزان مقاومت انسولین در طی بارداری و نیز افزایش میزان کورتیزول باشد (۴۰).

میزان بیشتر فشارخون در افرادی که در سنین پایین‌تری اولین بارداری خود را تجربه می‌کنند، می‌تواند به مکانیسم‌های مختلفی ربط داده شود. نخست آن طی بارداری آترواسکلروز هم افزایش می‌یابد که خود می‌تواند منجر به افزایش فشارخون گردد (۴۱). مکانیسم دیگری که می‌تواند توجیه کننده شیوع بیشتر فشارخون در سنین پایین بارداری باشد، این است که افراد با سنین پایین‌تر بیشتر در معرض چاقی و اثرات ناشی از آن هستند.

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه، بین سندرم متابولیک، دور کمر، فشارخون و قندخون ناشتا با تعداد بارداری ارتباط وجود دارد، ولی این ارتباط وابسته به دوز نیست؛ به‌طوری‌که زنان با سابقه ۲ زایمان شانس بیشتری برای ابتلاء به سندرم متابولیک ندارند، ولی زنانی که بیش از ۲ زایمان را تجربه کرده بودند، شانس بیشتری برای متغیرهای ذکر شده دارند. مطالعه آکتر و همکاران (۲۰۱۳) که بر روی زنان روستایی بنگلادشی انجام شد نیز نشان داد زنانی که تعداد زایمان بیشتری را تجربه می‌کنند، شانس بیشتری برای سندرم متابولیک دارند (۱۵). در مطالعات دیگر نیز ارتباط معنادار بین تعداد

زایمان و سندرم متابولیک تأیید شد (۲۱، ۴۲). مکانیسم‌های متعددی می‌تواند توجیه کننده علت افزایش سندرم متابولیک در زنان با تعداد زایمان بیشتر باشد؛ نخست آن که تغییرات فیزیولوژیک و یا سبک زندگی در طی دوران بارداری می‌تواند منجر به افزایش سندرم متابولیک شود و زنانی که تعداد بیشتری زایمان را تجربه می‌کنند، بیشتر در معرض این تغییرات هستند (۴۲). مکانیسم دیگر، ارتباط مستقیم بین بروز چاقی و تعداد زایمان می‌باشد که در مطالعات قبلی نشان داده شده است (۴۳).

در مطالعه حاضر شانس بروز فشارخون بالا در زنان با تعداد زایمان بیشتر از ۲ به‌طور معناداری بالاتر بود. این یافته منطبق بر یافته‌های موسی‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) و آکتر و همکاران (۲۰۱۳) می‌باشد (۱۵، ۳۵). در مطالعه وو و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی زنان چینی انجام شد، بین فشارخون سیستولی و تعداد زایمان ارتباط مستقیم وجود داشت (۲۱).

در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین میزان کلسترول سرم، سطح سرمی LDL و نیز سطح سرمی HDL با تعداد زایمان و نیز سن اولین زایمان یافت نشد. سطح سرمی TG با اولین سن بارداری ارتباط معناداری نداشت، ولی در افراد دارای تعداد زایمان بیشتر از ۵، سطح سرمی TG به‌طور معناداری بالاتر بود. گزارش‌هایی مبتنی بر رابطه میزان بالای TG و سطح سرمی پایین HDL با تعداد بارداری ثبت شده‌اند (۱۴، ۲۴، ۴۴).

از جمله نقاط ضعف مطالعه حاضر، مقطعی بودن آن بود. سندرم متابولیک چندین سال بعد از اولین زایمان رخ می‌دهد، بنابراین عوامل اجتماعی-اقتصادی زیادی در بروز این سندرم دخیل هستند؛ به‌طوری‌که شناسایی همه عوامل مؤثر کار دشواری است (۴۵). نقطه ضعف دیگر مطالعه حاضر این است که هنوز این موضوع که آیا مکانیسم‌های مربوط به ایجاد سندرم متابولیک مربوط به فرآیندهای بیولوژیک بارداری است یا مربوط به عوامل مرتبط با سبک زندگی، بحث‌برانگیز است. مشاهده شده است در مردانی که دارای تعداد فرزندان بیشتری هستند، شانس ابتلاء به بیماری‌های قلبی-عروقی

گسترده‌ای از بیماری‌های غیرواگیر ارتباط دارد، لزوم اقدامات پیشگیرانه در این افراد توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بودجه این طرح تحقیقاتی توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران تأمین شد. بدین‌وسیله از تمام افراد ساکن شهر صومعه‌سرا که در این مطالعه شرکت کردند و همچنین از بهورزان که شرایط را برای شرکت کردن افراد در این طرح فراهم کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

بیشتر است. این موضوع مطرح کننده این است که سبک زندگی هم نقش مهمی در خانواده‌های با تعداد فرزند بیشتر ایفا می‌کند (۴۳). پیشنهاد می‌شود برای شناسایی بهتر عوامل دخیل در بروز سندرم متابولیک در زنان باردار، مطالعات کوهورت با فاصله زمانی مناسب در این زمینه صورت گیرد تا ترتیب بروز وقایع بهتر مشخص گردد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به‌دست آمده، سن بالاتر و بیماری‌های مزمن همراه، شانس ابتلاء به سندرم متابولیک را افزایش می‌دهد. با توجه به اینکه سندرم متابولیک با طیف

منابع

1. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes care* 2005; 28(7):1769-78.
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation* 2009; 120(16):1640-45.
3. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama* 2002; 288(21):2709-16.
4. Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia* 2009; 13(1):9-19.
5. Shin JA, Lee JH, Lim SY, Ha HS, Kwon HS, Park YM, et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness. *Journal of diabetes investigation* 2013; 4(4):334-43.
6. Prasad GR. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: Current status and future directions. *World journal of nephrology* 2014; 3(4):210-9.
7. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke* 2005; 36(7):1366-71.
8. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Mehta R, Franco A, Olaiz G, et al. The metabolic syndrome: a concept hard to define. *Archives of medical research* 2005; 36(3):223-31.
9. Sarafidis PA, McFarlane SI, Bakris GL. Gender disparity in outcomes of care and management for diabetes and the metabolic syndrome. *Current diabetes reports* 2006; 6(3):219-24.
10. Bentley-Lewis R, Koruda K, Seely EW. The metabolic syndrome in women. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism* 2007; 3(10):696-704.
11. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Yoon JW, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998–2007. *Diabetes care* 2011; 34(6):1323-8.
12. Stöckl D, Meisinger C, Peters A, Thorand B, Huth C, Heier M, et al. Age at menarche and its association with the metabolic syndrome and its components: results from the KORA F4 study. *PLoS one* 2011; 6(10):e26076.
13. Glueck CJ, Morrison JA, Wang P, Woo JG. Early and late menarche are associated with oligomenorrhea and predict metabolic syndrome 26 years later. *Metabolism* 2013; 62(11):1597-606.
14. Lao XQ, Thomas GN, Jiang CQ, Zhang WS, Yin P, Schooling M, et al. Parity and the metabolic syndrome in older Chinese women: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Clinical endocrinology* 2006; 65(4):460-9.
15. Akter S, Jesmin S, Rahman MM, Islam MM, Khatun MT, Yamaguchi N, et al. Higher gravidity and parity are associated with increased prevalence of metabolic syndrome among rural Bangladeshi women. *PLoS one* 2013; 8(8):e68319.
16. Sim JH, Chung D, Lim JS, Lee MY, Chung CH, Shin JY, et al. Maternal age at first delivery is associated with the risk of metabolic syndrome in postmenopausal women: from 2008–2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2015; 10(5):e0127860.

17. Gunderson EP, Lewis CE, Murtaugh MA, Quesenberry CP, Smith West D, Sidney S. Long-term plasma lipid changes associated with a first birth: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *American journal of epidemiology* 2004; 159(11):1028-39.
18. Stiphout WV, Hofman A, Bruijn AD. Serum lipids in young women before, during, and after pregnancy. *American journal of epidemiology* 1987; 126(5):922-8.
19. Smith DE, Lewis CE, Caveny JL, Perkins LL, Burke GL, Bild DE. Longitudinal changes in adiposity associated with pregnancy: the CARDIA study. *Jama* 1994; 271(22):1747-51.
20. Ness RB, Schotland HM, Flegal KM, Shofer FS. Reproductive history and coronary heart disease risk in women. *Epidemiologic reviews* 1994; 16(2):298-314.
21. Wu J, Xu G, Shen L, Zhang Y, Song L, Yang S, et al. Parity and risk of metabolic syndrome among Chinese women. *Journal of women's health* 2015; 24(7):602-7.
22. Liu M, He Y, Jiang B, Wu L, Wang J, Yang S, et al. Association between reproductive variables and metabolic syndrome in chinese community elderly women. *Archives of gerontology and geriatrics* 2016; 63:78-84.
23. Gunderson EP, Jacobs Jr DR, Chiang V, Lewis CE, Tsai A, Quesenberry Jr CP, et al. Childbearing is associated with higher incidence of the metabolic syndrome among women of reproductive age controlling for measurements before pregnancy: the CARDIA study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2009; 201(2):177-e1.
24. Cohen A, Pieper CF, Brown AJ, Bastian LA. Number of children and risk of metabolic syndrome in women. *Journal of women's health* 2006; 15(6):763-73.
25. Mousavi E, Gharipour M, Tavassoli A, Sadri GH, Sarrafzadegan N. Multiparity and risk of metabolic syndrome: Isfahan Healthy Heart Program. *Metabolic syndrome and related disorders* 2009; 7(6):519-24.
26. Morton JS, Care AS, Kirschenman R, Cooke CL, Davidge ST. Advanced maternal age worsens postpartum vascular function. *Frontiers in physiology* 2017; 8:465.
27. Rosendaal NT, Pirkle CM. Age at first birth and risk of later-life cardiovascular disease: a systematic review of the literature, its limitation, and recommendations for future research. *BMC public health* 2017; 17(1):1-5.
28. Kim JH, Jung Y, Kim SY, Bae HY. Impact of age at first childbirth on glucose tolerance status in postmenopausal women: the 2008–2011 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes care* 2014; 37(3):671-7.
29. Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Naghipour MR, Sepanlou SG, Poustchi H, Mojtahedi K, et al. The PERSIAN Guilan cohort study (PGCS). *Archives of Iranian medicine* 2019; 22(1):39-45.
30. Poustchi H, Eghtesad S, Kamangar F, Etemadi A, Keshtkar AA, Hekmatdoost A, et al. Prospective epidemiological research studies in Iran (the PERSIAN Cohort Study): rationale, objectives, and design. *American journal of epidemiology* 2018; 187(4):647-55.
31. Joukar F, Naghipour MR, Yeganeh S, Sepehrimanesh M, Keshtkar A, Ashoobi MT, et al. Validity and inter-observers reliability of blood pressure measurements using mercury sphygmomanometer in the PERSIAN Guilan cohort study. *Blood pressure monitoring* 2020; 25(2):100-4.
32. Joukar F, Yeganeh S, Naghipour M, Hassanipour S, Nikbakht HA, Mansour-Ghanaei F. Validation of omron HBP-1100-E professional blood pressure measuring device according to the American association for the advancement of medical instrumentation protocol: the PERSIAN Guilan cohort study (PGCS). *Medical Devices (Auckland, NZ)* 2020; 13:231-6.
33. Naghipour M, Joukar F, Nikbakht HA, Hassanipour S, Asgharnejhad M, Arab-Zozani M, et al. High Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Related Demographic Factors in North of Iran: Results from the PERSIAN Guilan Cohort Study. *International Journal of Endocrinology* 2021; 2021.
34. Asgharnejhad M, Joukar F, Naghipour M, Nikbakht HA, Hassanipour S, Arab-Zozani M, et al. Exploratory factor analysis of gender-based metabolic syndrome components: results from the Persian Guilan cohort study (PGCS). *Clinical Nutrition ESPEN* 2020; 40:252-6.
35. Moosazadeh M, Takezaki T, Saeedi M, Kheradmand M. Association between gravidity and risk of metabolic syndrome: Results of Tabari cohort study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2020; 14(5):843-7.
36. Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. *Endocrine* 2002; 19(1):43-55.
37. Cho GJ, Park HT, Shin JH, Kim T, Hur JY, Kim YT, et al. The relationship between reproductive factors and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women: Korea National Health and Nutrition Survey 2005. *Menopause* 2009; 16(5):998-1003.
38. We JS, Han K, Kwon HS, Kil K. Effect of maternal age at childbirth on obesity in postmenopausal women: a nationwide population-based study in Korea. *Medicine* 2016; 95(19):e3584.
39. Ryan EA. Hormones and insulin resistance during pregnancy. *Lancet (London, England)* 2003; 362(9398):1777-8.
40. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1988; 67(2):341-7.
41. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *Jama* 2005; 294(21):2751-7.
42. Cohen A, Pieper CF, Brown AJ, Bastian LA. Number of children and risk of metabolic syndrome in women. *Journal of women's health* 2006; 15(6):763-73.

43. Lawlor DA, Emberson JR, Ebrahim S, Whincup PH, Wannamethee SG, Walker M, et al. Is the association between parity and coronary heart disease due to biological effects of pregnancy or adverse lifestyle risk factors associated with child-rearing? Findings from the British Women's Heart and Health Study and the British Regional Heart Study. *Circulation* 2003; 107(9):1260-4.
44. Mousavi E, Gharipour M, Tavassoli A, Sadri GH, Sarrafzadegan N. Multiparity and risk of metabolic syndrome: Isfahan Healthy Heart Program. *Metabolic syndrome and related disorders* 2009; 7(6):519-24.
45. Skilton MR, Lange C, Lantieri O, Balkau B, Bonnet F, DESIR study group. Number of children and change in markers of metabolic health over 9-years in men and women. Data from the DESIR study. *Diabetes & metabolism* 2011; 37(4):351-5.