

# بررسی مقایسه‌ای سطح سرمی ویتامین D3 با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب در مادران باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان بنت الهدی شهر بجنورد در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰

دکتر کتانه کاظمی<sup>۱</sup>،<sup>۲</sup> محبوبه قربانی<sup>۳</sup>، دکتر مریم توکلی<sup>۴</sup>، افسانه نوزادی<sup>۵</sup>،  
دکتر محسن رخشا<sup>۶\*</sup>

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و مامایی، بیمارستان بنت الهدی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۳. مربی گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۴. استادیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۵. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۶. استادیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

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

## خلاصه

**مقدمه:** با توجه به ضرورت مسئله پارگی زودرس کیسه آب و اتفاقات و عوارض حاصل از آن، مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای بین سطح ویتامین D3 سرم با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب در دو گروه مادران باردار با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب و مادران با پارگی کیسه آب پس از ۳۷ هفته انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مقطعی (توصیفی-تحلیلی) در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ بر روی ۶۰ مادر باردار بستری شده برای زایمان در بیمارستان بنت‌الهدی شهرستان بجنورد در طی ۶ ماه انجام شد. از جمعیت انتخاب شده در بازه زمانی مورد مطالعه، ۵ سی‌سی نمونه خون جهت سنجش میزان ویتامین D گرفته شد و میزان این فاکتور در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های آماری من‌ویتنی و رگرسیون خطی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در مطالعه حاضر میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D3 در گروه مادران با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب  $18/31 \pm 9/15$  نانوگرم بر سی‌سی و در مادران با پارگی زودرس کیسه آب پس از ۳۷ هفته  $20/93 \pm 8/68$  نانوگرم بر سی‌سی بود که تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر سطح سرمی ویتامین D3 وجود نداشت ( $p=0/54$ ).

**نتیجه‌گیری:** بین سطح سرمی ویتامین D3 در دو گروه زنان با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب و زنان با پارگی زودرس کیسه آب پس از ۳۷ هفته ارتباطی وجود نداشت.

**کلمات کلیدی:** پارگی زودرس کیسه آب، حاملگی ترم، حاملگی زودرس، ویتامین D3

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محسن رخشا؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. تلفن: ۰۵۸-۳۳۲۶۰۹۷؛ پست

الکترونیک: Dr.rakhsha@yahoo.com

## مقدمه

پارگی زودرس کیسه آب (PROM)<sup>۱</sup>، به معنی پارگی پرده‌ها قبل از شروع انقباضات رحمی، که تقریباً ۱۰٪ حاملگی‌ها را عارضه‌دار کرده و مسئول یک سوم زایمان‌های زودرس است. به پارگی غشاهای جنینی قبل از هفته ۳۷ بارداری؛ پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب (PPROM)<sup>۲</sup> اطلاق می‌شود. در بسیاری از موارد اتیولوژی PPRM مشخص نیست، ولی ریسک فاکتورهایی هم چون سیگار کشیدن، PPRM قبلی، مثبت بودن فیبرونکتین در هفته ۲۳ حاملگی و کوتاهی سرویکس (کمتر از ۲۵ میلی‌متر) در هفته ۲۳ حاملگی می‌توانند باعث PPRM شوند. پره‌مچوریتی عامل ۷۰٪ مرگ‌های پری‌ناتال در کشورهای توسعه‌یافته و ۵۰٪ ناهنجاری‌های عصبی می‌باشد. نوزادان حاصل از زایمان زودرس در معرض خطرات زیادی همچون رتینوپاتی، خونریزی‌های داخل شکمی، آنمی همولیتیک، دیسترس تنفسی و در مواردی مرگ قرار دارند. مادرانی که دچار PPRM می‌شوند، ممکن است گرفتار عوارضی همچون کوریوآمینیونیت، آمینیونیت و عفونت واژینال شوند و نوزاد نیز دچار سپسیس نوزادی شود (۱). در مطالعه سال و همکاران (۲۰۰۲) مشخص شد آن دسته از زنانی که قبل از هفته ۳۴ یا ۳۷ هفته حاملگی دچار زایمان زودرس می‌شوند، در مقایسه با زنان با حاملگی طبیعی سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتری دارند (۲). در مطالعه بدنا و همکاران (۲۰۱۵) مشخص شد دریافت ۲۰۰۰ واحد ویتامین D<sub>3</sub> در روز طی فاصله ۱۶-۱۲ هفتگی حاملگی منجر به افزایش سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و همچنین کاهش میزان موارد تولد نوزاد نارس در مقایسه با زنانی می‌گردد که این رژیم تکمیلی را دریافت نکرده بودند. بر این اساس آنها ادعا کردند نقص ویتامین D ممکن است با افزایش خطر تولد نوزاد نارس همراه باشد (۳). همچنین قسمت اعظم قدرت کششی پرده‌ها مربوط به ماتریکس خارج

سلولی آمینون و کلاژن‌های بنیانی آمینون است که در سلول‌های مزانشیمی ساخته می‌شوند و از آنجایی که اختلال سرهم‌بندی کلاژن افراد را مستعد پارگی پیش از موعد پرده‌ها می‌کند و با توجه به این که ویتامین D<sub>3</sub> باعث تولید کلاژن می‌شود، می‌تواند عامل مؤثری در پیشگیری از پاره شدن کیسه آب به‌ویژه PPRM باشد (۴-۶). طی بارداری، تغییرات اساسی در متابولیسم ویتامین D و کلسیم رخ می‌دهد. این تغییرات جهت تأمین کلسیم مورد نیاز جنین در رشد استخوانی و معدنی شدن آن ضروری می‌باشد؛ به‌طوری‌که در انتهای بارداری در حدود ۳۰ گرم کلسیم برای اسکلت جنینی از طریق انتقال کلسیم از اسکلت مادری با سازوکارهای هورمونی ایجاد می‌شود (۷-۹). اگرچه حداکثر نیاز جنین به کلسیم در سه ماهه سوم بارداری است، تنظیم هموستاز کلسیم از اوایل بارداری رخ می‌دهد (۱۰، ۱۱). چنین سازگاری از لحاظ تئوری شامل افزایش جذب روده‌ای کلسیم (تقریباً ۲ برابر)، کاهش دفع کلیوی کلسیم و افزایش بازجذب کلسیم از اسکلت مادری است (۱۲، ۱۳). افزایش در جذب کلسیم روده‌ای احتمالاً با واسطه افزایش ۱ و ۲۵-دهیدروکسی ویتامین D ایجاد می‌شود؛ به‌طوری‌که غلظت سرمی ۱ و ۲۵-دهیدروکسی ویتامین D در سه ماهه دوم بارداری ۱۰۰-۵۰٪ و در سه ماهه سوم در حدود ۱۰۰٪ افزایش می‌یابد (۱۴، ۱۵). کمبود ویتامین D در میان زنان باردار مختص گروه نژادی یا ناحیه خاصی نبوده و کمبود آن شیوع وسیعی در جهان دارد. چنین کمبود گسترده‌ای بدون شک اثرات مضر بر سلامت زنان باردار و نوزادان آنها دارد. طی دوران جنینی متابولیسم ویتامین D مانند بالغین می‌باشد، ولی منبع تأمین این ویتامین در جنین و نوزاد تازه متولد شده به ذخیره ویتامین D مادری وابسته خواهد بود (۱۶-۱۸). در چنین شرایطی کمبود ویتامین D مادری سبب می‌شود جنین در طول دوره نمو در معرض کمبود این ویتامین قرار گیرد (۱۹، ۲۰). ارتباط کمبود ویتامین D مادری با کمبود آن در نوزادان و شیرخواران در مطالعات مختلف گزارش شده است. از جمله در مطالعات انجام شده در میان زنان

<sup>1</sup> Premature Rupture Of Membranes

<sup>2</sup> Preterm Premature Rupture of Membranes

کانادایی و شیرخواران، شیوع بالایی از کمبود ویتامین D گزارش شده است؛ به طوری که در شمال کانادا بیش از ۷۶٪ زنان و ۴۳٪ شیرخواران (۲۴-۳ ماهه) کمبود ویتامین D داشتند و در مطالعه اینس و همکاران (۲۰۰۲) ۴۶٪ از مادران سالم و ۳۶٪ از نوزادانشان کمبود ویتامین D داشتند (۲۱، ۲۲، ۲۴). در کشور ما شیوع بالایی از کمبود ویتامین D و دریافت کم کلسیم از منابع غذایی وجود دارد. این مشکل احتمالاً با توجه به افزایش نیاز طی بارداری در زنان باردار بدتر می‌شود (۲۶، ۲۷).

علاوه بر نقش مهم ویتامین D در تنظیم جذب کلسیم در دوران بارداری، کاهش فعالیت سلول‌های طبیعی (NK)<sup>۱</sup>، افزایش فعالیت و فراوانی ماکروفاژهای M2<sup>۲</sup>، کاهش توانایی عرضه آنتی‌ژن توسط سلول‌های دندریتیک و افزایش تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 توسط آنها، مهار هم‌زمان عملکرد لنفوسیت‌های TCD4+ و TCD8+، مهار فعالیت سلول‌های طبیعی TCD8+، مهار فعالیت لنفوسیت‌های T کمکی 17 (Th17)<sup>۳</sup>، تغییر پاسخ‌های ایمنی از Th1 به Th2، افزایش تولید لنفوسیت‌های T تنظیمی و مهار تکثیر و تمایز لنفوسیت‌های B، از مهم‌ترین مکانیسم‌های عملکردی ویتامین D<sub>3</sub> در سطح تماس مادر و جنین در جهت القاء تحمل مادر نسبت به جنین نیمه بیگانه می‌باشد (۲۸، ۲۹). بر این اساس احتمال می‌رود کمبود ویتامین D<sub>3</sub> با بسیاری از پاسخ‌های ایمنی مضر که منجر به نتایج نامطلوب حاملگی از جمله زایمان زودرس می‌گردد، مرتبط باشد. در زنانی که کمبود ویتامین D دارند، احتمال مسمومیت بارداری، زایمان سخت، اختلال‌های تنفسی نوزاد و ... افزایش می‌یابد. البته اگر زن بارداری کمبود ویتامین D نداشته باشد، به این معنا نیست که به این بیماری‌ها مبتلا نمی‌شود، اما در افرادی که عدم کفایت و کمبود ویتامین D دارند، احتمال بروز عوارض بیشتر است (۳۰). تحقیقات نشان می‌دهد کمبود

ویتامین D در پایان دوره بارداری شایع است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی یکی از علت‌های پارگی کیسه آب و در نتیجه کاهش مشکلات اقتصادی که عوارض زایمان زودرس برای جامعه ایجاد می‌کند، انجام شد.

## روش کار

این مطالعه مقطعی (توصیفی-تحلیلی) در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ بر روی ۶۰ نفر از جمعیت بستری شده برای زایمان در بیمارستان بنت‌الهدی شهر بجنورد در طی ۶ ماه انجام شد. نمونه‌گیری به روش آسان از بین مراجعه‌کنندگان به محیط پژوهش انجام شد. با توجه به مطالعه تی ژو و همکاران (۲۰۱۵)، جیوتی سینگ و همکاران (۲۰۱۵) و بنا بر مطالعه فرضی‌پور و همکاران (۲۰۱۸) و با فرمول مقایسه دو میانگین و در نظر گرفتن خطای  $\alpha$  برابر ۰/۰۵ و قدرت مطالعه ۸۰٪، حجم نمونه ۳۰ نفر در هر گروه محاسبه گردید (۳۱-۳۳). گروه ۱ زنان باردار با پارگی زودرس کیسه آب قبل از ۳۷ هفته و گروه ۲، زنان با پارگی کیسه آب پس از ۳۷ هفته با در نظر گرفتن شرایط خروج از مطالعه بودند. هدف از انجام مطالعه برای مادران باردار توضیح داده شده و از آنها رضایت آگاهانه کتبی اخذ گردید. قبل از شروع اینداکشن برای زایمان، از هر دو گروه ۵ سی‌سی خون وریدی جهت سنجش ویتامین D گرفته شد و در شرایط مناسب به آزمایشگاه منتقل و اندازه‌گیری شد. طبق نظر جامعه آندوکراین و کیت آزمایشگاهی بیمارستان و شرایط آب‌وهوایی شهر بجنورد؛ ۲۰-۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر فقر ویتامین دی، ۲۹-۲۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر ناکافی، ۱۰۰-۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر کافی و بیشتر از ۱۵۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به‌عنوان مسمومیت در نظر گرفته شد.

معیارهای خروج مطالعه در بدو پژوهش شامل: بیماری سلیاک، استئاتوره، پانکراتیت، سیستیک فیبروزیس، ابتلاء به بیماری‌های خاص (اختلالات هورمونی مانند هایپر پاراتیروئیدیسم، بیماری تیروئیدی، بیماری کلیوی مزمن، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های کلاژن، بیماری معده- روده‌ای، بیماری ریوی، فشارخون مزمن، دیابت، مشکلات آناتومیکی رحم، بیماری‌های خودایمن، آسم یا ابتلاء به عفونت سمپتوماتیک واژن یا رحم (عفونت‌های

<sup>1</sup> Natural Killer

<sup>2</sup> M2 Macrophages are associated with wound healing, host defense and immune regulation

<sup>3</sup> Helper T cells 17

آزمون‌های آماری من‌ویتنی و رگرسیون خطی جهت کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده استفاده گردید. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سنی مادران مورد مطالعه  $26/38 \pm 7$  سال و حداقل و حداکثر سن افراد مورد مطالعه ۱۴-۴۲ سال بود. میانگین و انحراف معیار سن بارداری مادران مورد مطالعه  $35/93 \pm 3/87$  هفته و حداقل و حداکثر سن بارداری افراد مورد مطالعه ۲۳-۴۱ هفته بود. میانگین و انحراف معیار شاخص توده بدنی مادران باردار  $25/17 \pm 4/49$  کیلوگرم بر مترمربع و طیف شاخص توده بدنی مادران باردار  $16/9-34/19$  کیلوگرم بر مترمربع بود. سابقه زایمان زودرس در هیچ یک از مادران باردار وجود نداشت (جدول ۱).

ادرازی-تناسلی)، مصرف داروهایی که سبب تداخل در متابولیسم ویتامین D می‌گردند: مصرف طولانی‌مدت کورتیکواستروئیدهای خوراکی یا تزریقی تریامسینولون، متیل پردنیزولون، پردنیزون، فلودروکورتیزون، تیازیدها (مانند هیدروکلرتیازیدو کلرتالیدون)، تیروکسین، هپارین، داروهای ضدتشنج (باربیتورات، فنی‌توئین، سدیم والپروات)، بیس فسفونات‌ها، لاکتولوز و آهن، مصرف سیگار یا الکل، اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر بود. اطلاعات مورد نیاز بر اساس اهداف مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک و سابقه زایمان از بیماران اخذ گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. بعد از تعیین فراوانی و میانگین در متغیرهای کیفی و کمی در هر دو گروه و مقایسه آنها، جهت تعیین هدف اصلی مطالعه از

جدول ۱- مقایسه متغیرهای مورد بررسی بر حسب گروه ۱ و ۲ مطالعه

متغیر	گروه	گروه ۱*	گروه ۲**	کل	سطح معنی‌داری
سن بارداری (هفته)		$33/06 \pm 3/58$	$38/8 \pm 0/84$	$35/93 \pm 3/87$	$< 0/0001$
شاخص توده بدنی		$24/53 \pm 4/37$	$25/81 \pm 4/59$	$(4/49) 25/17$	۰/۲۷
ویتامین D <sub>3</sub>		$18/31 \pm 9/15$	$20/93 \pm 8/68$	$(8/95) 19/24$	۰/۵۴
متغیرهای کیفی مطالعه		گروه ۱*	گروه ۲**	کل	سطح معنی‌داری
تعداد بارداری (گراوید)	پرایمی گراوید	۲۴	۲۶	$(90/45) 50$	۰/۷۹
	مولتی گراوید	۶	۴	$(9/55) 10$	
سابقه سقط	دارد	۵	۳	$(26/7) 8$	۰/۷
	ندارد	۲۵	۲۷	$(73/3) 52$	
تحصیلات	زیر دیپلم	۱۵	۱۱	$(23/98) 26$	۰/۴۳
	دیپلم و بالاتر	۱۵	۱۹	$(52/48) 34$	
شغل	خانه‌دار	۲۶	۲۹	$(95/56) 55$	۰/۳۵
	شاغل	۴	۱	$(4/44) 5$	

\* گروه ۱: مادران باردار با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب، \*\* گروه ۲: مادران باردار با پارگی کیسه آب پس از ۳۷ هفته، متغیرهای کمی با میانگین  $\pm$  انحراف معیار و کیفی با تعداد (درصد) مشخص شده‌اند.

هدف اصلی این مطالعه بررسی ارتباط میزان ویتامین D<sub>3</sub> در سرم مادران باردار با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب و مادران با پارگی کیسه آب پس از ۳۷ هفته بود. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D در کلیه مادران شرکت‌کننده در این مطالعه  $19/24 \pm 0/8/95$  نانوگرم بر سی‌سی و طیف آن ۴/۸-۱۰۰ نانوگرم بر سی‌سی و میانگین و انحراف معیار سطح

هدف اصلی این مطالعه بررسی ارتباط میزان ویتامین D<sub>3</sub> در سرم مادران باردار با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب و مادران با پارگی کیسه آب پس از ۳۷ هفته بود. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D در کلیه مادران شرکت‌کننده در این مطالعه  $19/24 \pm 0/8/95$  نانوگرم بر سی‌سی و طیف آن ۴/۸-۱۰۰ نانوگرم بر سی‌سی و میانگین و انحراف معیار سطح

به منظور کنترل متغیر تأثیرگذار سن حاملگی، این متغیر وارد مدل رگرسیون خطی عمومی شد؛ به این صورت که متغیر سن حاملگی به عنوان متغیر مستقل و دو متغیر اصلی به طور جداگانه به عنوان متغیرهای وابسته در چندین مرحله وارد مدل رگرسیون خطی عمومی شدند. در نهایت متغیر سن حاملگی در گروه ۱ ( $p=0/180$ )،  $\beta=0/220$ ) و در گروه ۲ ( $p=0/060$ ) بود که متغیر تأثیرگذار در مطالعه نبود.

### بحث

در این مطالعه مقطعی که با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D<sub>3</sub> با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب (PPROM) در مادران باردار شهرستان بجنورد طی مدت ۶ ماه انجام گرفت، ۳۰ نفر در گروه مورد و ۳۰ نفر در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مورد شامل زنان باردار با پارگی زودرس کیسه آب قبل از ۳۷ هفته و گروه شاهد شامل زنان باردار با حاملگی ترم بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۲۶/۳۸ سال، میانگین سن بارداری در گروه مورد ۳۳/۰۶ هفته و در گروه شاهد ۳۸/۸ هفته بود. سابقه زایمان زودرس در هیچ یک از مادران باردار وجود نداشت. بین تمام متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود نداشت.

در مطالعه حاضر میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D در تمام مادران شرکت کننده  $19/62 \pm 15/91$  نانوگرم بر سی سی و طیف آن ۴/۸-۱۰۰ نانوگرم بر سی سی و میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D در گروه مادران با پارگی زودرس و پیش از موعد کیسه آب  $18/31 \pm 9/15$  نانوگرم بر سی سی و در گروه مادران با حاملگی ترم  $20/93 \pm 8/68$  نانوگرم بر سی سی بود که بر اساس نتایج این مطالعه، تفاوت آماری معناداری بین دو گروه از نظر سطح سرمی ویتامین D<sub>3</sub> مشاهده نشد.

مطالعه فرضی پور و همکاران (۲۰۱۸) که با هدف بررسی نقش ویتامین D در پارگی زودرس کیسه آب انجام شد، ۲۰۰ مادر باردار ۱۸-۳۵ ساله با سن حاملگی ۲۸-۴۱ هفته مراجعه کننده به مرکز بیمارستان علوی اردبیل طی

یک سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۰۰ مادر باردار مبتلا به پارگی زودرس کیسه آب به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ مادر باردار بدون پارگی زودرس کیسه آب به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. میانگین و انحراف معیار 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 معنادار نبود (۳۱). در این مطالعه بین سطح ویتامین D<sub>3</sub> مادر با پارگی زودرس کیسه آب ارتباطی مشاهده نشد که با مطالعه حاضر همسو بود.

همچنین در مطالعه تی ژو و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D و عوارض حاملگی در کشور چین بر روی ۱۴۳ مادر با پارگی کیسه آب انجام شد، بین کمبود سطح ویتامین D با عوارض حاملگی از قبیل زایمان زودرس، پارگی زودرس کیسه آب، اولیگوهایدروآمیوس، پلی هیدروآمیوس، پره اکلامپسی و سزارین ارتباطی وجود نداشت، ولی در مادران با سطح بالای ویتامین D ارتباط معناداری با بروز دیابت بارداری و زایمان زودرس مشاهده شد (۳۲). در مطالعه سینگ و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف بررسی نقش ویتامین D در کاهش ریسک زایمان زودرس انجام شد، ۱۰۰ مادر باردار سالم بررسی شدند؛ به این صورت که به ۵۰ نفر بین هفته‌های ۱۶-۱۲ حاملگی روزانه ۲۰۰۰ واحد ویتامین D داده شد (گروه مورد) و ۵۰ نفر دیگر که در گروه کنترل قرار داشتند، هیچ گونه مکملی دریافت نکردند. مقادیر سرمی ویتامین D در ابتدا و نیز پس از زایمان اندازه گیری شد و میزان ویتامین D کمتر از ۳۰ نانومول بر دسی لیتر به عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد. در نهایت نتایج مطالعه نشان داد که کمبود ویتامین D مادر به طور معناداری ( $p=0/001$ ) با ریسک زایمان زودرس همراه است (۳۳). با توجه به نتیجه مطالعه حاضر و مطالعات فوق و کمبود مطالعات در این زمینه، پیشنهاد می شود مطالعات بیشتری صورت بگیرد.

### نتیجه گیری

باتوجه به نتیجه مطالعه حاضر و سایر مطالعات که ذکر شد و با عنایت به شیوع بالای کمبود ویتامین D در

می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی خراسان شمالی، رئیس دانشکده پزشکی، واحدهای پژوهش و تمام کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

کشور، پیشنهاد می‌شود یک مطالعه با جامعه آماری بالا، با این عنوان انجام پذیرد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه مصوب دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی به شماره کد اخلاق ۹۸۰۱۳۶

## منابع

1. Biggio Jr JR, Ramsey PS, Cliver SP, Lyon MD, Goldenberg RL, Wenstrom KD. Midtrimester amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) levels above the 90th percentile are a marker for subsequent preterm premature rupture of membranes. *American journal of obstetrics and gynecology* 2005; 192(1):109-13.
2. Salle BL, Delvin E, Glorieux F. Vitamin D and pregnancy. *Bulletin de L'academie Nationale de Medecine* 2002; 186(2):369-76.
3. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstetrics and gynecology* 2015; 125(2):439.
4. Givens MH, Macy IG. The chemical composition of the human fetus. *Journal of Biological Chemistry* 1933; 102(1):7-17.
5. Whitehead M, Lane G, Young O, Campbell S, Abeyasekera G, Hillyard CJ, et al. Interrelations of calcium-regulating hormones during normal pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 283(6283):10-2.
6. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J* 1980; 280(6216):751-4.
7. Brooke OG, Brown IR, Cleeve HJ, Sood A. Observations on the vitamin D state of pregnant Asian women in London. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1981; 88(1):18-26.
8. Kohlmeier L, Marcus R. Calcium disorders of pregnancy. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 1995; 24(1):15-39.
9. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J* 1980; 280(6216):751-4.
10. Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy. *The American journal of clinical nutrition* 2004; 80(6):1740S-7S.
11. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, Yin TA, Shui QM, Chen XC, et al. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *The Journal of pediatrics* 1992; 120(5):733-9.
12. Moncrieff MW, Fadahunsi TO. Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency. *Archives of Disease in Childhood* 1974; 49(10):810.
13. Nozza JM, Rodda CP. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. *Medical journal of Australia* 2001; 175(5):253-5.
14. Combs Jr GF, McClung JP. *The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health*. Academic press; 2016.
15. Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, Bhatia V. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *The American journal of clinical nutrition* 2005; 81(5):1060-4.
16. Waiters B, Godel JC, Basu TK. Perinatal vitamin D and calcium status of northern Canadian mothers and their newborn infants. *Journal of the American College of Nutrition* 1999; 18(2):122-6.
17. Lebrun JB, Moffatt ME, Mundy RJ, Sangster RK, Postl BD, Dooley JP, et al. Vitamin D deficiency in a Manitoba community. *Canadian Journal of Public Health/Revue Canadienne de Sante'e Publique* 1993; 394-6.
18. Gibson RS, Bindra GS, Nizan P, Draper HH. The vitamin D status of East Indian Punjabi immigrants to Canada. *British journal of nutrition* 1987; 58(1):23-9.
19. Vieth R, Cole DE, Hawker GA, Trang HM, Rubin LA. Wintertime vitamin D insufficiency is common in young Canadian women, and their vitamin D intake does not prevent it. *European journal of clinical nutrition* 2001; 55(12):1091-7.
20. Rucker D, Allan JA, Fick GH, Hanley DA. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *Cmaj* 2002; 166(12):1517-24.
21. Dilling LA, Ellestad-Sayed JU, Coodin FJ, Haworth JC. Growth and nutrition of preschool Indian children in Manitoba: I. Vitamin D deficiency. *Canadian Journal of Public Health/Revue Canadienne de Sante'e Publique* 1978; 248-52.
22. Haworth JC, Dilling LA. Vitamin-D-deficient rickets in Manitoba, 1972-84. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 1986; 134(3):237.
23. Binet A, Kooh SW. Persistence of Vitamin D-deficiency rickets in Toronto in the 1990s. *Canadian journal of public health= Revue canadienne de sante publique* 1996; 87(4):227-30.

24. Innes AM, Seshia MM, Prasad C, Al Saif S, Friesen FR, Chudley AE, et al. Congenital rickets caused by maternal vitamin D deficiency. *Paediatrics & Child Health* 2002; 7(7):455-8.
25. Pawley N, Bishop NJ. Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. *The American journal of clinical nutrition* 2004; 80(6):1748S-51S.
26. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public health* 2004; 4(1):1-6.
27. Larijani B, Shaikholeslam R, Adibi H, Shafaie A, Maghbooli Z, Mohammad-Zadeh N, et al. Safety and efficacy of increasing serum vitamin D by milk fortification. *Payesh (Health Monitor)* 2004; 3(1):27-38.
28. Cantorna MT. Mechanisms underlying the effect of vitamin D on the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society* 2010; 69(3):286-9.
29. Hayes CE, Nashold FE, Spach KM, Pedersen LB. The immunological functions of the vitamin D endocrine system. *Cellular and Molecular Biology-Paris-Wegmann* 2003; 49(2):277-300.
30. Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2013; 26(9):889-99.
31. Farzipour Sh, Amani F, Kazemi M. Study the evaluation of vitamin D level in pregnant women and its effect on premature rupture of fetus membranes (PROM) (Doctoral dissertation). Ardabil university of medical sciences and health services; 2018.
32. Zhu T, Liu TJ, Ge X, Kong J, Zhang LJ, Zhao Q. High prevalence of maternal vitamin D deficiency in preterm births in northeast China, Shenyang. *International journal of clinical and experimental pathology* 2015; 8(2):1459.
33. Singh J, Hariharan C, Bhaumik D. Role of vitamin D in reducing the risk of preterm labour. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 2015; 4(1):86-94.