

## The Effect of Vitamin D Deficiency on Pregnancy Outcomes

S. Habibi (MD)<sup>1</sup>, M. Javadian (MD)<sup>2</sup>, H. Ghorbani (MD)<sup>3</sup>, S. Khafri (PhD)<sup>2</sup>,  
M. Abedi Samakoosh (MD)<sup>4</sup>, Sh. Yazdani (MD)<sup>\*2</sup>

1. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2. Infertility and Reproductive Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

3. Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

4. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.

### Article Type ABSTRACT

#### Research Paper

**Background and Objective:** Supplying vitamin D during pregnancy is necessary for fetal calcium homeostasis and bone growth and its mineralization, and its deficiency can lead to pregnancy complications. The present study was conducted to investigate the effect of vitamin D level on pregnancy outcomes in pregnant women.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted among 450 pregnant women referring to Ayatollah Rouhani Hospital in Babol. Mothers' information was collected using a questionnaire. Blood samples were collected from people to measure the serum 25 hydroxyvitamin D<sub>3</sub> level by ELISA method using the EUROIMMUN kit. Patients were divided into two groups (vitamin D level < 25 and vitamin D level > 25) and were compared.

**Findings:** 247 people (54.8%) had vitamin D level < 25 and 203 people (44.8%) had vitamin D level > 25. People with lower vitamin D levels had significantly more gestational hypertension (p=0.03) and premature rupture of membranes (PROM) (p=0.04) compared to people with higher vitamin D levels. The variables of labor pain, diabetes, fetal growth restriction and prolonged pregnancy did not show significant differences in people with high and low levels of vitamin D. Pregnancy complications including pre-eclampsia, preterm delivery, placental abruption and fetal growth restriction did not show any significant difference in people with high and low levels of vitamin D. In the evaluation of neonatal outcomes, infant weight, infant gender, fifth minute Apgar, head circumference and admission to the neonatal intensive care unit, no significant differences were found.

**Conclusion:** The results of the study showed that some pregnancy complications such as gestational hypertension and premature rupture of membranes (PROM) in pregnant women are related to vitamin D deficiency. Therefore, it is necessary to design plans to check the vitamin D level of mothers before pregnancy and correct it during pregnancy.

**Keywords:** Vitamin D, Pregnancy, Newborn, Gestational Hypertension, Premature Rupture of Membranes (PROM).

#### Received:

Dec 28<sup>th</sup> 2021

#### Revised:

Mar 12<sup>nd</sup> 2022

#### Accepted:

May 14<sup>th</sup> 2022

**Cite this article:** Habibi S, Javadian M, Ghorbani H, Khafri S, Abedi Samakoosh M, Yazdani Sh. The Effect of Vitamin D Deficiency on Pregnancy Outcomes. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 453-62.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

\*Corresponding Author: Sh. Yazdani (MD)

Address: Babol University of Medical Sciences, Ganj Afrooz Street, Babol, I.R.Iran.

Tel: +98 (11) 32338301. E-mail: shahla\_yazdani\_1348@yahoo.com

## تأثیر کمبود ویتامین دی بر پیامدهای بارداری

سارا حبیبی (MD)<sup>۱</sup>، مریم جوادیان (MD)<sup>۲</sup>، حسین قربانی (MD)<sup>۳</sup>، ثریا خفری (PhD)<sup>۲</sup>، محمد عابدی سماکوش (MD)<sup>۴</sup>، شهلا یزدانی (MD)<sup>۲\*</sup>

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

### نوع مقاله

مقاله پژوهشی

### چکیده

**سابقه و هدف:** تامین ویتامین دی طی بارداری جهت هموستاز کلسیم جنین و رشد استخوانی و معدنی شدن آن ضروری است و کمبود آن می تواند منجر به عوارض بارداری شود. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر سطح ویتامین دی بر پیامدهای بارداری در خانم های باردار می باشد. **مواد و روش ها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۴۵۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان آیت اله روحانی شهرستان بابل انجام شد. اطلاعات مادران با استفاده از پرسشنامه گردآوری شد. از افراد نمونه خون جهت اندازه گیری سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> به روش ELISA، با استفاده از کیت EUROIMMUNE گرفته شد. بیماران به دو گروه سطح ویتامین دی > ۲۵ و سطح ویتامین دی < ۲۵ تقسیم و مقایسه شدند.

**یافته ها:** ۲۴۷ نفر (۵۴٪/۸) با سطح ویتامین دی > ۲۵ و ۲۰۳ نفر (۴۴٪/۸) با سطح ویتامین دی < ۲۵ بودند. افراد با سطح ویتامین دی کمتر، به طور معنی داری دارای فشار خون بارداری (p=۰/۰۳) و پارگی کیسه آب (p=۰/۰۴) بیشتری نسبت به افراد با سطح ویتامین دی بالاتر بودند. متغیرهای درد زایمان، دیابت، محدودیت رشد جنین و حاملگی طول کشیده اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی نشان ندادند. عوارض بارداری شامل پره اکلامپسی، پره ترم، دکولمان و محدودیت رشد جنین نیز اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی نشان ندادند. در بررسی پیامدهای نوزادی، وزن نوزاد، جنس نوزاد، آپگار دقیقه ۵، دور سر و بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان اختلاف معنی دار دیده نشد.

دریافت:

۱۴۰۰/۱۰/۷

اصلاح:

۱۴۰۰/۱۲/۲۱

پذیرش:

۱۴۰۱/۲/۲۴

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که بعضی عوارض بارداری از جمله فشار خون بارداری و پارگی کیسه آب در خانم های باردار با کمبود ویتامین دی ارتباط دارند. لذا برنامه ریزی جهت بررسی سطح ویتامین دی مادران قبل بارداری و اصلاح آن در بارداری ضروری می باشد. **واژه های کلیدی:** ویتامین دی، بارداری، نوزاد، فشار خون بارداری، پارگی کیسه آب.

**استناد:** سارا حبیبی، مریم جوادیان، حسین قربانی، ثریا خفری، محمد عابدی سماکوش، شهلا یزدانی. تاثیر کمبود ویتامین دی بر پیامدهای بارداری. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۴۰۱، ۴۵۳-۶۲: (۱)۲۴: ۴۰۱-۶۲.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر سارا حبیبی دانشجوی تخصصی رشته زنان و زایمان و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۷۰۶۹۱۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر شهلا یزدانی

رایانامه: shahla\_yazdani\_1348@yahoo.com

آدرس: بابل، خیابان گنج افروز، دانشگاه علوم پزشکی بابل. تلفن: ۰۱۱-۲۲۳۳۸۳۰۱

## مقدمه

کمبود ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی مادری یک مشکل اساسی سلامت می باشد بطوریکه که حدود دو سوم خانم های باردار در ایالت متحده وضعیت ویتامین دی پایین تر از مقادیر بهینه دارند (۱). زیرا حاملگی ممکن است سبب افزایش نیاز به ویتامین ها شود (۲). از طرفی به نظر می رسد ویتامین دی اثرات چند جانبه بر روی بارداری داشته باشد که فراسوی فعالیت های مشخص کلسیم و متابولیسم استخوان است (۳). سطوح پایین ویتامین دی در طی بارداری با مشکلات سلامتی و پیامدهای مختلفی از قبل از لانه گزینی تخم تا بیماری های دوران بزرگسالی مرتبط است (۴) و در حال حاضر این واقعیت پذیرفته شده است که کمبود ویتامین دی مادر بر هموستاز کلسیم مادری و جنینی موثر بوده و انتظار می رود که بر نمو استخوانی جنین نیز تاثیر بگذارد (۵). امروزه آشکار شده است که حتی در کشورهای پیشرفته کمبود ویتامین دی شایع تر از آنی است که پنداشته می شده است (۶). این کمبود در زنان باردار مختص گروه نژادی یا ناحیه خاصی نبوده و با شیوع وسیعی در سراسر جهان دیده می شود (۷۸). سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی کمتر از ۲۵ نانوگرم بر میلی لیتر در طی بارداری در ۱۷-۱۸٪ زنان باردار قفقازی (۹)، ۶۱٪ نیوزیلندی (۱۰)، ۴۲-۲۳٪ در هندی (۱۱)، ۸۴-۵۹٪ در کویتی (۱۲)، ۸۴٪ در ایرانی (۱۳) و ۷۵٪ زنان باردار در امارات متحده عربی (۱۴) گزارش شده است. چنین کمبود گسترده ای بدون شک اثرات مضر بر سلامت زنان باردار و نوزادان آنها خواهد داشت (۱۵) بطوریکه وضعیت کمبود ویتامین دی بارداری با پره اکلامپسی، دیابت بارداری، واژینوز باکتریال، ریکتز، کاهش دانسیته استخوانی، آسم و اسکیزوفرنی در ارتباط است. ارتباط بین وضعیت ویتامین دی مادری و رشد جنین که غالباً به وسیله اندازه گیری وزن تولد نوزاد و وزن کم هنگام تولد مشخص می شود توسط مطالعاتی با نتایج متعدد بررسی می شوند (۱).

مطالعه ای در سال ۲۰۲۱ میزان سقط بیشتر در خانم های با کمبود ویتامین دی را گزارش کرد و سطح ویتامین دی در زنان سنین باروری را یکی از شاخص های بهداشتی مطرح کرده است (۱۶).

در خانم های باردار دریافت کننده مکمل ویتامین دی، احتمالاً ریسک پره اکلامپسی، دیابت حاملگی و وزن کم هنگام تولد، کاهش یافته و خطر زایمان زودرس در گروه دریافت کننده مکمل ویتامین دی به میزان بسیار کمی کاهش نشان داد. همچنین در رابطه با عوارض جانبی مادر ریسک خونریزی شدید پس از زایمان هم کاهش یافت (۱۷ و ۱۸).

با توجه به این که در منطقه ما مطالعه ای در مشخص کردن سطح ویتامین دی در خانم های باردار و ارتباط آن با پیامدهای بارداری انجام نشده بود. لذا این مطالعه با هدف تاثیر کمبود ویتامین دی بر پیامدهای بارداری در خانم های باردار مراجعه کننده به بیمارستان آیت اله روحانی بابل انجام گرفت.

## مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تأیید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1397.266 بر روی ۴۵۰ خانم باردار با سن بارداری ۲۴ هفته یا بیشتر که برای ختم بارداری به بیمارستان آیت اله روحانی مراجعه نمودند انجام گرفت. حجم نمونه با توجه به شیوع پیامد محدودیت رشد جنین در افراد سالم ۵٪ و پیش فرض ۲ برابر کردن پیامدها توسط کمبود ویتامین دی به طور متوسط پیامدهای ویتامین دی در سطح الفا برابر با ۰/۰۵ و تراز ۸۰٪ حجم نمونه در گروه سالم و کمبود ویتامین دی مجموعاً به ۴۵۰ فرد تعیین گردید.

مادران باردار ۴۰-۲۴ هفته با حاملگی تک قلو و سن ۳۵-۱۸ سال، انجام آزمایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی هنگام بستری، در صورت تمایل شرکت در مطالعه، وارد مطالعه شدند. خانم های باردار با سابقه بیماری های دیابت قبل از بارداری، دیس لیپیدی، فشارخون مزمن، بیماری تیروئید درمان نشده، پاراتیروئید، کلیوی، وجود سابقه ناهنجاری جنین، حاملگی دوقلو یا مصرف داروهای ایجادکننده هیپرگلیسمی (کورتیکواستروئیدها و هورمون های تیروئید) و عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه از مطالعه خارج شدند.

مشخصات دموگرافیک و باروری شامل: سن، BMI، میزان تحصیلات، وضعیت ویزیت پره ناتال، سطح درآمد خانواده، مصرف ماهی، سن بارداری، تعداد بارداری، میزان افزایش وزن طی بارداری، میزان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی در سه ماهه اول بارداری در صورت انجام آنها ثبت شد. سپس نمونه خون در زمان زایمان مادر و در حالت غیر ناشتا تهیه شد. لیستی شامل سوالات در زمینه سابقه و مشکلات دوران بارداری از قبیل دیابت بارداری، موارد درمان با انسولین، فشار خون بارداری، پره اکلامپسی و اکلامپسی، خونریزی در طی بارداری، زایمان زودرس، دکولمان، جفت سر راهی با کمک پرونده پره ناتال مادر باردار تکمیل شد. عوارض مادری و نوزادی حین و بعد از زایمان از قبیل نوع زایمان، سن ختم بارداری، علت ختم بارداری (خودبخودی، درمانی)، وزن نوزاد، آپگار نوزاد (دقیقه اول و پنجم)، خونریزی بعد از زایمان تکمیل شد.

جهت بررسی سطح سرمی ویتامین ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی، ۳ سی سی از نمونه خون در حالت غیر ناشتا از فرد تهیه و به آزمایشگاه بیمارستان آیت اله روحانی بابل ارسال می گردید. بعد از سانتریفیوژ سرم در دمای زیر ۲۰ درجه تا زمان آنالیز نگهداری شد. نمونه ها فقط در روز آنالیز جهت ارزیابی سطح آنالیت مربوطه خارج شدند و با کیت های EUROIMMUNE و به وسیله دستگاه automatic ELISA reader شرکت Adocare تحت خوانش قرار گرفتند. در این روش اندازه گیری به صورت رقابتی و به کمک آنتی بادی مونوکلونال طراحی شده است. چاهک های مربوطه توسط آنتی بادی مونوکلونال که بر علیه مولکول ۲۵-OH Vitamin D می باشد، پوشش داده می شوند. سپس محلول استاندارد و نمونه بیمار با آنتی بادی پوشش داده شده در ته چاهک ها به همراه بافر استخراج مجاور می شوند و انکوباسیون (OH-D) ۲۵ متصل به بیوتین جهت رقابت با OH-D ۲۵ سرمی به چاهک ها اضافه شد. سپس استرپتاویدین متصل به آنزیم HRP به ویتامین دی بیوتینه متصل شد. شستشو انجام و سپس از آن محلول رنگزای محتوی  $H_2O_2$  و کروموزن به داخل چاهک ریخته شده و انکوبه گردید که پس از انکوباسیون رنگ آبی پدید آمده رنگ سنجی شده که به طور معکوس با غلظت 4ddD 25 (OH) نمونه ها متناسب شد. اطلاعات و داده های به دست آمده از دو گروه توسط نرم افزار آماری SPSS ۲۲ و آزمون آماری  $X^2$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

در این مطالعه مقطعی که بر روی ۴۵۰ خانم باردار با سن بارداری ۲۴ هفته یا بیشتر که برای ختم بارداری به بیمارستان آیت اله روحانی مراجعه کردند، انجام شد میانگین سن مادران با سطح ویتامین دی کمتر از ۲۵،  $28.8 \pm 4.8$  سال و با سطح ویتامین دی بیشتر و مساوی ۲۵ نیز  $28.4 \pm 4.8$  سال بود (جدول ۱).

جدول ۱. بررسی ویژگی های جمعیت شناختی افراد مورد مطالعه به تفکیک سطح ویتامین دی

p-value*	سطح ویتامین دی		گروه
	بیشتر و مساوی ۲۵ تعداد(درصد)	کمتر از ۲۵ تعداد(درصد)	
۰/۲۹	۱۷۶(۸۷/۱) ۲۶(۱۲/۹)	۲۲۳(۹۰/۳) ۲۴(۹/۷)	شغل مادر خانه دار شاغل
۰/۳۵	۴۹(۲۴/۳) ۹۶(۴۷/۵) ۵۷(۲۸/۲)	۷۴(۳۰/۰) ۱۱۳(۴۵/۷) ۶۰(۲۴/۳)	تحصیلات مادر زیر دیپلم دیپلم بالای دیپلم
۰/۱۰	۱۶۲(۸۰/۲) ۲۸(۱۳/۹) ۱۲(۵/۹)	۱۹۵(۷۸/۹) ۲۵(۱۰/۱) ۲۷(۱۰/۹)	شغل پدر آزاد کارمند کارگر و کشاورز
۰/۲۴	۱۷۵(۸۶/۶) ۲۷(۱۳/۴)	۲۰۴(۸۲/۶) ۴۳(۱۷/۴)	حاملگی خواسته ناخواسته
۰/۰۴	۴۹(۲۴/۳) ۱۳۱(۶۴/۹) ۲۲(۱۰/۹)	۸۲(۳۲/۲) ۱۳۲(۵۳/۴) ۳۳(۱۳/۴)	درآمد پایین متوسط بالا
۰/۰۰۶	۵۰(۲۴/۸) ۱۵۲(۷۵/۲)	۹۱(۳۶/۸) ۱۵۶(۶۳/۲)	مصرف ماهی ندارد دارد
۰/۸۷	$28.4 \pm 4.8$	$28.8 \pm 4.8$	سن مادر (Mean±SD)
۰/۷۴	$29.6 \pm 4.8$	$29.5 \pm 4.5$	شاخص توده بدنی (Mean±SD)

\*آزمون کای دو

در بررسی سوابق مامایی مادران باردار، افراد با سطح ویتامین دی کمتر از ۲۵، ۴۰/۹٪ دارای یک حاملگی و ۵۹/۱٪ دارای بیشتر و مساوی دو حاملگی بودند در حالیکه افراد با سطح ویتامین دی بیشتر از ۲۵ دارای ۵۲٪ یک حاملگی و ۴۸٪ دو حاملگی و بیشتر بودند ( $p=0/01$ ). بیشترین حاملگی بالای ۲۰ هفته در افراد با سطح ویتامین دی کمتر از ۲۵ مربوط به حاملگی اول، ۴۶/۲٪ و کمترین مقدار مربوط به بیشتر و مساوی دو حاملگی بالای ۲۰ هفته، ۱۶/۲٪ بود. در حالیکه در افراد با سطح ویتامین دی بالای ۲۵ این مقادیر ۵۹/۴٪ و ۱۱/۴٪ بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار بود ( $p=0/01$ ). در متغیرهای سقط ( $p=0/09$ )، تعداد ویزیت ( $p=0/43$ )، سن بارداری ( $p=0/44$ )، سابقه نازایی ( $p=0/54$ )، درمان نازایی ( $p=0/25$ ) و روش ختم بارداری ( $p=0/23$ ) اختلاف معنی داری دیده نشد (جدول ۲).

سابقه بیماری شامل دیابت بارداری، هیپوتیروئید و سایر بیماری ها در افراد با سطح ویتامین بیشتر و کمتر از ۲۵ اختلاف معنی داری نشان نداد. افراد با سطح ویتامین دی بالا به طور معنی داری سابقه بیشتری در مصرف ویتامین دی داشتند ( $p<0/001$ ). همچنین سطح ویتامین دی با میزان هموگلوبین ارتباط معنی داری نشان نداد ( $p=0/97$ ).

علت مراجعه و بستری مادران در دو گروه مورد مطالعه مقایسه شد که پارگی کیسه آب و فشارخون بالا در دو گروه با کمبود ویتامین دی به طور معنی داری بیشتر بود. در صورتی که کاهش حرکات جنین در دو گروه با ویتامین دی نرمال و بالای ۲۵ بیشتر بود (جدول ۳).

جدول ۲. بررسی سوابق مامایی افراد مورد مطالعه به تفکیک سطح ویتامین دی

p-value	سطح ویتامین دی		متغیر
	بیشتر مساوی ۲۵ تعداد(درصد)	کمتر از ۲۵ تعداد(درصد)	
0/01	۱۰۵(۵۲) ۹۷(۴۸)	۱۰۱(۴۰/۹) ۱۴۶(۵۹/۱)	تعداد حاملگی یک بیشتر مساوی دو
0/01	۱۲۰(۵۹/۴) ۵۹(۲۹/۲) ۲۳(۱۱/۴)	۱۱۴(۴۶/۲) ۹۳(۳۷/۷) ۴۰(۱۶/۲)	حاملگی بالای ۲۰ هفته صفر یک بیشتر و مساوی دو
0/09	۱۶۱(۷۹/۷) ۴۱(۲۰/۳)	۱۸۰(۷۲/۹) ۶۷(۲۷/۱)	سقط دارد ندارد
0/43	۱۶۷(۸۲/۷) ۳۵(۱۷/۳)	۱۹۷(۷۹/۸) ۵۰(۲۰/۲)	تعداد ویزیت غیرروتین روتین
0/47	۳۰(۱۴/۹) ۱۷۲(۸۵/۱)	۳۱(۱۲/۶) ۲۱۶(۸۷/۴)	ویزیت ماما پزشک
0/44	۳۷/۶۵±۲/۴۷	۳۷/۴۵±۲/۸۵	سن بارداری (Mean±SD)
0/54	۱۸۵(۹۱/۶) ۱۷(۸/۴)	۲۳۰(۹۳/۱) ۱۷(۶/۹)	سابقه نازایی ندارد دارد
0/25	۱۸۶(۹۲/۱) ۱۶(۷/۹)	۲۳۴(۹۴/۷) ۱۳(۵/۳)	درمان نازایی ندارد دارد
0/23	۱۱۱(۵۸/۴) ۷۹(۴۱/۶)	۱۲۱(۵۲/۶) ۱۰۹(۴۷/۴)	روش ختم طبیعی سزارین

در بررسی عوارض بارداری متغیرهای پره اکلامپسی ( $P=0/71$ )، پره ترم ( $P=0/17$ )، پارگی کیسه آب زودرس ( $P=0/14$ )، دکولمان ( $P=0/41$ ) و محدودیت رشد داخل رحمی جنین ( $P=0/55$ ) اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی نشان ندادند. در بررسی پیامدهای نوزادی، وزن نوزاد ( $P=0/06$ )، جنس نوزاد ( $P=0/29$ )، آپگار دقیقه ۵ ( $P=0/73$ )، دور سر ( $P=0/22$ ) و بستری در بخش مراقب های ویژه نوزادان ( $P=0/91$ ) اختلاف معنی داری در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی نشان ندادند (جدول ۴).

جدول ۳. بررسی علت مراجعه مادران باردار در هنگام پذیرش به تفکیک سطح ویتامین دی

p-value	سطح ویتامین دی		گروه متغیر
	بیشتر و مساوی ۲۵ تعداد(درصد)	کمتر از ۲۵ تعداد(درصد)	
0/46	۱۹۰(۹۴/۱) ۱۲(۵/۹)	۲۲۸(۹۲/۳) ۱۹(۷/۷)	درد زایمان ندارد دارد
0/003	۱۷۵(۸۶/۶) ۲۷(۱۳/۴)	۲۳۴(۹۴/۷) ۱۳(۵/۳)	کاهش حرکت ندارد دارد
0/04	۱۳۷(۶۷/۸) ۶۵(۳۲/۲)	۱۴۵(۵۸/۷) ۱۰۲(۴۱/۳)	پارگی کیسه آب ندارد دارد
0/97	۱۸۵(۹۱/۶) ۱۷(۸/۴)	۲۲۶(۹۱/۵) ۲۱(۸/۵)	دیابت ندارد دارد
0/03	۱۸۵(۹۱/۶) ۱۷(۸/۴)	۲۱۰(۸۵) ۳۷(۱۵)	فشار خون بارداری ندارد دارد
0/87	۱۸۹(۹۳/۶) ۱۳(۶/۴)	۲۳۲(۹۳/۹) ۱۵(۶/۱)	محدودیت رشد داخل رحمی ندارد دارد
0/49	۱۹۲(۹۵) ۱۰(۵)	۲۳۸(۹۶/۴) ۹(۳/۶)	حاملگی پست ترم ندارد دارد

جدول ۴. بررسی پیامدهای نوزادی افراد مورد مطالعه به تفکیک سطح ویتامین دی

p-value	سطح ویتامین دی		گروه متغیر
	بیشتر و مساوی ۲۵ تعداد(درصد) Mean±SD	کمتر از ۲۵ تعداد(درصد) Mean±SD	
0/06	۳۱۸۳/۹۳±۵۴۸/۷۷	۳۰۸۱/۵۷±۶۱۱/۷۱	وزن نوزاد (گرم)
0/29	۹۰(۵۱/۴) ۸۵(۴۸/۶)	۱۲۲(۵۶/۷) ۹۳(۴۳/۳)	جنس نوزاد پسر دختر
0/73	۹/۸۲±۰/۵۹	۹/۸۴±۰/۵۷	آپگار دقیقه پنج
0/22	۳۴/۳۲±۱/۸۱	۳۴/۱۰±۲/۰۲	دور سر
0/91	۷(۳/۵) ۱۹۵(۹۶/۵)	۹(۳/۶) ۲۳۸(۹۶/۴)	بخش مراقبت های ویژه نوزادان بله خیر

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در افراد با سطح ویتامین دی کمتر به طور معنی داری فشار خون بارداری بالا و پارگی کیسه آب بیشتری نسبت به افراد با سطح ویتامین دی بالا دیده شد. سابقه بیماری شامل دیابت در افراد با سطح ویتامین بیشتر و کمتر از ۲۵ اختلاف معنی داری نشان نداد. همچنین سطح ویتامین دی با میزان هموگلوبین ارتباط معنی داری نشان نداد. با توجه به نتایج متغیرهای درد زایمان، دیابت، محدودیت رشد جنینی و حاملگی طول کشیده اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی نشان ندادند. همچنین در افراد با سطح ویتامین دی بیشتر و مساوی ۲۵، میزان درآمد، استفاده از ضد آفتاب و مصرف ماهی نسبت به افراد با سطح ویتامین دی کمتر از ۲۵ بالاتر بود.

در بررسی عوارض بارداری متغیرهای پره اکلامپسی، پره ترم، پارگی کیسه آب زودرس، دکولمان و محدودیت رشد جنینی اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی نشان ندادند. در بررسی پیامدهای نوزادی، وزن نوزاد، جنس نوزاد، آپگار دقیقه ۵، دور سر و بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی دیده نشد.

مطالعه Rodriguez و همکارانش با مطالعه حاضر همسو می باشد. با این تفاوت که در مطالعه ما بین سطح ویتامین دی با اندازه دور سر و زایمان سزارین ارتباط معنی داری وجود نداشت. Rodriguez و همکارانش در مطالعه کوهورت خود گزارش کردند که میزان ویتامین دی کافی در بارداری با کاهش ریسک زایمان سزارین همراه است. آنها هیچ شواهدی از ارتباط بین سطوح ویتامین دی بارداری با دیابت بارداری و زایمان زودرس پیدا نکردند. آنها همچنین دریافتند که نوزادان مادران با سطوح ویتامین دی بالاتر در بارداری دور سر کوچکتری دارند. در حالی که دیگر پیش آگهی های نوزادی در حین تولد با سطوح ویتامین دی وجود نداشت (۱۹). کاهش قدرت ساختار عضلانی لگن و توانایی مادر در بیرون راندن جنین از جمله موارد مهم می باشد لذا وضعیت کمبود و ناکافی ویتامین دی با توده عضلانی و قدرت آن ارتباط دارد و از آنجایی که وضعیت سرمی کلسیم که به وسیله ویتامین دی تنظیم می شود نقش مهمی را در عملکرد عضلات صاف در ابتدای لیبر بازی می کند این فرضیه قوت می یابد با این وجود یکی از دلایل عدم وجود تفاوت در دو گروه در رابطه با زایمان سزارین این بوده است که در مطالعه ما افراد با کمبود ویتامین دی شدید به تعداد کافی جهت قضاوت وجود نداشت.

مطالعه Germand و همکارانش همسو با مطالعه ما می باشد. Germand و همکارانش نشان دادند که وضعیت ویتامین دی مادری در زیر ۲۶ هفته با خطر لیبر طول کشیده، زایمان ابزاری و وزن هنگام تولد همراه نبوده است (۲۰).

Eggemoen و همکاران یک مطالعه طولی با هدف بررسی سطح ویتامین دی در دوران بارداری انجام دادند. نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما نیز می باشد. در این مطالعه شاخص های آنترپومتریکی جنین مانند وزن هنگام تولد، دور سر و دور شکم اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که هیچ گونه ارتباطی بین شاخص های آنترپومتریکی جنین و سطح ویتامین دی مادر وجود ندارد (۲۱).

مطالعه Miliku و همکارانش همسو با مطالعه ما نبوده است. Miliku و همکارانش نشان دادند که میزان پایین ویتامین دی مادری با محدودیت رشد جنین و افزایش خطر زایمان زودرس و کوچک بودن به نسبت سن حاملگی در زمان تولد همراه است (۲۲). یکی از دلایل تناقض مطالعه ما با مطالعه حاضر این بوده است که وزن هنگام تولد به تنهایی به عنوان پیامد اصلی مرتبط با محدودیت رشد جنین مورد ارزیابی قرار گرفته بود که این کار با محدودیت های شدیدی همراه است. چون وزن هنگام تولد اطلاعاتی در مورد رشد و نمو طولی جنین یا الگوهای رشد جنین یا نسبت بدن جنین نمی دهد.

نتایج مطالعه Khaing و همکارانش نشان داد که مکمل کلسیم می تواند خطر پره اکلامپسی را کاهش دهد. مکمل ویتامین دی هم می تواند مفید باشد (۱۷). نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما نمی باشد. در مطالعه ما تفاوت آماری بین سطح ویتامین دی مادر و عوارض بارداری همچون پره اکلامپسی مشاهده نشد. اما این موضوع براساس شواهدی از تعداد محدودی از مطالعات که در مدت زمان کوتاه انجام شده بودند به دست آمده بود، بنابراین مطالعات بزرگتری جهت تعیین سودمندی مکمل ویتامین دی به تنهایی یا در ترکیب با کلسیم جهت کاهش خطر پره اکلامپسی مورد نیاز است.

مطالعه Palacios و همکاران، همسو با مطالعه ما نمی باشد. Palacios و همکارانش مطالعه مرور سیستماتیکی با هدف تاثیر مکمل ویتامین دی برای خانم ها در دوران بارداری انجام دادند. نتایج نشان داد که در خانم های باردار دریافت کننده مکمل ویتامین دی احتمالاً ریسک پره اکلامپسی، دیابت حاملگی، وزن هنگام تولد کاهش می یابد. خطر زایمان زودرس در گروه دریافت کننده مکمل ویتامین دی به میزان بسیار کمی کاهش نشان داد. همچنین در رابطه با عوارض جانبی مادر ریسک خونریزی شدید پس از زایمان را کاهش می دهد. هیچ موردی از هیپرکلسمی مشاهده نشده است (۱۸). با توجه به بررسی انجام گرفته می توان نتیجه گرفت که افراد با سطح ویتامین دی کمتر به طور معنی داری دارای فشار خون بارداری و پارگی کیسه آب بیشتری نسبت به افراد با سطح ویتامین دی بالا می باشند. سابقه بیماری شامل دیابت، هایپوتیروئید و سایر بیماری ها، میزان هموگلوبین در افراد با سطح ویتامین بیشتر و کمتر از ۲۵ اختلاف معنی داری نشان نداد. همچنین درد زایمان، دیابت، محدودیت رشد جنین و حاملگی طول کشیده اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی نشان ندادند. در بررسی میزان عوارض بارداری و پیامدهای نوزادی اختلاف معنی دار در افراد با سطح بالا و پایین ویتامین دی دیده نشده بود. در افراد با سطح ویتامین دی بیشتر میزان درآمد، استفاده از ضد آفتاب و مصرف مکمل ویتامین دی نسبت به افراد با سطح ویتامین دی کمتر بالاتر بود.

عدم دسترسی به سطح اولیه ویتامین دی به دلیل کمبود کیت اندازه گیری ویتامین دی و تعداد کم بیماران با کمبود ویتامین دی شدید که می توان با استفاده از این مورد عوارض را بهتر ارزیابی نمود، از جمله محدودیت های این مطالعه بود.

### **تقدیر و تشکر**

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و همچنین واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی قدردانی می گردد.



## References

- 1.Holick MF. Sunlight, vitamin D and health: A D-lightful story. *Norwegian Acad Sci Lett.* 2008;2008:147-66. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Michael-Holick/publication/229794553\\_Sunlight\\_and\\_Vitamin\\_D/links/56ab528708ae8f38656940cd/Sunlight-and-Vitamin-D.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Michael-Holick/publication/229794553_Sunlight_and_Vitamin_D/links/56ab528708ae8f38656940cd/Sunlight-and-Vitamin-D.pdf)
- 2.Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review. *JAMA.* 2002;287(23):3116-26.
- 3.Mithal A, Kalra S. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 Sep;18(5):593-6.
- 4.Ponsonby AL, Lucas RM, Lewis S, Halliday J. Vitamin D status during pregnancy and aspects of offspring health. *Nutrients.* 2010;2(3):389-407.
- 5.Specker BL. Does vitamin D during pregnancy impact offspring growth and bone?. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(1):38-45.
- 6.Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med.* 2011;364(3):248-54.
- 7.Stephens WP, Klimiuk PS, Berry JL, Mawer EB. Annual high-dose vitamin D prophylaxis in Asian immigrants. *Lancet.* 1981;2(8257):1199-202.
- 8.Henriksen C, Brunvand L, Stoltenberg C, Trygg K, Haug E, Pedersen JI. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49(3):211-8.
- 9.Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD, McFaul P, Wallace JM. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr.* 2009;102(6):876-81.
- 10.Judkins A, Eagleton C. Vitamin D deficiency in pregnant New Zealand women. *N Z Med J.* 2006;119(1241):U2144.
- 11.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.
- 12.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.
- 13.Bassir M, Laborie S, Lapillonne A, Claris O, Chappuis MC, Salle BL. Vitamin D deficiency in Iranian mothers and their neonates: a pilot study. *Acta Paediatr.* 2001;90(5):577-9.
- 14.van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ, Lips P, Middelkoop 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; quiz 468-9.
- 15.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.
- 16.Bakleicheva M, Bespalova O, Kovaleva I. Features of the 1st trimester of pregnancy course with severe deficiency of 25 (OH) D. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(Sup1):49-53.
- 17.Khaing W, Vallibhakara SA, Tantrakul V, Vallibhakara O, Rattanasiri S, McEvoy M, et al. Calcium and vitamin D supplementation for prevention of preeclampsia: a systematic review and network meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9(10):1141.
- 18.Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD008873.

19. Rodriguez A, García-Esteban R, Basterretxea M, Lertxundi A, Rodríguez-Bernal C, Iñiguez C, et al. Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes. *BJOG*. 2015;122(12):1695-704.
20. Gernand AD, Klebanoff MA, Simhan HN, Bodnar LM. Maternal vitamin D status, prolonged labor, cesarean delivery and instrumental delivery in an era with a low cesarean rate. *J Perinatol*. 2015;35(1):23-8.
21. Egemoen ÅR, Jennum AK, Mdala I, Knutsen KV, Lagerløv P, Sletner L. Vitamin D levels during pregnancy and associations with birth weight and body composition of the newborn :a longitudinal multiethnic population-based study. *Br J Nutr*. 2017;117(7):985-93.
22. Miliku K, Vinkhuyzen A, Blanken LM, McGrath JJ, Eyles DW, Burne TH, et al. Maternal vitamin D concentrations during pregnancy, fetal growth patterns, and risks of adverse birth outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(6):1514-22.