

## بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D مادر با پیامدهای نوزادی در بیمارستان امام خمینی (ره)

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۱ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۳/۰۱

**زمینه و هدف:** کمبود ویتامین D در بین زنان باردار بسیار شایع است و در دوران بارداری می‌تواند منجر به عوارض مادری و جنینی شود. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D مادر با شاخص‌های اترپومتریکی نوزاد و تکامل مغزی-عصبی انجام شد.

**روش بررسی:** این مطالعه به صورت آینده‌نگر بر روی زنان باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) شهر تهران از مهر تا پایان اسفند ۱۳۹۹ انجام شد. اطلاعات جمعیت شناختی و خصوصیات اترپومتریکی بدو تولد نوزاد با استفاده از پرونده پزشکی جمع‌آوری شد و سطح سرمی ویتامین D مادر با خونگیری در زمان زایمان بررسی شد. تکامل مغزی-عصبی در شش ماهگی با ابزار ASQ ارزیابی شد. متغیرهای جمعیت شناختی مادران و نوزادان با آماره‌های توصیفی و ارتباط بین سطح ویتامین D مادر با شاخص‌های اترپومتریکی و حیطه‌های تکامل مغزی-عصبی نوزاد به ترتیب با آزمون همبستگی اسپیرمن و من-ویتنی بررسی شدند.

**یافته‌ها:** به‌طور کلی ۱۲۳ مادر باردار بررسی شدند. میانگین سن مادران ۳۱/۴۱ سال و میانگین قد، وزن و دور سر نوزاد به ترتیب ۳۴/۳۲ سانتی‌متر، ۳۲۰۸/۳۳ گرم و ۵۰/۳۳ سانتی‌متر بودند. بین ویتامین D مادر با شاخص‌های اترپومتریکی نوزاد و حیطه‌های تکامل مغزی-عصبی ارتباط معنادار آماری مشاهده نشد ( $P < ۰/۰۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** اگرچه ارتباط مثبتی بین سطح سرمی ویتامین D مادر با شاخص‌های اترپومتریکی و حیطه‌های تکامل مغزی-عصبی نوزادان در شش ماهگی یافت نشد. اما با در نظر گرفتن محدودیت‌های این مطالعه توصیه می‌شود نتایج با احتیاط تفسیر شود و انجام مطالعات کوهورت آینده‌نگر با حجم نمونه بالا در جمعیت‌های مختلف از سراسر کشور توصیه می‌شود.

**کلمات کلیدی:** شاخص اترپومتریکی، تکامل عصبی، ویتامین D.

معصومه عسگر شیرازی<sup>۱</sup>، زهرا امیدی<sup>۳</sup>، حسین دلیلی<sup>۲</sup>، مامک شریعت<sup>۴</sup>، سیدرضا رئیس‌کرمی<sup>۱</sup>، زینب کاویانی<sup>۱</sup>؛ مجتبی فاضل<sup>۲\*</sup>

۱- گروه بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، بیمارستان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، پژوهشکده سلامت خانواده، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولی عصر، پژوهشکده سلامت خانواده، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- مرکز تحقیقات تغذیه با شیر مادر، پژوهشکده سلامت خانواده، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، بیمارستان ولی عصر.

تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۰

E-mail: mojtabafazel@yahoo.com

### مقدمه

سطوح در گردش پایدار در بدن، دریافت مقادیر کافی از این ویتامین مورد نیاز است.<sup>۱</sup> کمبود ویتامین D که به مقدار سرمی کمتر از ۲۰ ng/ml<sup>۲</sup> اطلاق می‌شود.<sup>۳</sup> یک مشکل بهداشتی هم در کشورهای توسعه یافته و هم در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. کلسیم و ویتامین D دو فاکتور مهم در طی بارداری در نظر گرفته می‌شوند که می‌توانند بر رشد اسکلتی، رشد مغز، عملکرد سیستم ایمنی جنین تاثیرگذار باشند.<sup>۴-۶</sup> جنین نمی‌تواند ویتامین D را سنتز کند، بنابراین

ویتامین D یک ریزمغذی ضروری و منحصر به فرد است که عملکرد اصلی و مهم آن حفظ هومئوستاز کلسیم و سلامت اسکلتال است. تنها ۱۰-۱۵٪ کلسیم و ۶۰٪ فسفر غذا قابل جذب است، که با اصلاح ویتامین D، جذب کلسیم به ۴۰-۳۰٪ و فسفر به ۸۰٪ افزایش می‌یابد.<sup>۱</sup> از آنجا که ویتامین D نیمه عمر کوتاهی دارد برای اطمینان از

بودند. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم پاسخگویی به پرسشنامه در دوره پیگیری، فوت نوزاد و عدم تمایل به ادامه همکاری بودند. این مطالعه مطابق با Declaration of Helsinki بوده و توسط کمیته تحقیقات و اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران تایید شده است (IR.TUMS.VCR.REC.1398.629).

بر اساس معیار زمانی و به روش سرشماری زنان باردار واجد شرایط مطالعه که در شش ماه دوم سال ۱۳۹۹ (از مهر تا پایان اسفند ۱۳۹۹) به بیمارستان مراجعه کردند توسط پژوهشگر در مطالعه وارد شدند و پس از توضیح اهداف مطالعه، از بیماران درخواست شد در صورت تمایل برای شرکت در پژوهش فرم رضایت‌نامه آگاهانه را تکمیل نمایند. سپس اطلاعات جمعیت شناختی مادر شامل سن، وزن و قد با پرسش از مادر و خصوصیات انترپومتریکی نوزاد پس از تولد شامل قد، وزن، دور سر با استفاده از پرونده پزشکی جمع‌آوری و در یک چک‌لیست محقق ساخته ثبت گردید.

باتوجه به اینکه در بیمارستان محل مطالعه از زنان باردار در بدو بستری برای زایمان، خونگیری جهت آزمایشات روتین انجام می‌شود تعیین سطح سرمی ویتامین D مادران شرکت‌کننده در مطالعه نیز با هماهنگی قبلی با مسئولین بیمارستان به لیست آزمایشات درخواستی اضافه گردید و نتیجه آن در چک‌لیست جمع‌آوری اطلاعات وارد شد. دوره پیگیری در این مطالعه شش ماه بود و تکامل مغزی-عصبی نوزاد در پنج حیطة تطابق، حرکت درشت، حرکت ظریف، زبان و فردی-اجتماعی در شش ماهگی با استفاده از ابزار غربالگری ASQ (ASQ screening tool) سنجیده شد. ابزار غربالگری ASQ یک ابزار غربالگری برای شناسایی تاخیرها یا اختلالات رشدی کودکان از سن دو ماهگی تا ۶۰ ماهگی می‌باشد که می‌تواند توسط والدین یا مراقبین بهداشتی کودک تکمیل شود و دارای ۳۰ سوال در پنج حیطة ذکر شده می‌باشد و ترتیب سوالات هر حیطة از فعالیت‌های آسان‌تر به فعالیت‌های دشوارتر می‌باشد.<sup>۱۷</sup>

تجزیه و تحلیل داده‌ها، متغیرهای جمعیت شناختی مادران و نوزادان توسط آماره‌های توصیفی بررسی شدند. باتوجه به نرمال نبودن توزیع متغیرهای قد، وزن و دور سر نوزاد و سطح سرمی ویتامین D مادر جهت بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D مادر و شاخص‌های انترپومتریکی نوزاد از Spearman's correlation coefficient استفاده شد.

ویتامین D مادر یا سایر متابولیت‌های بیولوژیکی آن باید از طریق جفت به جنین منتقل شود.<sup>۷</sup> لذا همبستگی قوی بین سطح ویتامین D مادر و جنین وجود دارد و سطوح سرمی ویتامین D نوزاد تازه متولد شده به سطوح این ویتامین در پلاسمای مادر وابسته است.<sup>۷</sup> شیوع کمبود ویتامین D در زنان و نوزادان براساس منطقه محل زندگی و آداب غذایی و سبک لباس پوشیدن افراد متفاوت است و بین ۸۴٪- ۱۸ گزارش شده است.<sup>۸</sup> یک مطالعه متآنالیز شیوع بالای کمبود ویتامین D در زنان باردار خاورمیانه را نشان داده است.<sup>۹</sup>

کمبود ویتامین D در دوران بارداری با دیابت حاملگی، پره‌اکلامپسی، کلستاز داخل کبدی حاملگی، سزارین، زایمان زودرس، خونریزی پس از زایمان، ایمنی ناکافی جنین، اختلال در رشد عصبی و اسکلتی، اختلال عملکرد قلبی عروقی و تنفسی و راشیتیزم در نوزاد ارتباط دارد.<sup>۱۰</sup> اگرچه برخی مطالعات مشاهده‌ای نقشی برای کمبود ویتامین D و پیامدهای نامطلوب بارداری قایل نشده‌اند.<sup>۱۱، ۱۲</sup> همچنین توافق واحدی بر تاثیر تغییر در وضعیت ویتامین D مادری- جنینی بر پیامدهای مادری یا نوزادی حاصل نشده است.<sup>۱۳</sup> به‌عنوان مثال در یک مطالعه سیستماتیک، مصرف مکمل ویتامین D در دوران بارداری با افزایش طول استخوان بازو در جنین، افزایش قد در بدو تولد و افزایش غلظت ویتامین D خون بندناف همراه بوده است.<sup>۱۴</sup> در حالی‌که نتایج یک متآنالیز که ۱۳ کارآزمایی بالینی را گردآوری کرده است، عدم‌تاثیر مکمل ویتامین D بر بروز پره‌اکلامپسی، دیابت بارداری، وزن کم هنگام تولد، زایمان زودرس و سزارین را نشان داده است.<sup>۱۵</sup> باتوجه به اینکه در مطالعات مختلف کمبود ویتامین D در زنان باردار ایرانی شایع است.<sup>۱۶</sup> و با در نظر گرفتن اینکه تناقض شواهد برای نقش ویتامین D مادر و پیامدهای نوزادی، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح ویتامین D خون مادر با پیامدهای نوزادی در بیمارستان امام خمینی (ره) شهر تهران انجام شد.

## روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه آینده‌نگر بر روی زنان باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) شهر تهران می‌باشد. معیارهای ورود شامل سن ۱۶-۴۵ سال مادر، سن بارداری ۳۷-۴۲ هفته، بارداری ترم اول یا دوم مادر و تمایل به شرکت در مطالعه

## یافته‌ها

به‌طور کلی ۱۵۰ مادر باردار وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۲۷ نفر به دلیل عدم پاسخگویی به پرسشنامه شش ماه پس از زایمان از مطالعه خارج شدند و نهایتاً تجزیه و تحلیل نهایی بر روی داده‌های ۱۲۳ مادر انجام شد.

مشخصات جمعیت شناختی مادران و نوزادان در جدول ۱ خلاصه شده است. میانگین سن مادران ۳۱/۴۱ سال و میانگین شاخص توده بدنی مادر ۳۰/۱۹ بود.

داده‌های مربوط به تکامل مغزی-عصبی نوزاد براساس نقاط برش در حیطه‌های موردبررسی (تطابق، حرکت درشت، حرکت ظریف، زبان و فردی-اجتماعی) داده‌ها به دو دسته‌ی نرمال و غیرنرمال تقسیم شدند.

سپس ارتباط ویتامین D مادر با هر یک از حیطه‌های تکامل مغزی-عصبی نوزاد با استفاده از Mann-Whitney U test و متناسب با ماهیت داده‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS software, version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و با سطح معناداری آماری ۰/۰۵ استفاده شد.

جدول ۱: مشخصات جمعیتی مادران و نوزادان

متغیر	کمینه	بیشینه	میانگین ± انحراف معیار
سن مادر (سال)	۱۷	۴۴	۳۱/۴۱ (۵/۷۵)
وزن مادر (کیلوگرم)	۴۷	۱۱۲	۷۷/۹۰ (۱۲/۷۸)
قد مادر (سانتی‌متر)	۱۴۸	۱۹۰	۱۶۰/۶۲ (۶/۲۶)
شاخص توده بدنی مادر	۱۹/۰۷	۴۲/۶۸	۳۰/۱۹ (۴/۶۶)
سطح سرمی ویتامین D مادر (ng/ml)	۴/۷	۶۶/۵	۲۲/۶۰ (۹/۸۵)
دور سر نوزاد (سانتی‌متر)	۲۳	۳۸	۳۴/۳۲ (۲/۳۰)
قد نوزاد (سانتی‌متر)	۳۴	۵۷	۵۰/۳۳ (۳/۹۱)
وزن نوزاد (گرم)	۸۵۰	۴۹۰۰	۳۲۰۸/۳۳ (۷۰۶/۰۵)

جدول ۲ نشان داده شده است، بین ویتامین D مادر با هیچ یک از شاخص‌های انتروپومتریک نوزاد ارتباط معنادار آماری مشاهده نشد ( $P < ۰/۰۵$ ). براساس نقطه برش‌های تعیین شده در دستورالعمل اجرایی ابزار ASQ، هر حیطه به دو دسته‌ی نرمال و غیرنرمال تقسیم شد. ارتباط بین تکامل مغزی-عصبی نوزاد در شش ماهگی در هر کدام از حیطه‌ها با سطح ویتامین D مادر با استفاده از آزمون من-وینتی ارزیابی شد (جدول ۳). براساس نتایج به دست آمده اگرچه میانگین ویتامین D مادر در زیر گروه نرمال در حیطه‌های تطابقی و حرکات ظریف بیشتر از زیر گروه غیرنرمال بود، اما در هر پنج حیطه بین ویتامین D مادر با تکامل مغزی-عصبی نوزاد ارتباط آماری معناداری وجود نداشت.

میانگین قد، وزن و دور سر نوزاد به ترتیب ۳۴/۳۲ سانتی‌متر، ۳۲۰۸/۳۳ گرم و ۵۰/۳۳ سانتی‌متر محاسبه شد. میانگین سطح سرمی ویتامین D مادر نیز ۲۲/۶۰ ng/ml بود. براساس نقاط برش تعیین شده توسط انجمن غدد درون ریز آمریکا، سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۲۰ ng/ml به عنوان کمبود، سطح سرمی ۲۱-۳۰ ng/ml به عنوان عدم کفایت و سطح بالاتر از ۳۰ ng/ml به عنوان کفایت ویتامین D تقسیم‌بندی شده است. براساس این تقسیم‌بندی، کمبود ویتامین D در ۴۶/۳٪ از مادران، عدم کفایت در ۳۸/۲٪ و کفایت ویتامین D در ۱۳/۸٪ از آنها مشاهده شد. ارتباط بین شاخص‌های انتروپومتریک نوزاد (قد، وزن و دور سر) با سطح سرمی ویتامین D مادر با استفاده از Spearman's correlation coefficient بررسی شد. همانگونه که در

جدول ۲: ارتباط بین شاخص‌های انتروپومتریک نوزاد با سطح سرمی ویتامین D مادر

متغیر	ضریب همبستگی اسپیرمن $r^*$	P*
وزن نوزاد	۰/۰۹۲	۰/۳۱۸
قد نوزاد	-۰/۰۵۸	۰/۵۳۱
دور سر نوزاد	۰/۱۰۷	۰/۲۴۱

\*Spearman correlation, \*\*Significant at the P&lt;0.05 level

جدول ۳: ارتباط بین حیطه‌های تکامل مغزی-عصبی نوزاد در شش ماهگی با سطح ویتامین D مادر

حیطه مورد بررسی	میانگین ± انحراف معیار ویتامین D مادر	P**
تطابقی		
نرمال	۲۳/۰۵(۹/۸۴)	۰/۰۸۱
غیرنرمال	۱۸/۵۲(۹/۴۴)	
حرکت درشت		
نرمال	۲۲/۱۱(۹/۱۶)	۰/۰۸۰
غیرنرمال	۳۱/۹۲(۱۷/۴۹)	
حرکات ظریف		
نرمال	۲۲/۹۹(۹/۹۶)	۰/۰۸۸
غیرنرمال	۱۸/۲۲(۷/۶۷)	
زبان		
نرمال	۲۲/۴۳(۹/۳۱)	۰/۸۷۳
غیرنرمال	۲۳/۵۷(۱۲/۸۰)	
فردی-اجتماعی		
نرمال	۲۲/۵۱(۱۰/۲۹)	۰/۵۷۰
غیرنرمال	۲۳/۰۲(۹/۸۵)	

\*Mann-Whitney test, \*\*Significant at the P&lt;0.05 level

## بحث

تکاملی نوزاد، این مطالعه ارتباط سطح سرمی ویتامین D مادر را با شاخص‌های انتروپومتریک نوزاد و تکامل مغزی-عصبی نوزاد در شش ماهگی بررسی نموده است.

براساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، ارتباط معنادار آماری بین سطح ویتامین D مادر و قد، وزن و دور سر نوزاد مشاهده نشد. این یافته‌ها با مطالعه Wierzejska و همکاران که بر روی ۹۴ زن باردار انجام شد همخوانی دارد. براساس نتایج آنها نیز هیچ ارتباطی بین غلظت ویتامین D مادر و وزن، قد، دور سر و دور سینه نوزاد در

ویتامین D به عنوان یک ویتامین محلول در چربی و یک هورمون استروئیدی یکی از عوامل مهم در هموستاز کلسیم و فسفر می‌باشد که در حفظ و تشکیل ساختار اسکلتی ضروری هستند. کمبود ویتامین D علاوه بر ایجاد بیماری‌های جدی در بزرگسالان، در دوره بارداری نیز می‌تواند عواقب متعددی برای مادر، جنین یا نوزاد به همراه داشته باشد. با توجه به عوارض کمبود این ویتامین بر فاکتورهای رشدی و

است نشان داد که میزان بالای ویتامین D در اوایل بارداری (هفته ۲۰ و پیش از آن) اثر حفاظتی در برابر دیابت بارداری، سزارین، خونریزی پس از زایمان، زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد دارد.<sup>۲۴</sup> بنابراین ممکن است زنان بررسی شده در پژوهش حاضر نیز از سطح ویتامین D مطلوبی در اوایل حاملگی برخوردار بوده باشند یا در زمان‌های مختلف مکمل‌های دارویی دریافت کرده باشند که به دنبال آن عدم ارتباط بین کمبود ویتامین D و شاخص‌های قد، وزن و دور سر نوزاد مشاهده شد. اگرچه نقش مکمل ویتامین D بر بهبود پیامدهای نوزادی به‌طور قطع مشخص نشده است.<sup>۲۵</sup> از محدودیت‌های مطالعه ما عدم بررسی دریافت مکمل‌های دارویی توسط مادران بوده است بنابراین توصیه می‌شود نتایج این مطالعه با احتیاط تفسیر شود. لذا باتوجه به اینکه ممکن است در مطالعات عوامل مخدوش‌گر به درستی کنترل نشده باشند و از سوی دیگر با در نظر گرفتن این نکته که سطح ویتامین D افراد می‌تواند براساس محل زندگی، آداب و رسوم پوششی و سبک‌های تغذیه‌ای متغیر باشد، جهت تایید نقش این ویتامین بر بهبود پیامدهای بارداری، به نظر می‌رسد طراحی و اجرای یک مطالعه کوهورت جمعیتی در سطح ملی جهت بررسی دقیق‌تر ابعاد این موضوع ضروری باشد. چرا که روشن شدن نقش این ویتامین در بهبود پیامدهای بارداری یا عدم تاثیر آن، اخذ سیاست‌های تجویز مکمل یا غربالگری سطح ویتامین D در بارداری را تسهیل می‌نماید.

بخش دیگری از یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که بین ویتامین D مادر و حیطه‌های تکامل مغزی-عصبی نوزاد مثل تطابق، حرکت درشت، حرکت ظریف، زبان و فردی-اجتماعی در شش ماهگی ارتباطی وجود ندارد. باتوجه به آنکه تکامل مغزی-عصبی و نوروزن مقوله بسیار جدیدی است لذا در این زمینه و ارتباط آن با سطح ریزمغذی‌ها در بارداری مطالعات محدودی دیده می‌شود. طی دو دهه گذشته برای اولین بار ویتامین D به‌عنوان یک نورواستروئید معرفی شد که به‌عنوان یک هورمون در هموستاز و تکامل نورمال مغز نقش دارد.<sup>۳۶</sup> در نوروها و سلول‌های گلایال مغز به‌دلیل وجود آنزیم‌های آلفا هیدروکسیلاز ۱ و CYP24A1 توانایی متابولیزه کردن ویتامین D وجود دارد. وجود گیرنده‌های ویتامین D در نواحی مختلف مزانسفالون در طول رشد جنینی و همچنین در هیپوکامپ، تالاموس، هیپوتالاموس، قشر و توده سیاه مغز نشان‌دهنده تاثیر

بدو تولد یافت نشد ( $P > 0.05$ ).<sup>۱۸</sup> همچنین در یک متآنالیز که ۳۱ مطالعه مشاهده‌ای را گردآوری کرده بود، کاهش وزن نوزاد در هنگام تولد در ارتباط با کاهش غلظت ویتامین D مادر نشان داده شد، اما ارتباطی بین غلظت پایین ویتامین D مادر با قد و دور سر نوزاد مشاهده نشد.<sup>۱۹</sup> با این حال در مطالعه دیگری کمبود ویتامین D مادر با عوارضی مثل نمره آپگار کم ( $0.54/2$ )، وزن کم هنگام تولد ( $0.91/7$ )، دور سر کوچک ( $0.91/7$ )، سندرم دیسترس تنفسی ( $0.66/7$ ) و پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان ( $0.66/7$ ) در ارتباط بود.<sup>۲۰</sup> سایر پژوهش‌های مشابه نیز بر وجود ارتباط مثبت بین مقادیر پایین ویتامین D مادر و کاهش شاخص‌های انتروپومتریک نوزاد تاکید دارند.<sup>۲۱</sup> تفاوت در نتایج می‌تواند به دلایل زیر باشد: اول اینکه فاکتورهای متعددی از جمله ژنتیک، فواصل تولدها، وضعیت جفت، تغذیه و سبک زندگی مادر در رشد جنین و در نتیجه شاخص‌های انتروپومتریک نوزاد تاثیرگذار هستند که تعیین اثر خالص کمبود ویتامین D به نظر کمی دشوار می‌باشد.<sup>۱۵</sup> اگرچه در مطالعه حاضر سعی شد برخی عوامل تاثیرگذار مانند فواصل تولد کنترل شود اما تعدیل اثر ژنتیک، وضعیت جفت و تغذیه مادر امکان‌پذیر نبود. دوم اینکه آستانه در نظر گرفته شده برای تعیین کمبود ویتامین D در مطالعات و جمعیت‌های مختلف متفاوت است و تعریف یکسانی از کمبود ویتامین D در جهان وجود ندارد و ممکن است ارتباط سطح ویتامین D با پیامدهای نوزادی یک اثر دوز پاسخ داشته باشد که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده این موضوع مورد بررسی قرار گیرد. دلیل سوم می‌تواند مربوط به شیوع کمبود ویتامین D در مادران تحت مطالعه باشد. در مطالعه حاضر کمبود این ویتامین در کمتر از نیمی از افراد ( $0.46/3$ ) دیده شد درحالی که شیوع آن در سایر مطالعات انجام شده در جمعیت مادران ایرانی  $0.60/9$  و  $0.69/3$  گزارش شده است.<sup>۱۰</sup> لذا ممکن است در مطالعه ما کمبود ویتامین D به میزانی شایع نبوده باشد که بتواند ارتباط مثبتی بین کمبود این ویتامین با شاخص‌های رشدی جنین نشان دهد. همچنین از دیگر دلایل مهم می‌توان به بررسی ویتامین D مادر در تراستمترهای مختلف بارداری اشاره کرد. در اکثر مطالعات از جمله مطالعه ما، در تراستمتر سوم و زمان زایمان ویتامین D مادر سنجیده و همبستگی آن با پیامدهای نوزادی بررسی شده است. این درحالی است که نتایج یک مطالعه کوهورت که بر روی ۲۸۱۴ جفت مادر و جنین در چین انجام شده

کودکان داشته است.<sup>۳۷،۳۸</sup> در حالی که در مطالعه ما ویتامین D مادر در زمان زایمان اندازه‌گیری و بررسی شده است. از سوی دیگر تکامل عصبی نوزادان پس از تولد می‌تواند تحت تاثیر ویژگی‌های فردی، خانوادگی، ژنتیکی، محیطی و آموزشی باشد لذا نتیجه‌گیری قاطع نیازمند تعدیل اثر این عوامل می‌باشد.

همچنین باتوجه به اینکه بررسی نقش ویتامین D مادر بر تکامل عصبی فرزند از حیثه‌های جدید حوزه پژوهشی می‌باشد لذا حقایق ناشناخته زیادی وجود دارد که می‌تواند در پژوهش‌های آتی در شفاف سازی موضوع کمک کننده باشد.

نتیجه‌گیری، در این مطالعه ارتباط مثبتی بین سطح سرمی ویتامین D مادر با شاخص‌های انترپومتریک نوزاد و حیثه‌های مختلف تکامل مغزی-عصبی نوزادان در شش ماهگی یافت نشد. معهذنا نتایج این مطالعه می‌تواند جهت اخذ رویکرد تجویز یا عدم تجویز ویتامین D در دوره بارداری به منظور بهبود پیامدهای بارداری و روند تکاملی نوزاد تسهیل کننده باشد. اگرچه باتوجه به محدودیت‌های مطالعه حاضر، مطالعات کوهورت آینده‌نگر با حجم نمونه‌ی بالا، سنین مختلف فرزندان و با بررسی سطح ویتامین D در نمونه‌های بند ناف و شیر مادر توصیه می‌شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D خون و شیر مادر با پیامدهای نوزادی و شیردهی انحصاری در بیمارستان امام خمینی (ره)" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۸ به کد ۴۳۵۲۱-۱۰۵-۰۲-۹۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

ویتامین D بر رشد و بلوغ مغز است.<sup>۳۷</sup> ارتباط کمبود ویتامین D مادر با شروع اختلالات عصبی و روانی در فرزندان غالباً در مطالعات حیوانی مورد بررسی قرار گرفته است. در پژوهش‌هایی که بر روی نمونه‌های حیوانی انجام شده‌اند، اختلالات شناختی به صورت رفتار تکانشی‌تر و کاهش کنترل بازدارنده در بزرگسالی، اختلال در گفتار و زبان، بیش فعالی حرکتی، تغییرات در یادگیری و حافظه و کاهش رفتار اجتماعی در نمونه‌هایی که در معرض کمبود ویتامین D در دوره جنینی قرار داشتند بیشتر دیده شده است.<sup>۳۷</sup> نتایج منتشر شده از دو مطالعه کوهورت انسانی در استرالیا نشان دهنده ارتباط مثبت کمبود ویتامین D مادر با افزایش خطر ابتلا به اختلال زبانی در سنین پنج و ۱۰ سالگی در فرزندان<sup>۳۸</sup> و اختلال رفتار شایستگی اجتماعی در فرزندان پنج ساله بوده است.<sup>۳۸</sup> مدت‌هاست که کمبود ویتامین D به‌عنوان یکی از علل بالقوه کاهش شنوایی حسی عصبی نیز مطرح شده است. در یک مطالعه آزمایشگاهی، کاهش شنوایی حسی عصبی به تدریج در سنین پایین‌تر در موش‌های سرکوب ژنتیکی شده برای گیرنده ویتامین D مشاهده شده است.

درحالی که بیان ژن‌های اساسی در حلزون تحت تاثیر جهش گیرنده‌های ویتامین D قرار نگرفته است. این دستکاری ژنتیکی منجر به کاهش فعال شدن کاسپاز سه شد که ممکن است یکی از عوامل زمینه ساز تسریع کاهش شنوایی مرتبط با سن در موش‌های تحت سرکوب ژن باشد.<sup>۳۹</sup> ممکن است یکی از دلایل عدم وجود ارتباط بین تکامل مغز-عصبی نوزاد و ویتامین D مادر در مطالعه حاضر، عملکرد موثرتر این ویتامین در اوایل بارداری باشد. در مطالعات مختلف کمبود این ویتامین در اوایل بارداری نسبت به سن بالاتر بارداری ارتباط بیشتری با بیماری‌های مولتیپل اسکلروزیس و اوتیسم در

## References

- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: a forgotten hormone important for health. *Public health reviews* 2010;32(1):267-83.
- Binkley N, Krueger D, Cowgill C, Plum L, Lake E, Hansen K, et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;89(7):3152-7.
- Kanike N, Kannekanti N, Camacho J. Vitamin D Deficiency in Pregnant Women and Newborn. *Vitamin D* 2021.
- Specker BL. Does vitamin D during pregnancy impact offspring growth and bone? *Proceedings of the Nutrition Society* 2012;71(1):38-45.
- Whitehouse AJ, Holt BJ, Serralha M, Holt PG, Kusel MM, Hart PH. Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and offspring neurocognitive development. *Pediatrics* 2012;129(3):485-93.
- Walker VP, Zhang X, Rastegar I, Liu PT, Hollis BW, Adams JS, et al. Cord blood vitamin D status impacts innate immune responses. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011;96(6):1835-43.
- Arshad R, Sameen A, Murtaza MA, Sharif HR, Dawood S, Ahmed Z, et al. Impact of vitamin D on maternal and fetal health: A review. *Food Science & Nutrition* 2022;10(10):3230-40.
- Prado MRMCD, Oliveira FdCC, Assis KF, Ribeiro SAV, Prado

- Junior PPd, Sant'Ana LFdR, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and associated factors in women and newborns in the immediate postpartum period. *Revista Paulista de Pediatria* 2015;33:286-93.
9. Hajizadeh S, Shary JR, Reed SG, Wagner CL. The prevalence of hypovitaminosis D and its risk factors in pregnant women and their newborns in the Middle East: A systematic review. *International journal of reproductive biomedicine* 2019;17(10):685.
  10. Ghafarzadeh M, Shakarami A, Tarhani F, Yari F. Evaluation of the prevalence of vitamin d deficiency in pregnant women and its correlation with neonatal vitamin D levels. *Clinical Nutrition Open Science* 2021;36:91-7.
  11. Agarwal S, Kovilam O, Agrawal DK. Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: A critical review. *Critical reviews in food science and nutrition* 2018;58(5):755-69.
  12. Al-Shaikh GK, Ibrahim GH, Fayed AA, Al-Mandeel H. Impact of vitamin D deficiency on maternal and birth outcomes in the Saudi population: a cross-sectional study. *BMC pregnancy and childbirth* 2016;16:1-9.
  13. Roth D. Vitamin D supplementation during pregnancy: safety considerations in the design and interpretation of clinical trials. *Journal of Perinatology* 2011;31(7):449-59.
  14. Luo T, Lin Y, Lu J, Lian X, Guo Y, Han L, et al. Effects of vitamin D supplementation during pregnancy on bone health and offspring growth: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos one* 2022;17(10):e0276016.
  15. Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and sterility* 2015;103(5):1278-88. e4.
  16. Tabrizi R, Moosazadeh M, Akbari M, Dabbaghmanesh MH, Mohamadkhani M, Asemi Z, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *Iranian journal of medical sciences* 2018;43(2): 125.
  17. Department of Children's Health P, family and school health office, Department of Health, Ministry of Health and Medical Education, ASQ\_3 instructure. 2022 [cited 2024]; Available from: <https://health.tums.ac.ir/uploads/32/2022>.
  18. Wierzejska R, Jarosz M, Klemińska-Nowak M, Tomaszewska M, Sawicki W, Bachanek M, et al. Maternal and cord blood vitamin D status and anthropometric measurements in term newborns at birth. *Frontiers in endocrinology* 2018;9:9.
  19. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013;346.
  20. Noamam KH, Abdulla TN. Relationship of low maternal vitamin D3 level and adverse early neonatal outcomes. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 2021;15(1):1197-204.
  21. Sathish P, Raveendran S, Padma R, Balakrishnan D, Muthusami M. Correlation between maternal and neonatal blood vitamin D levels and its effect on the newborn anthropometry. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016;5(9):2983-8.
  22. Shakeri M, Jafarirad S. The relationship between maternal vitamin D status during third trimester of pregnancy and maternal and neonatal outcomes: A longitudinal study. *International journal of reproductive biomedicine* 2019;17(1):33.
  23. Mirbolouk F, Pakseresht S, Asgharnia M, Farjadmand BM, Kazemnezhad E. Study of vitamin D status in pregnant women in north of Iran. *Nutrition* 2016;4(4):176-80.
  24. Chen G-d, Pang T-t, Li P-s, Zhou Z-x, Lin D-x, Fan D-z, et al. Early pregnancy vitamin D and the risk of adverse maternal and infant outcomes: a retrospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth* 2020;20:1-8.
  25. Harvey NC, Holroyd C, Ntani G, Javaid K, Cooper P, Moon R, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2014;18(45):1-190.
  26. Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Frontiers in neuroendocrinology* 2013;34(1):47-64.
  27. Saidi L, Hammou H, Sicard F, Landrier J-F, Mounien L. Maternal vitamin D deficiency and brain functions: A never-ending story. *Food & Function* 2023;14(14):6290-301.
  28. López-Vicente M, Sunyer J, Lertxundi N, González L, Rodríguez-Dehli C, Espada Sáenz-Torre M, et al. Maternal circulating Vitamin D3 levels during pregnancy and behaviour across childhood. *Scientific Reports* 2019;9(1):14792.
  29. Zou J, Minasyan A, Keisala T, Zhang Y, Wang J-H, Lou Y-R, et al. Progressive hearing loss in mice with a mutated vitamin D receptor gene. *Audiology and Neurootology* 2008;13(4):219-30.
  30. Munger KL, Äivo J, Hongell K, Soilu-Hänninen M, Surcel H-M, Ascherio A. Vitamin D status during pregnancy and risk of multiple sclerosis in offspring of women in the Finnish Maternity Cohort. *JAMA neurology* 2016;73(5):515-9.

## Investigating the relationship between mother's vitamin D serum level and neonatal outcomes in Imam Khomeini Hospital

Masoomeh Asgar Shirazi  
M.D.<sup>1,2</sup>

Zahra Omid M.Sc.<sup>3</sup>

Hossein Dalili M.D.<sup>2</sup>

Mamak Shariat M.D.<sup>2</sup>

Seyed Reza Raesekarami M.D.<sup>1</sup>

Zeynab Kaviani M.D.<sup>4</sup>

Mojtaba Fazel M.D.<sup>2\*</sup>

1- Department Pediatrics, School of Medicine, Imam Khomeini Hospital Complex, Vali Asr Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Maternal, Fetal and Neonatal Research Center, Family Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Vali Asr Reproductive Health Research Center, Family Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Breastfeeding Research Center, Family Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Vali Asr Hospital, Imam Khomeini Hospital Complex, End of Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-61190  
E-mail: mojtabafazel@yahoo.com

### Abstract

Received: 09 Apr. 2024 Revised: 15 Apr. 2024 Accepted: 14 May. 2024 Available online: 21 May. 2024

**Background:** Vitamin D deficiency is common among pregnant women and can lead to maternal and fetal complications during pregnancy. This study was conducted with the aim of investigating the relationship between the mother's vitamin D serum level and the infant's anthropometric indices and neurodevelopment.

**Methods:** This prospective cohort study was conducted on a group of pregnant women who visited Imam Khomeini Hospital in Tehran from September to March 2020. Demographic information and anthropometric characteristics of the newborn were collected using the medical record. Blood samples were collected at the time of delivery to evaluate the mother's vitamin D status, and serum vitamin D levels were measured using standard laboratory procedures. The neurodevelopment of infants was assessed at the age of 6 months through the Ages and Stages Questionnaires (ASQ). Data analysis included using descriptive statistics to summarize maternal and neonatal characteristics. The relationships between maternal serum vitamin D levels, neonatal anthropometric indicators, and neurodevelopmental outcomes were examined through Spearman's rank correlation and Mann-Whitney U tests.

**Results:** In total, 123 pregnant women participated in this study, with a mean age of 31.41 years ( $\pm 5.75$ ). The mean birth weight, height, and head circumference of the neonates were 3208.33 grams ( $\pm 706.05$ ), 34.32 cm ( $\pm 3.91$ ), and 50.33 cm ( $\pm 2.30$ ), respectively. Statistical analysis showed no significant correlations between maternal serum vitamin D levels and the infants' weight ( $P=0.318$ ), height ( $P=0.531$ ), or head circumference ( $P=0.241$ ). Furthermore, there was no significant association between maternal vitamin D levels and any of the assessed neurodevelopmental domains at six months ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** While this study did not find a positive correlation between the mother's vitamin D serum level and the anthropometric indices and neurodevelopmental domains of infants at six months, it is important to interpret these results cautiously due to the study's limitations. Thus, it is advisable to conduct prospective cohort studies with large sample sizes in diverse demographics nationwide.

**Keywords:** anthropometry indices, neurodevelopment, vitamin D.