

## سطوح ویتامین D در خون مادر و خون بند ناف نوزادان نارس و ترم در هنگام تولد: یک مطالعه مورد-شاهدی

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۲۱ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۷/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۹/۰۱

**زمینه و هدف:** کمبود ویتامین D با عوارض مختلفی از جمله زایمان زودرس، وزن کم در هنگام تولد و عفونت‌های نوزادی مرتبط می‌باشد. این مطالعه با هدف اندازه‌گیری سطح ویتامین D در خون بند ناف نوزادان ترم و نارس و بررسی میزان شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار انجام گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی، سطوح ویتامین D مادر و سطوح این ویتامین در خون بند ناف در اسفند ۱۴۰۱ در بیمارستان امام خمینی اهواز تخمین زده شد. اطلاعات به‌دست آمده از پرسشنامه‌ها و سنجش‌های آزمایشگاهی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج حاصل گردید و میزان شیوع کمبود ویتامین D مشخص شد. نمونه‌ها براساس سطح سرمی ویتامین D به سه گروه کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (کمبود شدید)، ۲۰ تا ۲۹ نانوگرم در میلی‌لیتر (کمبود متوسط) و بالاتر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (گروه نرمال) تقسیم شدند.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۳۹ نوزاد ترم (۵۵/۷٪) و ۳۱ نوزاد نارس (۴۴/۳٪) شرکت کردند. نوزادان نارس شانس بیشتری برای ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای داشتند (۱۰/۵۳-۰/۵۱ و ۰/۹۵-۰/۳۱، CI، OR). مصرف مولتی ویتامین در بین مادران نوزاد نارس (۷۱٪) شیوع بیشتری داشت. تفاوت معناداری در سطوح ویتامین D بین نوزادان ترم و نارس یا مادران آنها مشاهده نشد (P=۰/۳۵).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه اهمیت مصرف مولتی ویتامین را در زنان باردار نشان می‌دهد، به‌ویژه زنانی که در معرض خطر زایمان زودرس هستند. ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید بر مصرف و پایش مکمل‌های ویتامین D تاکید ورزند.

**کلمات کلیدی:** خون بند ناف، جنین، زایمان زودرس، ویتامین D.

فرخنده جمشیدی<sup>۱</sup>، مریم میرسالاری<sup>۲</sup>، مهدی ترابی‌زاده<sup>۳</sup>، مهرنوش ذاکرکیش<sup>۴</sup>، مریم رستمی<sup>۵\*</sup>، مریم مرادی<sup>۶</sup>

۱- گروه پزشکی قانونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۴- گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۵- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۶- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۱۱۲۶۸۳

E-mail: rostami.maryam140@gmail.com

### مقدمه

است و کمبود آن با عوارض مختلفی از جمله زایمان زودرس، وزن کم در هنگام تولد و عفونت‌های نوزادی مرتبط می‌باشد.<sup>۱</sup> علیرغم اهمیت ویتامین D، کمبود آن همچنان یک مشکل شایع در میان زنان باردار و نوزادان تازه متولد شده است، به‌ویژه در مناطقی که محدودیت نور خورشید وجود دارد و دریافت این ویتامین در رژیم

ویتامین D یک ماده مغذی ضروری است که نقش حیاتی در حفظ استحکام استخوان، عملکرد سیستم ایمنی و سلامت کلی بدن ایفا می‌کند.<sup>۱</sup> ویتامین D برای رشد جنین در دوران بارداری بسیار مهم

## روش بررسی

این مطالعه براساس بیانیه تقویت گزارش مطالعات مشاهده‌ای در اپیدمیولوژی (Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology, STROBE) طراحی شده است.<sup>۱۲</sup>

طراحی، محیط و شرکت‌کنندگان مطالعه، این مطالعه مورد-شاهدی بر روی نوزادان متولد شده توسط زایمان طبیعی در بیمارستان امام خمینی اهواز در اسفند ۱۴۰۱ انجام شد. پیش از خونگیری، رضایت‌آگاهانه از مادران اخذ گردید. اطلاعات مراقبت‌های بهداشتی استخراج شده محرمانه و خصوصی باقی ماند. از آنجایی که مطالعه شامل نمونه‌های بند ناف دور انداخته شده بود، نیازی به رضایت آگاهانه برای این جنبه وجود نداشت. با این حال، مادران مبتلا به بیماری زمینه‌ای کبد، کلیوی یا قلبی و همچنین نوزادانی که در بدو تولد ناهنجاری‌های مادرزادی قابل مشاهده داشتند، از مطالعه حذف شدند. مطالعه حاضر پس از دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی ایران (IR.AJUMS.REC.1401.601) وارد مطالعه شدند، انجام شد.

متغیرها و اندازه‌گیری داده‌ها، دو گروه از نوزادان متولد شده ترم یا نارس که از طریق زایمان طبیعی به دنیا آمده بودند، وارد این مطالعه شدند.

دو میلی‌لیتر خون از بند ناف نوزاد در یک لوله غیرهپارینه به‌عنوان بخشی از برنامه‌های روتین تمامی زایشگاه‌ها جمع‌آوری شد. نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه در دو تا هشت درجه سانتی‌گراد سانتی‌فیوژ شدند و سرم جدا شده حداکثر به مدت یک ساعت در دمای صفر تا چهار درجه سانتی‌گراد در لوله‌های انتقالی نگهداری شد.

نمونه‌ها با استفاده از روش الیزا از نظر سطوح سرمی کلسیفدیول توسط یک تکنسین در پایان هفته مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات به‌دست آمده از پرسشنامه‌ها و سنجش‌های آزمایشگاهی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و میزان شیوع کمبود ویتامین D تعیین گردید. نمونه‌ها براساس سطح سرمی ویتامین D به سه گروه کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (کمبود شدید)، ۲۹-۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (کمبود متوسط) و بالاتر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (گروه

غذایی ناکافی است.<sup>۳</sup> نوزادان نارس به دلیل کاهش توانایی خود در سنتز و ذخیره ویتامین D در معرض خطر بیشتری از کمبود ویتامین D هستند. زایمان زودرس یک نگرانی مهم بهداشت عمومی است که تقریباً یک مورد از هر ۱۰ تولد در سراسر جهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۴</sup> نوزادان نارس بیشتر مستعد ابتلا به تنگی نفس، بیماری‌های قلبی عروقی و تاخیر در رشد عصبی هستند، و این امر شناسایی عوامل خطر بالقوه و توسعه استراتژی‌های پیشگیری را ضروری می‌کند.<sup>۵</sup> سطح ویتامین D در خون مادر و بند ناف با پیامدهای مختلفی در نوزادان از جمله سلامت استخوان، عملکرد سیستم ایمنی و خطر عفونت مرتبط است. رابطه بین سطح ویتامین D و سن حاملگی، سن مادر و سایر عوامل به خوبی درک نشده است و نیاز به تحقیقات بیشتر را برجسته می‌کند.<sup>۶،۷</sup> ویتامین D به دلیل اثرات متعددی که بر سلامت انسان دارد، در دهه گذشته موضوع تحقیق مهمی در پزشکی بوده است. ویتامین D علاوه بر نقشی که در هموستاز کلسیم و متابولیسم استخوان ایفا می‌کند، اثرات چندوجهی بر باروری و سلامت مادر و جنین دارد.<sup>۸</sup>

کمبود ویتامین D در بارداری می‌تواند باعث عوارض مختلف مادر و جنین از جمله مقاومت به انسولین و دیابت بارداری، ازدیاد خطر پره اکلامپسی، افزایش سزارین، واژینیت باکتریایی و عوارض جنینی مانند دیابت نوع یک، اوتیسم، بیشتر شدن خطر عفونت‌های تنفسی در نوزادان و افزایش انتقال ویروس نقص ایمنی انسان (human immunodeficiency virus, HIV) از مادر به جنین شود. کمبود ویتامین D همچنین با بروز بیماری‌های مزمنی مانند اختلالات خودایمنی، لوپوس، مولتیپل اسکلروزیس و بدخیمی مرتبط است.<sup>۹</sup> نشان داده شده است که درمان با ویتامین D باعث بهبود موارد درد لگن در اوایل قاعدگی دردناک و تخمک گذاری می‌شود.<sup>۱۰</sup>

سطوح پایین‌تر از حد طبیعی ویتامین D مشکل مهمی در جامعه قرن بیست و یکم می‌باشد و زنان باردار به دلیل افزایش نیاز در دوران بارداری در معرض خطر بیشتری قرار دارند. با وجود این، کمبود ویتامین D حتی در کشورهای توسعه یافته، به‌ویژه در میان زنان در سنین باروری و زنان باردار، شیوع بالایی دارد.<sup>۱۱،۱۲</sup> این مطالعه با هدف اندازه‌گیری سطح ویتامین D در خون بند ناف نوزادان ترم و نارس و بررسی شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار انجام پذیرفت.

۳۰/۹۸±۱۷/۰۵ نانومول در میلی لیتر بود (جدول ۳). به طور مشابه، متوسط سطح ویتامین D مادر به ترتیب ۱۷/۰۹±۷/۸۷ نانوگرم در میلی لیتر برای نوزادان ترم و ۱۸/۷۶±۶/۶ نانوگرم در میلی لیتر برای نوزادان نارس بود (جدول ۳).

بر اساس این داده‌ها، تفاوت آماری معناداری بین دو گروه از نظر میانگین سطح ویتامین D در خون بند ناف یا سطح کمبود ویتامین D ( $P>۰/۰۵$ ) مشاهده نشد. علاوه بر این، هیچ تفاوت آماری معناداری در سطوح ویتامین D بر اساس بارداری و مصرف مولتی ویتامین ( $P>۰/۰۵$ ) یافت نشد. با این حال، یک اثر متوسط برای چهارمین حاملگی ( $-۰/۷۸$ ) مشاهده شد (جدول ۳).

جدول ۱: ویژگی‌های بالینی افراد مورد مطالعه

متغیرها	
جنس نوزادان (دختر)، تعداد (درصد)	۳۶(۵۱/۴)
سن مادر (سال)، میانگین ± انحراف معیار	۲۶/۷۷±۷/۰۳ (۱۴-۴۲)
سن نوزادان (هفته)، میانگین ± انحراف معیار	۳۶/۲۶±۳/۰۳ (۳۰-۴۱)
وزن نوزادان (گرم)، میانگین ± انحراف معیار	۲۷۰۹/۳۶±۷۱۵/۴۸ (۹۰۰-۳۹۰۰)

## بحث

این مطالعه به بررسی رابطه بین زایمان زودرس و ترم، مصرف مولتی ویتامین و سطوح ویتامین D در مادران و نوزادان آنها پرداخته است. یافته‌های ما بینش‌های ارزشمندی را در خصوص عوامل موثر بر وضعیت ویتامین D در این جمعیت‌ها ارائه می‌دهد.

شایان ذکر است که احتمال ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در نوزادان نارس به‌طور قابل توجهی بالاتر بود ( $OR: ۲/۳۱$ ) که بر افزایش آسیب‌پذیری این جمعیت در برابر عوارض سلامت تاکید می‌کند.

نرمال) تقسیم شدند. حجم نمونه، بر اساس مطالعه Fallahi و همکاران، حجم نمونه ۶۵ نفر در نظر گرفته شد که ۳۱ نفر در گروه نارس و ۳۴ نفر در گروه ترم قرار گرفتند.<sup>۱۳</sup>

روش‌های آماری، تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از SPSS software, version 27 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و تحلیلی استفاده شد. آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، نمودارها، میانگین و شاخص‌های انحراف معیار جهت توصیف ویژگی‌های جامعه مورد مطالعه و تعیین اطلاعات پرسشنامه‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

از Independent T-test برای مقایسه میانگین سطوح ویتامین D بین نوزادان ترم و نارس و همچنین مادران آنها به کار رفت. برای مقایسه متغیرهای کیفی مانند مصرف مولتی ویتامین، از Chi-square test استفاده شد. از Logistic Regression برای محاسبه نسبت‌های شانس و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای بررسی روابط به کار رفت. مقدار Cohen's formula D برای تعیین اندازه اثر در خصوص تفاوت در سطوح ویتامین D بین نوزادان ترم و نارس محاسبه گردید. مقدار احتمال دو دنباله‌ای کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۳۹ نوزاد ترم ( $۰/۵۵/۷$ ) و ۳۱ نوزاد نارس ( $۰/۴۴/۳$ ) شرکت کردند. سابقه مصرف مولتی ویتامین در بین مادران برای نوزادان ترم  $۷/۸۹/۷$  و برای نوزادان نارس  $۷/۷۱$  بود (جدول ۱). شانس ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در گروه نارس  $۲/۳۱$  برابر بیشتر از گروه ترم بود ( $OR: ۲/۳۱$ ,  $CI: ۰/۹۵$ ,  $۰/۵۱-۱۰/۵۳$ ). با این حال، شانس مصرف مولتی ویتامین در گروه ترم  $۳/۵۸$  برابر بیشتر از گروه نارس بود ( $OR: ۳/۵۸$ ,  $CI: ۰/۹۵$ ,  $۰/۹۸-۱۳/۰۴$ ). از سوی دیگر، شانس بهبود سطوح پایین ویتامین D خون بندناف در گروه نارس  $۰/۴۶$  برابر کمتر بود ( $OR: ۰/۴۶$ ,  $CI: ۰/۹۵$ ,  $۰/۲۲-۰/۹۴$ ). علاوه بر این، شانس ایجاد سطوح کافی ویتامین D خون مادر در گروه ترم  $۲/۰۳$  برابر بیشتر از گروه نارس بود ( $OR: ۲/۰۳$ ,  $CI: ۰/۹۵$ ,  $۰/۸۳-۶/۳۷$ ) (جدول ۲). میانگین سطوح ویتامین D در خون بندناف برای نوزادان ترم  $۳۳/۲۴±۱۵/۴۴$  نانوگرم در میلی لیتر و برای نوزادان نارس

جدول ۲: ریسک شانس متغیرها بین نوزادان ترم و نارس

متغیرها	ترم (تعداد=۲۹)	نارس (تعداد=۳۱)	OR(CI:۹۵)	P*
بیماری زمینه‌ای مادر، تعداد (درصد)	۳(۱۰/۷)	۵(۱۶/۱)	۲/۳۱(۰/۵۱-۱۰/۵۳)	۰/۲۸
مصرف مولتی ویتامین، تعداد (درصد)	۳۵(۸۹/۷)	۲۲(۷۱/۷)	۳/۵۸(۰/۹۸-۱۳/۰۴)	۰/۰۵۳
سطوح ویتامین D خون بندناف (نانوگرم/میلی‌لیتر)، تعداد (درصد)	۵(۱۲/۸)	۷(۲۲/۶)		
کمتر از ۲۰ (کمبود شدید)	۱۶(۴۱/۷)	۱۳(۴۱/۹)	۰/۴۶(۰/۲۲-۰/۹۴)	۰/۰۳
بین ۲۰-۲۹ (کمبود متوسط)	۱۸(۴۶/۲)	۱۱(۳۵/۵)		
بیش از ۳۰ (نرمال)	۱۸(۴۶/۲)	۱۷(۵۴/۸)		
سطوح ویتامین D خون مادر (نانوگرم/میلی‌لیتر)، تعداد (درصد)	۲۱(۵۳/۸)	۱۳(۴۱/۹)	۲/۰۳(۰/۸۳-۶/۳۷)	۰/۱۱
کمتر از ۲۰ (کمبود شدید)	۰	۱(۳/۲)		
بین ۲۰-۲۹ (کمبود متوسط)				
بیش از ۳۰ (نرمال)				

\*Odds Ratio (OR) with 95% Confidence Interval (CI), P-value &lt;0.05 considered statistically significant.

جدول ۳- مقایسه میزان کمبود ویتامین D در خون بند ناف نوزادان نارس و ترم

متغیرها	ترم	نارس	P	Mean Difference ± SE	Effect size (Cohn's d) (95 % CI)
میانگین میزان ویتامین D در خون بندناف (نانوگرم/میلی‌لیتر)، میانگین ± انحراف معیار	۳۳/۲۴±۱۵/۴۴	۳۰/۹۸±۱۷/۰۵	۰/۵۶	۲/۲۶±۳/۸۹	۰/۱۴ (-۰/۳۳, ۰/۶۱)
میانگین میزان ویتامین D در خون مادر (نانوگرم/میلی‌لیتر)، میانگین ± انحراف معیار	۱۷/۰۹±۷/۸۷	۱۸/۷۶±۶/۶	۰/۳۵	-۱/۶۷±۱/۷۶	-۰/۲۳ (-۰/۷, ۰/۲۵)
تعداد بارداری،	۳۵/۸۵±۶/۸۹	۲۱/۵۱±۵/۱۷	۰/۴۷	۶/۰۸±۸/۲۹	۰/۳۱ (-۰/۵۳, ۱/۱۵)
میانگین ± انحراف معیار	۳۰/۰۲±۹/۶۹	۳۴/۵۸±۲۱/۰۱	۰/۵۳	-۴/۵۶±۷/۱۵	-۰/۳ (-۱/۲۱, ۰/۶۲)
میانگین ± انحراف معیار	۲۸/۶۶±۴/۶۴	۳۲/۴۵±۵/۵۹	۰/۳۹	-۳/۷۹±۴/۰۶	-۰/۷۸ (-۲/۴۵, ۰/۹۶)
مصرف مولتی ویتامین،	۳۵/۷±۱۶/۶۱	۲۹/۱۴±۱۶/۶۸	۰/۳۷	۶/۵۷±۷/۱۳	۰/۳۹ (-۰/۴۶, ۱/۲۴)
میانگین ± انحراف معیار	۳۳/۹۹±۱۵/۵۴	۳۰/۸۷±۱۸/۳۳	۰/۴۹	۳/۱۲±۴/۵۳	۰/۱۹ (-۰/۳۵, ۰/۷۲)
میانگین ± انحراف معیار	۲۶/۶۵±۱۴/۷۴	۳۱/۲۴±۱۴/۴۲	۰/۶۱	-۴/۵۹±۸/۷۲	-۰/۳۲ (-۱/۴۹, ۰/۸۷)

نوزادان نارس کمتر بود (OR: ۰/۴۶)، که نشان‌دهنده تاخیر بالقوه در بهبود ویتامین D یا افزایش حساسیت به کمبود می‌باشد. علاوه‌براین، نوزادان ترم شانس بیشتری از وجود سطوح ویتامین D کافی در خون مادر داشتند (OR: ۲/۰۳)، که اهمیت وضعیت ویتامین D مادر را برای

در مقابل، مصرف مولتی ویتامین در بین مادران نوزادان نارس (۷۱٪) شایع‌تر بود، که ممکن است نشان‌دهنده افزایش آگاهی و تلاش برای کاهش خطرات مربوط به سلامتی باشد. نکته قابل‌توجه این‌که احتمال بهبودی از سطوح پایین ویتامین D خون بند ناف در

زنان باردار با سطوح سرمی کلسیفدیول بالای ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بین هفته‌های ۱۶ و ۲۰ بارداری، ۳/۸٪ افزایش یافته است.<sup>۳۳</sup> این مشاهدات با فراتحلیلی مطابقت دارد که در آن هیچ کاهشی در زایمان زودرس با تجویز مکمل ویتامین D مشاهده نشد.<sup>۲۴</sup> علاوه‌براین، یک مطالعه مشاهده‌ای روی زنان باردار اسپانیایی، هیچ تغییر قابل‌توجهی در خطر زایمان زودرس نشان نداد. نارس بودن نوزاد در زنان دارای سطح کلسیفدیول زیر ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر یافت نشد.<sup>۲۵</sup> علاوه‌براین، طبق یک مطالعه انجام گرفته در سال ۲۰۱۵ توسط Zhu در چین، زنانی که سطح ویتامین D کمتر از ۲۸ نانومول در لیتر داشتند، ۰/۷ برابر بیشتر در معرض خطر سقط جنین در هفته ششم و هفتم بودند.<sup>۲۶</sup> در یک مرور کلی از وضعیت و مصرف ویتامین D در اروپا، سطوح پایتتری از ویتامین D در ترکیه در مقایسه با سایر کشورهای اروپایی مانند آلمان، اسپانیا و فرانسه گزارش شده است.<sup>۳۷</sup> یافته‌های مطالعات مختلف نشان داده که کشورهای خاورمیانه به دلیل عوامل مختلف جغرافیایی، قومیتی، ژنتیکی و تغذیه‌ای در معرض خطر کمبود ویتامین D هستند. در نتیجه، مکمل‌های ویتامین D بیشتری در این کشورها، به‌ویژه در دوران بارداری و اوایل دوران کودکی مورد نیاز است.<sup>۲۸</sup> در مطالعه حاضر، هرچند فراوانی مادران دریافت‌کننده مکمل ویتامین D در گروه نوزادان ترم بیشتر از گروه نوزادان نارس بود، میانگین سطح ویتامین D مادران در گروه نوزادان ترم کمتر از نوزادان نارس بود. با این‌حال، استفاده از مکمل‌های ویتامین D میزان کمبود ویتامین D را در هر دو گروه کاهش نداد. سطح پایین ویتامین D در مادران، علیرغم افزایش معمول آن در دوران بارداری، ممکن است به مقدار کم ویتامین D در محتوای مولتی ویتامین مورد استفاده در کشور ما (۴۰۰ واحد بین‌المللی) و دریافت ناکافی ویتامین D از طریق منابع غذایی مرتبط باشد زیرا شیر و لبنیات در کشور ما با ویتامین D غنی نشده است. توجه به این نکته ضروری است که مکمل‌های ویتامین D به‌طور معمول در ایران در دوران بارداری به زنان باردار تجویز نمی‌شود و دریافت ویتامین D به عادات غذایی فردی بستگی دارد.<sup>۱۳</sup>

در نیمکره شمالی، تولید ویتامین D در پوست از پاییز در مناطق شمالی مدار راس السرطان شروع به کاهش می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که سطح ویتامین D نوزادانی که در تابستان و پاییز به دنیا می‌آیند، بیشتر از نوزادانی است که در زمستان و بهار متولد

رشد جنین برجسته می‌کند. علی‌رغم این یافته‌ها، مطالعه حاضر تفاوت آماری معناداری را در میانگین سطوح ویتامین D بین نوزادان نارس و ترم یا مادران آنها نشان نداد ( $P > 0/05$ ). این یافته با تحقیقات قبلی در تضاد است که سطوح پایین ویتامین D را در نوزادان نارس نشان داده‌اند. عدم وجود تفاوت‌های معنادار ممکن است به اندازه نمونه نسبتاً کوچک یا تنوع در پاسخ‌های فردی نسبت داده شود. با این‌حال، یک اثر متوسط برای چهارمین حاملگی (۰/۷۸-) مشاهده شد که نشان‌دهنده ارتباط بالقوه بین زنده‌زایی و سطوح ویتامین D است. مطالعات آینده باید بررسی بیشتری در خصوص این رابطه انجام دهند.

مطالعه‌ی که بر روی زنان ژاپنی انجام شد، نشان داد که سطح کلسیفدیول در گروه نارس به‌طور قابل‌توجهی با گروه ترم تفاوت دارد که با نتایج مطالعه حاضر همخوان نیست.<sup>۱۴</sup> در مقابل، مطالعه Fallahi و همکاران در ایران تفاوت معناداری را بین زوج نوزاد-مادر نارس و نوزاد ترم پیدا نکرد.<sup>۱۳</sup> به‌طور مشابه، مطالعه Mehta در تانزانیا در سال ۲۰۰۹ هیچ رابطه معناداری را بین سطوح ویتامین D و زایمان زودرس مشاهده نکرد، اگرچه توجه به این نکته مهم است که سطوح ویتامین D کمتر از ۸۰ نانومول بر میلی‌لیتر در آن مطالعه به‌عنوان کمبود در نظر گرفته شد.<sup>۱۵</sup> علاوه‌براین، یک مطالعه انجام شده در انگلستان در سال ۲۰۰۹ نیز تفاوت معناداری را بین نوزادان ترم و نارس نشان نداد.<sup>۱۶</sup> چندین مطالعه ارتباط معناداری بین زایمان زودرس (پیش از هفته ۲۷ بارداری) و سطح ویتامین D گزارش کرده‌اند.<sup>۱۹-۱۷</sup> با این حال، Singh و همکاران دریافتند که نوزادان نارس سطح ویتامین D کمتری نسبت به نوزادان ترم دارند.<sup>۲۰</sup> مطالعات اخیر نشان داده است که سطوح کافی ویتامین D با بروز کمتر زایمان زودرس مرتبط می‌باشد. تعیین توزیع سطوح کلسیفدیول پلاسما‌ی بند ناف در هنگام تولد در کل طیف سن حاملگی و نیز خطر بالای سطوح پایین کلسیفدیول در میان نوزادان بسیار نارس حائز اهمیت بسیار است و بر درصد خطر زایمان زودرس تاثیر می‌گذارد. یک مطالعه دوتایی در ایالات متحده نشان داد که زنان باردار دارای سطوح کلسیفدیول بالاتر از ۷۵ نانومول در لیتر، بروز زایمان زودرس کمتری داشتند.<sup>۲۱</sup> علاوه‌براین، تامین ویتامین D در دوران بارداری می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی خطر زایمان زودرس را کاهش دهد.<sup>۲۲</sup> با این‌حال، یک مطالعه آینده‌نگر در چین نشان داد که بروز زایمان زودرس در

مطالعه حاضر بر اهمیت مصرف مولتی ویتامین در میان زنان باردار، به ویژه آنهایی تاکید می‌کند که در معرض خطر زایمان زودرس هستند. ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید بر مصرف مکمل ویتامین D به ویژه برای بارداری‌های پرخطر تاکید ورزند. محدودیت‌های این مطالعه شامل حجم نمونه نسبتاً کوچک و سوگیری بالقوه انتخاب آن است. تحقیقات آینده باید سطوح ویتامین D را در جمعیت‌های بزرگتر و متنوع‌تر بررسی کند و عوامل موثر بر بهبود ویتامین D در نوزادان نارس را مورد تحقیق قرار دهد. نتیجه گیری، درحالی‌که هیچ تفاوت قابل توجهی در سطح ویتامین D یافت نشد، افزایش احتمال بیماری‌های زمینه‌ای و تاخیر در بهبود سطوح ویتامین D در نوزادان نارس بر نیاز به مداخلات هدفمند تاکید می‌کند. تحقیقات بیشتر برای بهینه‌سازی مکمل ویتامین D و بهبود نتایج سلامت برای نوزادان نارس و ترم ضروری است. *سپاسگزاری*: مقاله حاضر حاصل پایان نامه با عنوان "مقایسه سطح ویتامین D خون بندناف نوزادان نارس و رسیده متولدشده در بیمارستان امام خمینی اهواز" در مقطع پزشکی عمومی در سال ۱۴۰۱ با کد U-01336 که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا شده است.

می‌شوند.<sup>۲۹</sup> شرایطی مانند افزایش شهرنشینی، رنگ پوست تیره، لباس‌های گشاد، کمبود مکمل ویتامین D در دوران بارداری، وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین و مرگ ناشی از کمبود ویتامین D و کلسیم ممکن است باعث تغییراتی در سطح ویتامین D مادر شوند. مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۳ توسط Burris و همکاران نشان داد که نوزادان نارس در مقایسه با نوزادان ترم احتمال بیشتری برای داشتن سطوح کلسیفدیول کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارند.<sup>۳۰</sup> با این حال، در یک مطالعه مشاهده‌ای بر روی زنان باردار اسپانیایی، هیچ تغییر قابل توجهی در خطر PTB در زنان با سطوح کلسیفدیول زیر ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر مشاهده نشد.<sup>۳۱</sup> جمعیت نوزادان نارس از عوارض متعددی از جمله بیماری متابولیک استخوان که مستقیماً با اثرات فیزیولوژیکی شناخته شده ویتامین D و متابولیسم کلسیم مرتبط است و نیز عوارض تنفسی و اختلال عملکرد سیستم ایمنی رنج می‌برند که ممکن است مربوط به ویتامین D باشد.<sup>۳۱ و ۳۲</sup> در مطالعه Fallahi و همکاران، هیچ رابطه معناداری بین وزن کم در هنگام تولد (LBW) و سطح ویتامین D مادر مشاهده نشد.<sup>۳۳</sup> به‌طورکلی، اطلاعات محدودی در مورد اثرات مصرف ویتامین D در دوران بارداری بر پیامدهای سلامت مادر، جنین یا نوزاد در دسترس است.<sup>۳۱</sup>

## References

1. Stöcklin E, Eggersdorfer M. Vitamin D, an essential nutrient with versatile functions in nearly all organs. *Int J Vitam Nutr Res.* 2013;83(2):92-100. doi: 10.1024/0300-9831/a000151.
2. Lee SB, Jung SH, Lee H, Lee SM, Jung JE, Kim N, et al. Maternal vitamin D deficiency in early pregnancy and perinatal and long-term outcomes. *Heliyon.* 2023;9(9):e19367. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e19367.
3. Ravinder SS, Padmavathi R, Maheshkumar K, Mohankumar M, Maruthy KN, Sankar S, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among South Indian pregnant women. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(6):2884-9. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_1819\_21.
4. Barbosa O, Sim-Sim M, Silvestre MP, Pedro C, Cruz D. Effects of vitamin D levels during pregnancy on prematurity: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2024;14(2):e076702. doi: 10.1136/bmjopen-2023-076702.
5. Li HX, Gao CJ, Cheng S, Mao ZL, Wang HY. Risk factors for respiratory assistance in premature infants. *Exp Ther Med.* 2021;21(3):237. doi: 10.3892/etm.2021.9668.
6. Berry SPD-G, Honkpèhedji YJ, Ludwig E, Mahmoudou S, Prodjinotho UF, Adamou R, et al. Impact of helminth infections during pregnancy on maternal and newborn Vitamin D and on birth outcomes. *Scientific Reports.* 2024;14(1):14845. doi: 10.1038/s41598-024-65232-9.
7. Wierzejska RE, Wojda BK. Vitamin D Status during Pregnancy versus the Anthropometric Parameters of Two- and Four-Year-Olds: A Pilot Study. *Nutrients.* 2022;14(2). doi: 10.3390/nu14020254.
8. Palacios C, Kostiuk LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):Cd008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub4.
9. Wang H, Chen W, Li D, Yin X, Zhang X, Olsen N, et al. Vitamin D and Chronic Diseases. *Aging Dis.* 2017;8(3):346-53. doi: 10.14336/ad.2016.1021.
10. Abdi F, Amjadi MA, Zaheri F, Rahnamaei FA. Role of vitamin D and calcium in the relief of primary dysmenorrhea: a systematic review. *Obstet Gynecol Sci.* 2021;64(1):13-26. doi: 10.5468/ogs.20205.
11. Wagner CL, Taylor SN, Dawodu A, Johnson DD, Hollis BW. Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus. *Nutrients.* 2012;4(3):208-30. doi: 10.3390/nu4030208.
12. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2007;61(4):344-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
13. Fallahi M, Afjeh A, Saneifard H, Namazi N, Kazemian M, Tabatabaee S. Comparison of Vitamin D Level in Preterm and Term Infant-Mother Pairs: A Brief Study. *Iranian Journal of Neonatology.* 2016;7(1):32-6. doi: 10.22038/ijn.2016.6662.
14. Shibata M, Suzuki A, Sekiya T, Sekiguchi S, Asano S, Udagawa Y, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant

- Japanese women with threatened premature delivery. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2011;29:615-20. doi.
15. Mehta S, Hunter DJ, Mugusi FM, Spiegelman D, Manji KP, Giovannucci EL, et al. Perinatal outcomes, including mother-to-child transmission of HIV, and child mortality and their association with maternal vitamin D status in Tanzania. *The Journal of infectious diseases*. 2009;200(7):1022-30. doi.
  16. Baker PN, Wheeler SJ, Sanders TA, Thomas JE, Hutchinson CJ, Clarke K, et al. A prospective study of micronutrient status in adolescent pregnancy. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(4):1114-24. doi.
  17. Camargo Jr CA, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(3):788-95. doi.
  18. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *Journal of bone and mineral research*. 2011;26(10):2341-57. doi.
  19. Yu C, Sykes L, Sethi M, Teoh T, Robinson S. Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. *Clinical endocrinology*. 2009;70(5):685-90. doi.
  20. Singh G, Singh G, Brar HK, Malik S. Vitamin D levels in preterm and term neonates at birth. *Int J Contemp Pediatr*. 2017;4(1):48-52. doi.
  21. Bodnar LM, Rouse DJ, Momirova V, Peaceman AM, Sciscione A, Spong CY, et al. Maternal 25-hydroxyvitamin D and preterm birth in twin gestations. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;122(1):91-8. doi.
  22. Hossain N, Kanani FH, Ramzan S, Kausar R, Ayaz S, Khanani R, et al. Obstetric and neonatal outcomes of maternal vitamin D supplementation: results of an open-label, randomized controlled trial of antenatal vitamin D supplementation in Pakistani women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(7):2448-55. doi.
  23. Zhou J, Su L, Liu M, Liu Y, Cao X, Wang Z, et al. Associations between 25-hydroxyvitamin D levels and pregnancy outcomes: a prospective observational study in southern China. *European journal of clinical nutrition*. 2014;68(8):925-30. doi.
  24. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D and pregnancy: skeletal effects, nonskeletal effects, and birth outcomes. *Calcified tissue international*. 2013;92:128-39. doi.
  25. Rodriguez A, García-Esteban R, Basterretxea M, Lertxundi A, Rodríguez-Bernal C, Iniguez C, et al. Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015;122(12):1695-704. doi.
  26. Zhu T, Liu T-J, Ge X, Kong J, Zhang L-J, 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. doi.
  27. Spiro A, Buttriss J. Vitamin D: an overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition bulletin*. 2014;39(4):322-50. doi.
  28. Urrutia-Pereira M, Solé D. Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood. *Revista Paulista de Pediatria*. 2015;33(1):104-13. doi.
  29. Holick MF, Chen TC, Lu Z, Sauter E. Vitamin D and skin physiology: AD-lightful story. *Journal of bone and mineral research*. 2007;22(S2):V28-V33. doi.
  30. Burris HH, Van Marter LJ, McElrath TF, Tabatabai P, Litonjua AA, Weiss ST, et al. Vitamin D status among preterm and full-term infants at birth. *Pediatric research*. 2014;75(1):75-80. doi.
  31. Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *The Journal of nutrition*. 2009;139(6):1157-61. doi.
  32. Thorne-Lyman AL, Fawzi WW. Vitamin A and carotenoids during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2012;26:36-54. doi.

## Vitamin D levels in maternal and umbilical cord blood of premature and full-term infants at birth: a case-control study

### Abstract

Received: 12 Oct. 2024 Revised: 19 Oct. 2024 Accepted: 13 Nov. 2024 Available online: 21 Nov. 2024

Farkhondeh Jamshidi M.D.<sup>1</sup>  
 Maryam Mirsalar M.D.<sup>2</sup>  
 Mehdi Torabizadeh M.D.<sup>3</sup>  
 Mehrnoosh Zakerkish M.D.<sup>4</sup>  
 Maryam Rostami M.D.<sup>5\*</sup>  
 Maryam Moradi Ph.D.<sup>6</sup>

1- Department of Forensic Medicine, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2- Student Research Committee, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3- Department of Pediatrics, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4- Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

5- Department of Community Medicine, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

6- Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\* Corresponding author: Department of Community Medicine, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
 Tel: +98-61-33112683  
 E-mail: rostami.maryam140@gmail.com

**Background:** Vitamin D deficiency is associated with various complications, including preterm birth, low birth weight, and neonatal infections. This study aimed to measure the level of vitamin D in the umbilical cord blood of full-term and premature babies and consider the prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women.

**Methods:** In this case-control study, maternal vitamin D levels and umbilical cord blood vitamin D levels were estimated in March 2023 at Imam Khomeini Hospital in Ahvaz. The information obtained from questionnaires and laboratory measurements was statistically analyzed. Two groups of term or preterm infants delivered vaginally were enrolled in this study. As part of routine delivery room protocols, 2 mL of umbilical cord blood was collected from each neonate in a non-heparinized tube. The results were determined, and the prevalence of vitamin D deficiency was determined. The samples were categorized into three groups based on vitamin D serum levels: less than 20 ng/ml (severe deficiency), 20-29 ng/ml (moderate deficiency), and higher than 30 ng/ml (normal group).

**Results:** In this study, 39 term infants (55.7%) and 31 preterm infants (44.3%) participated. The mean umbilical cord blood vitamin D levels were  $44.15 \pm 24.33$  ng/mL in term infants and  $30.98 \pm 17.05$  ng/mL in preterm infants. Similarly, maternal vitamin D levels averaged  $17.09 \pm 7.87$  ng/mL for term pregnancies and  $18.76 \pm 6.6$  ng/mL for preterm pregnancies. Preterm babies had higher odds of underlying diseases (OR: 2.31, 95% CI: 0.51-10.53). Multivitamin consumption was more prevalent among mothers of premature babies (71%). No significant differences in vitamin D levels were found between term and preterm babies or their mothers ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** This study highlights the importance of multivitamin consumption among pregnant women, particularly those at risk of preterm delivery. The increased likelihood of underlying conditions and delayed recovery of vitamin D levels in preterm infants underscores the need for targeted interventions. Moreover, healthcare providers should emphasize vitamin D supplementation and monitoring.

**Keywords:** fetal blood, fetus, premature birth, vitamin D.