

## ارتباط سطح سرمی ویتامین D مادران با زایمان زودرس یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک

سمیه خواجه<sup>1</sup>، رسول رحمانی<sup>2</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** سطح سرمی ویتامین D بر ایجاد زایمان پره ترم در تعدادی از مطالعات بررسی شده و لی این ارتباط همچنان قابل بحث است. مطالعه‌ی حاضر با هدف مرور سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در زمینه‌ی ارتباط سطح سرمی ویتامین D مادران با زایمان زودرس انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مرور سیستماتیک، جهت دستیابی به مطالعات مرتبط، پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی PubMed، Google Scholar، Web of Science، SID، Magiran که از سال ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۳ منتشر شده بودند بررسی گردید، جهت ارزیابی کیفیت مقالات از چک‌لیست نیوکاسل اوتوا استفاده شده است.

**یافته‌ها:** ارزیابی کیفی از مجموع ۵۵ مقاله باقی مانده پس از بررسی عنوان، چکیده و متن انجام شد و ۹ مقاله وارد مرور سیستماتیک گردید. طبق نتایج مطالعات انجام شده، ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با زایمان زودرس وجود دارد.

**نتیجه‌گیری:** سطوح سرمی پایین ویتامین D به‌طور معنی‌داری با افزایش خطر زایمان زودرس همراه است.

**واژگان کلیدی:** پره ترم؛ ویتامین D؛ مرور سیستماتیک

**ارجاع:** خواجه سمیه، رحمانی رسول. ارتباط سطح سرمی ویتامین D مادران با زایمان زودرس یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۲): ۲۶۳-۲۷۱.

## مقدمه

میزان شیوع زایمان زودرس در شهرهای مختلف ایران متفاوت است؛ به‌طوری‌که این میزان شیوع در تهران ۸/۷ درصد، در زنجان ۷ درصد، در مشهد ۱۶/۴ درصد و در بجنورد ۷/۲ درصد گزارش شده است (۵). یکی از خطراتی که می‌تواند هم برای مادر و هم برای نوزاد نگران‌کننده باشد، زایمان زودرس است (۶). زایمان زودرس که یکی از شایع‌ترین علت‌های بستری در بارداری است و به عنوان زایمان قبل از ۳۷ هفته کامل بارداری تعریف می‌شود (۷) و علت اصلی عوارض و مرگ و میر پری ناتال و نوزادی است. پیامدهای نامطلوب فرزندان شامل مرگ نوزاد، دیسترس تنفسی، مشکلات تغذیه، اختلالات بینایی، نیاز به بستری طولانی و مکرر در بیمارستان می‌شود و در نهایت خانواده و سیستم بهداشتی را در معرض بار اقتصادی بزرگی قرار می‌دهد (۳).

بارداری، یکی از مراحل مهم زندگی زنان است (۱) و معمولاً به عنوان یک رویداد طبیعی در چرخه‌ی زندگی زنان مطرح است. با این حال اگرچه بارداری یک عملکرد طبیعی برای زنان محسوب می‌شود، ولی گاهی اوقات با پیامدهای نامطلوبی برای مادر و جنین همراه است (۲). بر اساس برآورد جهانی در سال ۲۰۱۴، زایمان زودرس، حدود ۱۰/۶ درصد از تولدهای زنده را تحت تأثیر قرار داده است (۳). زایمان زودرس یک مشکل جهانی است که شیوع آن بین ۵ تا ۱۸ درصد در کشورهای جهان است. بالاترین نرخ زایمان زودرس در کشورهای جنوب صحرای آفریقا و آسیا می‌باشد که نیمی از تولدهای جهان را تشکیل می‌دهند، بیش از ۶۰ درصد نوزادان نارس جهان و بیش از ۸۰ درصد از مرگ نوزادان به دلیل عوارض مربوط به زایمان زودرس است (۴).

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
- ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشکده‌ی علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: رسول رحمانی: دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشکده‌ی علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

Email: rasolahmani2020@gmail.com

افزایش غلظت 25 D (OH) اندازه‌گیری شده قبل از ۲۰ هفته‌ی بارداری به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد (۱۵).

در مطالعه‌ی Bodnar و همکاران، مشخص شد که دریافت ۲۰۰۰ واحد ویتامین D3 در روز طی فاصله‌ی ۱۶-۱۲ هفته‌ی 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 زایمان زودرس همراه باشد (۱۶).

این در حالی است که مطالعاتی نیز وجود دارند که این ادعاها را رد می‌کنند و نتایج آن‌ها نشان داده است، سطح پایین غلظت ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در سرم مادری یا دریافت مکمل‌های ویتامین D با عوارض جانبی بارداری و تولد نارس همراه نیست (۱۷). جمعیت ایرانی، شیوع کمبود ویتامین D در زنان شایع‌تر از مردان است (۱۸). همچنین در بررسی سطح سرمی ویتامین D در زنان باردار ایرانی مشخص شد، کمبود این ویتامین شایع بوده و بیش از ۸۰ درصد آن‌ها دچار کمبود این ویتامین هستند (۵). باتوجه به این که زایمان زودرس یک بیماری منحصر به فرد نیست، بلکه یک سندرم است که دارای علل مستقل بسیاری است و پیشگیری از زایمان زودرس مستلزم شناسایی زود هنگام این علل و جلوگیری از بروز زایمان زودرس می‌باشد تا نوزاد و نسلی سالم تحویل جامعه گردد. نظر به این که تاکنون مطالعات متعددی در زمینه‌ی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با زایمان زودرس انجام شده و همچنین با توجه به نتایج متناقض مطالعات، مطالعه‌ی حاضر با هدف مرور سیستماتیک مطالعات انجام شده در رابطه با سطح سرمی ویتامین D و زایمان زودرس انجام شد تا با استفاده از نتایج آن، بتوان گامی مؤثر در جهت پیشگیری و کاهش عوارض زایمان زودرس برداشت.

### روش‌ها

این مطالعه مروری سیستماتیک طبق دستورالعمل پریزما (PRISMA) انجام شد (۱۹). در این مطالعه جهت یافتن مقالات مرتبط، از پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی PubMed، Google Scholar، Web of Science، SID، Magiran که از سال ۲۰۱۵ تا ۲۷ آوریل ۲۰۲۳ منتشر شده بودند با استفاده از کلیدواژه‌های انگلیسی شامل: Preterm، Vitamin D و کلید واژه‌های فارسی شامل: ویتامین دی و پره ترم انجام شد. جستجوی ترکیبی کلید واژه‌ها با استفاده از عملگرهای AND و OR انجام گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مقالات اصیل پژوهشی (کوهورت، مورد- شاهدهی) به زبان انگلیسی در زمینه‌ی ارتباط بین

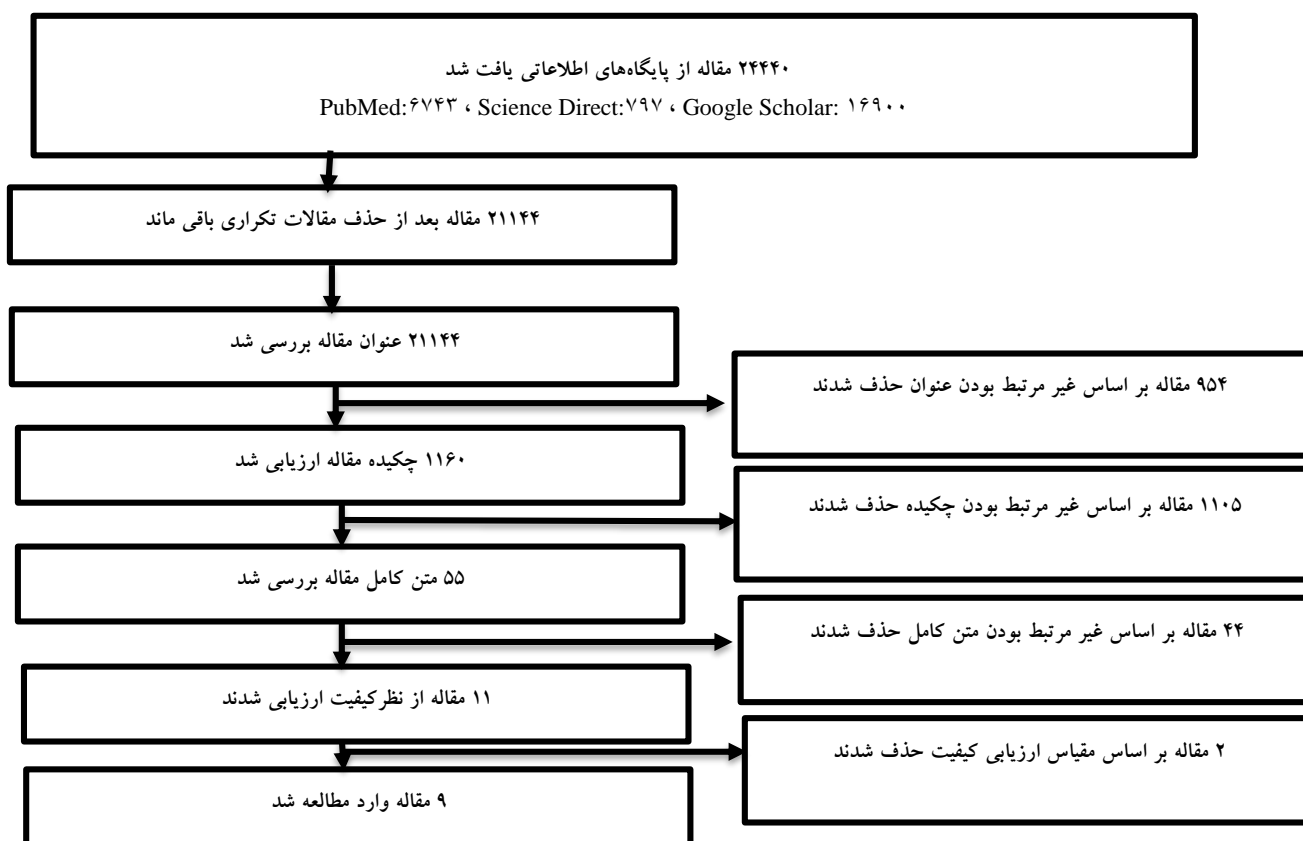
پیشگیری از زایمان زودتر از موعد، دارای ارزش مالی و اجتماعی است (۸). زایمان زودرس یک عارضه‌ی مامایی دارای علل مختلف است. از علل اصلی وقوع زایمان زودرس را می‌توان بدین گونه طبقه‌بندی کرد: ۱- لیبیر پره ترم غیر قابل توجه خودبه‌خود همراه با پرده‌های سالم، ۲- پارگی پیش از موعد و پره ترم ایدیوپاتیک پرده‌ها (Preterm premature rupture of membranes) PPRM، ۳- زایمان به علت اندیکاسیون‌های مادری و یا جنینی، ۴- حاملگی‌های دو قلویی و چند قلویی (۹). از طرفی تشخیص عللی که قابلیت پیشگیری دارد می‌تواند در کاهش بروز زایمان زودرس نقش داشته باشد (۱۰). از ۱۳۰ میلیون نوزادی که هر سال در جهان متولد می‌شوند، تقریباً ۱۵ میلیون نفر نارس به دنیا می‌آیند. نارس بودن با توجه به سهم بالای آن در مرگ و میر نوزادان، مانع اصلی دستیابی به اهداف توسعه هزار (Millennium Development Goals) MDG است. از سایر عوامل و ریسک فاکتورهای که در بروز زایمان زودرس قابل بحث هستند، می‌توان به میزان ویتامین D اشاره کرد. کمبود ویتامین D با پره اکلامپسی و فشارخون بالا، زایمان زودرس (۴) وزن کم هنگام تولد (۱۱) کاهش رشد ریه‌های جنین (۱۲) و مشکلات دیگر در دوران بارداری همراه است، از این‌رو کمبود ویتامین D در بارداری، یک مشکل بسیار مهم بوده و به همین دلیل درمان این کمبود برای مادر و نوزاد اهمیت دارد (۱۳). علاوه بر نقش مهم ویتامین D در تنظیم جذب کلسیم در دوران بارداری منجر به کاهش توانایی در عرضه سلول‌های دندریتیک و افزایش تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-۱۰ می‌شود. مهار همزمان عملکرد لنفوسیت‌های TCD4+، TCD8+ و همچنین مهار فعالیت لنفوسیت‌های T کمکی ۱۷ (TH17) باعث ایجاد تغییر پاسخ‌های ایمنی از Th1 به Th2 و افزایش تولید لنفوسیت‌های T تنظیمی و مهار تکثیر و تمایز لنفوسیت‌های B می‌شود.

مهم‌ترین مکانیسم‌های عملکردی ویتامین D3 در سطح تماس مادر و جنین در جهت القاء تحمل مادر نسبت به جنین است (۱۴). بر این اساس احتمال دارد که کمبود ویتامین D3 با بسیاری از پاسخ‌های ایمنی مضر که منجر به نتایج نامطلوب حاملگی از جمله زایمان زودرس می‌شود، ارتباط داشته است (۱۵). مطالعات جاری نشان می‌دهد که وضعیت ویتامین D مادر با خطر زایمان زودرس مرتبط است، غلظت پایین 25 D (OH) در گردش بر تنظیم و عملکرد ۱،۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D (D) شکل فعال ویتامین D) تأثیر می‌گذارد ممکن است خطر ابتلا به آن را افزایش دهد (۴).

مطالعات بین زنان غیر قومی و اقلیت‌های قومی در ایالات متحده نشان می‌دهد که خطر زایمان زودرس در همه زنان باردار با

ذکر گردید. در کلیه امور جستجو و رفرنس اخلاق پژوهش رعایت گردید. کیفیت مقالات با استفاده از مقیاس اصلاح شده نیوکاسل اوتاوا (Newcastle-Ottawa) NOS (مورد بررسی قرار گرفت، این مقیاس، مقالات را از نظر فرایند انتخاب (در چهار بخش شامل گویا بودن، حجم نمونه‌ها، عدم پاسخ‌دهی و ابزار اندازه‌گیری)، مقایسه‌پذیری (یک بخش شامل بررسی مخدوش کننده‌ها و دیگر عوامل تأثیرگذار) و نتایج از (دو جنبه ارزیابی نتیجه و آزمون‌های آماری) مورد بررسی قرار می‌دهد. اساس مقیاس نیوکاسل اوتاوا مقالات مورد نظر از نمره ۱ صفر تا نمره ۱۰ امتیازبندی می‌شود. پس مطالعاتی که با کیفیت پایین در نظر گرفته شده بودند وارد مطالعه نشدند که طی این فرایند در مجموع ۹ مقاله وارد مرور سیستماتیک شدند (ضمیمه ۱).

سطح سرمی ویتامین D با زایمان زودرس تعیین شد و جمعیت مطالعه شامل مادران باردار بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: مقالات مروری، سخنرانی‌ها، گزارشات، همایش‌ها عدم تطابق مقالات با موضوع مطالعه و عدم دسترسی به متن کامل مقالات بود. مطابق با جستجوی اولیه، ۲۴۴۴۰ مقاله مورد بررسی قرار گرفت از این تعداد ۳۲۹۶ مقاله به علت تکراری بودن حذف گردید. بعد از بررسی عنوان مقالات و چکیده، ۲۰۵۹ مقاله به علت غیرمرتبط بودن حذف شد و در نهایت ۵۵ مقاله برای بررسی متن کامل باقی ماند که بعد از بررسی متن کامل مقالات، ۱۱ مقاله وارد مطالعه شدند (شکل ۱). به منظور جلوگیری از سوگیری، تمام مراحل استخراج و بررسی منابع توسط نویسنده انجام گرفت و در صورت رد شدن، دلیل مربوطه



شکل ۱. روند انتخاب مقالات بر اساس پریسما (PRISMA)

مصر (۱ مطالعه) و ایران (۱ مطالعه) می‌باشند. همچنین در ارزیابی کیفیت مقالات که با شاخص مطالعه‌ی کیفیت نیوکاسل اوتاوا انجام شد (۹ مقاله دارای امتیاز ۶ بود). بررسی مطالعات انجام شده در ضمیمه ۱ خلاصه شده‌اند (ضمیمه ۱).

بر اساس بررسی‌های انجام شده، ۵ مطالعه، ارتباط بین کمبود ویتامین D مادر در اوایل بارداری با افزایش خطر زایمان زودرس در زنان را بررسی

#### یافته‌ها

در این مقاله‌ی مروری، ۹ مقاله با حجم نمونه‌ی ۴۷۹۷۴ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. تمام مقالات مورد بررسی در سال‌های ۲۰۱۵ و ۲۰۲۳ منتشر شده‌اند که شامل ۴ مطالعه‌ی مورد-شاهدی و ۵ مطالعه‌ی کوهورت آمریکا (۱ مطالعه)، چین (۱ مطالعه) آفریقا (۱ مطالعه)، پاکستان (۲ مطالعه)، فرانسه (۱ مطالعه) و برزیل (۱ مطالعه)،

اشاره کرد، آن‌ها دریافتند که کمبود ویتامین D در بنگلادش بسیار شایع است و با زایمان زودرس ارتباط دارد (۲۲).

همچنین چند مطالعه‌ی کوهورت در مورد ارتباط ویتامین D سرم با میزان زایمان زودرس انجام شد که به آن می‌توان اشاره کرد. مطالعه‌ی کوهورت Chen و همکاران ۱۹/۳ درصد از مادران در سنین بالا (۳۵ سال بیشتر) باردار بودند و ۴۰/۳ درصد از زنان باردار کمبود ویتامین ( $D < 50$ ) نانومول در لیتر) داشتند و دچار زایمان زودرس شدند (۲۳).

مطالعه‌ی Ni و همکاران به بررسی ارتباط ویتامین D با کاهش خطر زایمان زودرس پرداختند و دریافتند که کمبود ویتامین ( $D < 50$ ) نانومول در لیتر) با افزایش خطر زایمان زودرس در زنان همراه است (۲۴). از سوی دیگر مطالعاتی نیز وجود دارد که در یافته‌های آن مشاهده شد که کمبود ویتامین D ارتباطی با زایمان زودرس ندارد. از جمله مطالعه‌ی Phupong و Bhupornvivat که نشان دادند سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D نمی‌تواند بروز زایمان زودرس را افزایش و پیش‌بینی نماید (۲۵).

در مطالعه‌ی Boyle و همکاران که تأثیر غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D مادر بر نتایج بارداری را مورد بررسی قرار دادند، دریافتند که غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با پیامدهای نامطلوب بارداری و تولد نوزاد نارس مرتبط نیست (۲۶). بارداری، مرحله‌ی مهمی در زندگی زنان است که سطح هورمون و شرایط متابولیک آن‌ها تغییر می‌کند و به طور قابل ملاحظه نیاز به مواد مغذی افزایش یابد. در بارداری زنان که در معرض کمبود ویتامین D قرار می‌گیرند، نیاز به ویتامین D در دوران بارداری ۴-۵ برابر افزایش می‌یابد تا نیازهای رشد استخوان جنین و کلسیم اضافی تأمین گردد (۲۷).

بنابراین، کمبود ویتامین D در زنان باردار شایع است. اگرچه ممکن است با توجه به عرض جغرافیایی، قومیت، فصل، توده‌ی بدن و شاخص مورد استفاده برای تعریف کمبود ویتامین D متفاوت باشد. از یک طرف، ویتامین D نقش مهمی در حفظ محدوده‌ی طبیعی سرم کلسیم و فسفر دارد (۲۸). از طرفی ویتامین D نقش تعدیل‌کننده‌ی ایمنی در تحریک فعالیت ضد میکروبی و امکان لانه‌گزینی دارد (۲۹). زایمان زودرس یک سندرم هتروژن است که بیشتر در اثر عفونت و التهاب ایجاد می‌شود. ویتامین D که به عنوان تعدیل‌کننده‌ی سیستم ایمنی عمل می‌کند، می‌تواند با مهار التهاب و تنظیم کردن عملکرد سیستم ایمنی احتمال زایمان زودرس را کاهش دهد. مطالعات گزارش داده‌اند که ویتامین D می‌تواند سیستم ایمنی اکتسابی و ذاتی را تنظیم کند و احتمال زایمان زودتر از موعد را کاهش دهد (۳۰).

کرده است، ۲ مطالعه ارتباط افزایش غلظت 25(OH)D در مادر با کاهش خطر زایمان زودرس را بیان کرد، ۲ مطالعه، رابطه‌ی بین ویتامین D مادر وضعیت در سه ماهه‌ی اول بارداری و پیامدهای مادری و نوزادی را شامل می‌شدند. خلاصه‌ای از مشخصات مطالعات انجام شده در زمینه‌ی تأثیر سطوح سرمی ویتامین D بر زایمان زودرس در (ضمیمه ۲) نشان داده شده است و ارتباط بین کمبود ویتامین D مادر با افزایش خطر زایمان زودرس در این مطالعات گزارش شده‌اند.

## بحث

سطوح سرمی پایین ویتامین D به‌طور معنی‌داری با افزایش خطر زایمان زودرس همراه است. زایمان زودرس، یکی از عوارض بارداری است که پیشگیری از آن بسیار مورد توجه بوده و شامل روش‌های درمانی متفاوتی از قبیل استفاده از داروهای پروژسترون و توکولیتیک‌ها و روش‌های پیشگیری متفاوت مانند استراحت در بستر، تغییر سبک زندگی و مصرف مکمل‌هایی مانند ویتامین D می‌باشد (۲۰).

این مطالعه‌ی مروری، ارتباط سطح سرمی ویتامین D مادران با زایمان زودرس را ارزیابی می‌کند، افزایش خطر زایمان زودرس در بعضی مطالعات با کاهش سطح ویتامین D گزارش شده است. در مطالعه‌ی حاضر با هدف مرور سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در زمینه‌ی ارتباط بین سطح ویتامین D با زایمان زودرس، با تعداد ۹ مقاله شامل ۴ مطالعه‌ی مورد-شاهدی و ۵ مطالعه‌ی کوهورت که شامل بیش از ۴۷۹۷۴ نفر از ۸ کشور بود انجام گردید.

از نقاط قوت مرور سیستماتیک حاضر می‌توان به استفاده از پایگاه‌های متعدد برای جستجو و ورود حجم بزرگی از مطالعات در این مروری اشاره نمود که به‌طور کاملاً دقیق، هر مطالعه را بررسی و ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با زایمان زودرس را گزارش کرد. در نتیجه‌ی بررسی کلی، ۸ مطالعه نشان داد که ارتباط معکوس بین سطوح ویتامین D سرم با میزان زایمان زودرس وجود دارد.

مطالعه‌ی Grant و Boucher که به بررسی مزایای بالقوه‌ی افزایش وضعیت ویتامین D پرداختند، به این نتیجه رسیدند که چندین بیماری مرتبط با غلظت کم 25(OH)D از جمله بیماری ایسکمیک قلب، بدخیم نئوپلاسم‌ها، زایمان زودرس است. بر اساس بررسی‌ها در این مطالعه افزایش میانگین غلظت سرمی 25(OH)D به ۴۰ نانوگرم در میلی‌لیتر احتمالاً خطر بروز بیماری یا میزان مرگ و میر شناخته شده و حاملگی نامطلوب از جمله زایمان زودرس و نتایج تولد را کاهش می‌دهد (۲۱). همچنین چند مطالعه‌ی مورد-شاهدی در مورد ارتباط سطح سرمی ویتامین D سرم با میزان زایمان زودتر از موعد انجام شد که از آن جمله می‌توان به مطالعه‌ی Tahsin و همکاران

مطالعات را فراهم کنند (۳۳). ثانیاً، با بررسی مطالعات، ارتباط مشاهده شده بین ویتامین D و زایمان زودرس ممکن است تحت تأثیر عوامل مخدوش‌کننده مانند نژاد، سن مادر، شاخص توده‌ی بدن و قرار گرفتن در معرض نور خورشید و خون‌گیری در فصول مختلف قرار بگیرند (۲۴، ۳۸-۳۵). توصیه می‌شود که تلاش گردد با همسان‌سازی نمونه‌ها عوامل مخدوش‌کننده کاهش یابد و نتایج بهتری در مطالعات بدست آید. نتیجه‌گیری کلی این مطالعه نشان داد که سطح سرمی ویتامین D با زایمان زودرس در ارتباط است.

### نتیجه‌گیری

شواهد ارائه شده در این مقاله حاکی از ارتباط بین کمبود ویتامین D و افزایش خطر زایمان زودرس زنان باردار است و از آنجایی که سطح ویتامین D در دوران بارداری ارتباط نزدیکی با یک سری پیامدهای نامطلوب بارداری دارد، مطالعات بیشتری برای درک بهتر تأثیر ویتامین D مادر بر زایمان زودرس و همین‌طور کارآزمایی‌هایی برای تعیین تأثیر آشکار مکمل‌های ویتامین D بر پیشگیری از زایمان زودرس مورد نیاز است. پیشگیری از زایمان زودرس یک اولویت جهانی محسوب می‌شود، بنابراین غربالگری زنان که در معرض خطر کمبود ویتامین D هستند در آینده در نظر گرفته شود.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات استاد گرامی، نویسندگان مقالات موجود در این مطالعه و هم‌همی عزیزانی که ما را در نگارش این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود و همچنین از حمایت علمی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گناباد سپاسگزاریم.

یکی از عوامل تأثیرگذار بر زایمان زودرس، عفونت‌های واژینوز باکتریال است، یک مطالعه‌ی اخیر نشان داد که کمبود ویتامین D به شدت با واژینوز باکتریایی (BV) در دوران بارداری مرتبط بود وضعیت کافی ویتامین D در دوران بارداری می‌تواند خطر زایمان زودرس را کاهش بدهد (۳۱). ۱،۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D برای کاهش عفونت‌های باکتریایی با القای کاتالسدین در بسیاری از بافت‌ها، از جمله سلول‌های مادر و جنین جفت شناخته شده است (۳۲).

دو منبع اصلی ویتامین D قرار گرفتن پوست در معرض نور ماوراء بنفش B و دریافت رژیم غذایی ویتامین D است. سنتز پوستی ویتامین D بر اساس فصل، عرض جغرافیایی، زمان روز، رنگدانه‌های پوست و میزان پوست در معرض بسیار تحت تأثیر قرار می‌گیرد، بنابراین سطوح ویتامین D در مناطق و افراد متفاوت است (۲۴). بنابراین، مصرف مکمل ویتامین D در رژیم غذایی، یک راه عملی برای کاهش خطر زایمان زودرس، بحث برانگیز است (۲۳). برخی از مطالعات گزارش می‌دهند که مصرف مکمل‌های ویتامین D توسط مادر در دوران بارداری می‌تواند با کاهش خطر زایمان زودرس همراه گردد. برای مثال، در مطالعه‌ی Abdelrahim و همکاران زنان در گروه شاهد، کمبود ویتامین D داشتند (سطح (OH)D 25 زنان  $\leq 20$  نانوگرم در میلی‌لیتر)، دچار زایمان زودرس شدند (۳۳). همچنین در مطالعه‌ی McDonnell و همکاران، غلظت (OH)D25 مادر ۴۰ نانوگرم در میلی‌لیتر با کاهش قابل توجهی در خطر زایمان زودرس همراه بود (۳۴).

در این مروری محدودیت‌های متعددی وجود داشت. اولاً، تعدادی از مطالعات مورد بررسی از نوع گذشته‌نگر بودند و طراحی گذشته‌نگر مطالعات، یک منبع بالقوه برای سوگیری است و عوامل مخدوش‌کننده‌ی نامشخص می‌توانند زمینه‌ی ایجاد سوگیری در این

### References

- Karimi FZ, Dadgar S, Abdollahi M, Yousefi S, Tolyat M. The relationship between minor ailments of pregnancy and quality of life in pregnant women [in Persian]. IJOGI 2017; 20(6): 8-21.
- Rezaeian SM, Abedian Z, Latifnejad Roudsari R, Mazloom SR, Dadgar S. The relationship of prenatal self-care behaviors with stress, anxiety and depression in women at risk of preterm delivery [in Persian]. IJOGI 2017; 20(3): 68-76.
- Chan F, Shen S, Huang P, He J, Wei X, Lu J, et al. Blood pressure trajectories during pregnancy and preterm delivery: A prospective cohort study in China. J Clin Hypertens (Greenwich) 2022; 24(6): 770-8.
- Tabatabaei N, Auger N, Herba CM, Wei S, Allard C, Fink GD, et al. Maternal vitamin D insufficiency early in pregnancy is associated with increased risk of preterm birth in ethnic minority women in Canada. J Nutr 2017; 147(6): 1145-51.
- Mafinezhad S, Sharifian E, Bayani G, Bozorgnia Y, Ahmadabad HN, Kalateh A. Serum level of vitamin D in women with idiopathic preterm labor and women with term labor referred to Bentolhoda hospital in Bojnourd, 2020 [in Persian]. IJOGI 2022; 24(13): 1-8.
- Chehreh R, Karamolahi Z, Aevazi A, Borji M, Saffar A. Prevalence of preterm birth recurrence and related factors in Ilam [in Persian]. IJOGI 2018; 21(10): 20-9.
- Rezavand N, Kamravamesh M, Abasi N, Hemati M, Feali R, Rezaei M. Serum levels of lead in pregnant women with term and preterm deliveries [in Persian]. IJOGI 2022; 24(12): 8-15.
- Lockwood CJ, Kuczynski E. Markers of risk for preterm delivery. J Perinat Med 1999; 27(1): 5-20.

9. do Carmo Leal M, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Torres JA, Theme-Filha M, Domingues RM, et al. Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reprod Health* 2016; 13(Suppl 3): 127.
10. Mengesha HG, Lerebo WT, Kidanemariam A, Gebrezgiabher G, Berhane Y. Pre-term and post-term births: predictors and implications on neonatal mortality in Northern Ethiopia. *BMC Nurs* 2016; 15: 48.
11. Benjamin Neelon SE, White AJ, Vidal AC, Schildkraut JM, Murtha AP, Murphy SK, et al. Maternal vitamin D, DNA methylation at imprint regulatory regions and offspring weight at birth, 1 year and 3 years. *Int J Obes (Lond)* 2018; 42(4): 587-93.
12. Chen L, Wilson R, Bennett E, Zosky GR. Identification of vitamin D sensitive pathways during lung development. *Respir Res* 2016; 17: 47.
13. Rostami F, Hantoushzadeh S, Moghadaam Banaem L. Consequences of 50,000 units of vitamin D during pregnancy: A review article [in Persian]. *IJOGI*. 2018; 21(10): 75-80.
14. Cantorna MT. Mechanisms underlying the effect of vitamin D on the immune system. *Proc Nutr Soc* 2010; 69(3): 286-9.
15. Kazemi K, Ghorbani M, Tavakoli M, Nozadi A, Rakhsha M. A comparative study of vit D3 levels with preterm premature rupture of membranes in pregnant mothers referred to the bent alhoda hospital of Bojnurd city in 2020-2021 [in Persian]. *IJOGI* 2022; 25(6): 38-44.
16. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet Gynecol* 2015; 125(2): 439-47.
17. Schneuer FJ, Roberts CL, Guilbert C, Simpson JM, Algert CS, Khambalia AZ, et al. Effects of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in the first trimester on subsequent pregnancy outcomes in an Australian population. *Am J Clin Nutr* 2014; 99(2): 287-95.
18. Vatandost S, Jahani M, Afshari A, Amiri MR, Heidarimoghadam R, Mohammadi Y. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Health* 2018; 24(4): 269-78.
19. Asar S, Jalalpour S, Ayoubi F, Rahmani M, Rezaeian M. PRISMA; preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses [in Persian]. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2016; 15(1): 68-80.
20. Nikbakht R, Taheri Moghadam M, Ghane'ee H. Nifedipine compared to magnesium sulfate for treating preterm labor: A randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med* 2014; 12(2): 145-50.
21. Grant WB, Boucher BJ. A review of the potential benefits of increasing vitamin D status in Mongolian adults through food fortification and vitamin D supplementation. *Nutrients* 2019; 11(10): 2452.
22. Tahsin T, Khanam R, Chowdhury NH, Hasan AT, Hosen MB, Rahman S, et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and the risk of preterm birth: a nested case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023; 23(1): 322.
23. Chen GD, Pang TT, Li PS, Zhou ZX, Lin DX, Fan DZ, et al. Early pregnancy vitamin D and the risk of adverse maternal and infant outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20(1): 1-8.
24. Ni M, Zhang Q, Zhao J, Shen Q, Yao D, Wang T, Liu Z. Relationship between maternal vitamin D status in the first trimester of pregnancy and maternal and neonatal outcomes: a retrospective single center study. *BMC Pediatr* 2021; 21(1): 330.
25. Bhopornvivat N, Phupong V. Serum 25-hydroxyvitamin D in pregnant women during preterm labor. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017; 26(2): 287-90.
26. Boyle VT, Thorstensen EB, Mourath D, Jones MB, McCowan LM, Kenny LC, Baker PN. The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration in early pregnancy and pregnancy outcomes in a large, prospective cohort. *Br J Nutr* 2016; 116(8): 1409-15.
27. Yuan Y, Liu H, Ji C, Guo X, Hu L, Wen J, Cai M. Association of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in second trimester with delivery mode in a Chinese population. *Int J Med Sci* 2017; 14(10): 1008-14.
28. Ponsonby A-L, Lucas RM, Lewis S, Halliday J. Vitamin D status during pregnancy and aspects of offspring health. *Nutrients* 2010; 2(3): 389-407.
29. Liu NQ, Hewison M. Vitamin D, the placenta and pregnancy. *Arch Biochem Biophys* 2012; 523(1): 37-47.
30. Liu NQ, Kaplan AT, Lagishetty V, Ouyang YB, Ouyang Y, Simmons CF, et al. Vitamin D and the regulation of placental inflammation. *J Immunol* 2011; 186(10): 5968-74.
31. Ma L, Zhang Z, Li L, Zhang L, Lin Z, Qin H. Vitamin D deficiency increases the risk of bacterial vaginosis during pregnancy: Evidence from a meta-analysis based on observational studies. *Front Nutr* 2022; 9: 1016592-.
32. Mojtahedi SF, Mohammadzadeh A, Mohammadzadeh F, Jalili Shahri J, Bahri N. Association between bacterial vaginosis and 25-Hydroxy vitamin D: a case-control study. *BMC Infect Dis* 2023; 23(1): 208.
33. Abdelrahiem SK, Sharif ME, ALhabardi N, Al-Wutayd O, Adam I. Association between Maternal Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk of Preterm Birth in Central Sudan: A Case-Control Study. *Nutrients* 2022; 14(4): 891.
34. McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA, Aliano JL, French CB, Baggerly LL, et al. Maternal 25 (OH) D concentrations  $\geq$  40 ng/mL associated with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *PloS One* 2017; 12(7): e0180483.
35. Akbar MR, Wibowo A, Pranata R, Setiabudiawan B. Low serum 25-hydroxyvitamin D (vitamin D) level is associated with susceptibility to COVID-19, severity, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* 2021; 8: 660420.
36. Zeinhom AM, Kamal AF, Mostafa MH, Abdel Wahed MM, Farid LA. Serum Vitamin D deficiency in idiopathic preterm labor: case control study. *Egypt J Hosp Med* 2023; 90(1): 894-900.
37. Hina U, Choudry A, Saeed S, Khanam F, Urooj U. Association of low vitamin D level status and risk of pre-eclampsia and preterm birth in women using low-dose aspirin. *Pakistan Armed Forces Medical Journal* 2022; 72(5): 1576-80.
38. Monier I, Baptiste A, Tsatsaris V, Senat MV, Jani J, Jouannic JM, et al. First trimester maternal vitamin D status and risks of preterm birth and small-for-gestational age. *Nutrients* 2019; 11(12): 3042.

## Correlation of Serum Vitamin D Level of Pregnant Women with Preterm Delivery a Systematic Review Study

Somayeh Khajeh <sup>1</sup>, Rasol Rahmani <sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The serum level of vitamin D on preterm delivery has been investigated in a number of studies, and this relationship is still debatable. The present study was conducted to systematically review the studies conducted in the region of the relationship between serum levels of vitamin D in mothers and preterm delivery.

**Methods:** In this systematic review to find related studies, the English databases PubMed, Google Scholar, Web of Science, SID, and Magiran, which were published from 2015 to 2023. The quality of the articles was assessed using the Newcastle-Ottawa checklist.

**Findings:** A qualitative evaluation of the remaining 55 articles was performed after reviewing the title, abstract, and text. Finally, 9 articles were included in the systematic review. According to the results of the studies, there is a relationship between the serum level of vitamin D and premature birth.

**Conclusion:** Low serum levels of vitamin D are significantly associated with an increased risk of preterm delivery.

**Keywords:** Premature birth; Vitamin D; Systematic review

**Citation:** Khajeh S, Rahmani R. **Correlation of Serum Vitamin D Level of Pregnant Women with Preterm Delivery a Systematic Review Study**. J Isfahan Med Sch 2024; 42(762): 263-71.

1- MSc student in Midwifery, Student Research Committee, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

2- MSc student in Nutrition, Nutrition, School of Nutrition Sciences, Tabriz, Iran

**Corresponding Author:** Rasol Rahmani, MSc student in Nutrition, Nutrition, School of Nutrition Sciences, Tabriz, Iran; Email: rasolahmani2020@gmail.com

## ضمائم

## ضمیمه ۱. ارزیابی کیفیت مقالات

مطالعه	انتخاب			مقایسه	پیامد
	گو یا بودن نمونه	حجم نمونه	عدم پاسخ‌دهی		
مافی نژاد و همکاران (۵) ۲۰۲۲	*	*	*	بررسی مخدوش‌کننده‌ها و سایر عوامل تأثیرگذار	ارزیابی نتیجه و آزمون‌های آماری
Bodnar و همکاران (۱۶) ۲۰۱۵	*	*	*	ابزار اندازه‌گیری	نمره‌ی کیفیت
Tahsin و همکاران (۲۲) ۲۰۲۳	*	*	*		
Chen و همکاران (۲۳) ۲۰۲۰	*	*	*		
Ni و همکاران (۲۴) ۲۰۲۱	*	*	*		
Abdelrahiem و همکاران (۳۳) ۲۰۲۲	*	*	*		
Zeinhom و همکاران (۳۶) ۲۰۲۳	*	*	*		
Hina و همکاران (۳۷) ۲۰۲۲	*	*	*		
Monier و همکاران (۳۸) ۲۰۱۹	*	*	*		

## ضمیمه ۲. خلاصه‌ی مقالات ارتباط سطح ویتامین D با زایمان زودرس

کیفیت	نتیجه	پارامترهای مورد بررسی	عوامل مخدوش‌گر	نوع مطالعه	گروه هدف (حجم نمونه)	نویسنده / سال / رفرنس
خوب	زایمان زودرس به طور قابل توجهی با ویتامین ۳۲/۰ $\leq$ D نانوگرم در میلی‌لیتر همراه بود.	بررسی سطح ویتامین D	شخص توده‌ی بدنی سن مادر	موردی-شاهدی	زنان باردار (۱۶۰)	Zeinhom و همکاران (۳۶) ۲۰۲۳
خوب	کمبود ویتامین D در بنگلادش بسیار شایع است و با زایمان زودرس ارتباط دارد	بررسی سطح ویتامین D		مورد-شاهدی	زنان باردار (۳۰۰۰)	Tahsin و همکاران (۲۲) ۲۰۲۳
خوب	زنان در گروه شاهد کمبود ویتامین D داشتند (سطح D (OH) $\leq$ ۲۵ نانوگرم در میلی‌لیتر)، دچار زایمان زودرس شدند	بررسی سطح ویتامین D	شخص توده‌ی بدنی سن مادر	مورد-شاهدی	زنان باردار (۱۲۰)	Abdelrahiem و همکاران ۲۰۲۲ (۳۳)
خوب	کمبود ویتامین D با افزایش خطر بروز زایمان زودرس در مادران باردار، در ارتباط است.	بررسی سطح ویتامین D	سن مادر پارسته	مطالعه کوهورت آینده‌نگر	زنان باردار (۳۸۳)	Hina و همکاران ۲۰۲۲ (۳۷)



## ضمیمه ۲. خلاصه‌ی مقالات ارتباط سطح ویتامین D با زایمان زودرس (ادامه)

کیفیت	نتیجه	پارامترهای مورد بررسی	عوامل مخدوش‌گر	نوع مطالعه	گروه هدف (حجم نمونه)	نویسنده / سال / رفرنس
خوب	در مادران ساکن سواحل شرقی چین کمبود ویتامین D (>50 نانومول در لیتر) با افزایش خطر بروز زایمان زودرس در ارتباط است.	بررسی سطح ویتامین D	شاخص توده‌ی بدنی سن مادر فصل خونگیری	مطالعه کوهورت گذشته‌نگر	زنان باردار (۳۶۲۹۷)	Ni و همکاران ۲۰۲۱ (۲۴) ۲۰۲۱
خوب	در مجموع، ۱۹/۳ درصد از مادران در سنین بالا (۳۵ سال بیشتر) بارداری بودند و ۴۰/۳ درصد از زنان باردار کمبود ویتامین D (>50 نانومول در لیتر) داشت. دچار زایمان زودرس شدند.	بررسی سطح ویتامین D	شاخص توده‌ی بدنی سن مادر فصل خونگیری	کوهورت	زنان باردار (۲۸۱۴)	Chen و همکاران ۲۰۲۰ (۲۳) ۲۰۲۰
خوب	کمبود (OH)D ۲۵ سه ماهه‌ی اول مادر با خطر بروز زایمان زودرس همراه می‌باشد.	بررسی سطح ویتامین D	مصرف سیگار	مطالعه کوهورت آینده‌نگر	زنان باردار (۲۸۱۳)	Monier و همکاران ۲۰۱۹ (۳۸) ۲۰۱۹
خوب	مشخص شد دریافت ۲۰۰۰ واحد ویتامین D3 در روز طی فاصله ۱۶-۱۲ هفتگی حاملگی منجر به افزایش سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و کاهش زایمان زودرس می‌شود.	بررسی سطح ویتامین D		کوهورت	زنان باردار (۲۳۲۷)	Bodnar و همکاران ۲۰۱۵ (۱۶) ۲۰۱۵
خوب	کمبود ویتامین D به عنوان یک فاکتور خطر زایمان زودرس می‌باشد.	بررسی سطح ویتامین D	شاخص توده‌ی بدنی سیگار و الکل	مورد-شاهدی	زنان باردار (۶۰)	مافی‌نژاد و همکاران ۲۰۲۲ (۵) ۲۰۲۲