بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D و پروتئین واکنشی C با پره اکلامپسی و شدت آن: مطالعه مورد - شاهدی

بیتا باده نوش[1]، رامین تاج‌بخش[2]، کوروش کبیر[3]، کیارش آزادی[4*]

[1] متخصص زنان و زایمان، ،عضو هیات علمی گروه زنان ، دانشگاه علوم پزشکی البرز، ایران
[2] فوق تخصص بیماری‌های کلیه بالغین، عضو هیات علمی گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، ایران
[3] متخصص پزشکی اجتماعی، عضو هیات علمی گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، ایران
[4] دانشجوی پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۹۹/۱/۲۷؛ تاریخ پذیرش:۹۹/۱۲/۲

چکیده

مقدمه و هدف: پره اکلامپسی یک بیماری جدی با واسطه مکانیسم‌های التهابی بوده که حدود ۸٪ از تمام بارداری‌ها را تحت تاثیر خود قرار میدهد. براساس یافته‌های مطالعات اخیر، زنان با کمبود ویتامین D در ریسک بالاتری از بروز پره اکلامپسی قرار دارند. هدف این مطالعه بررسی سطح ویتامین D و پروتئین واکنشی C و جستجوی نقش و ارتباط آنها با یکدیگر در بروز پره اکلامپسی میباشد.

مواد و روش ها: ۵۵ بیمار پره اکلامپسی و ۵۵ بیمار با بارداری طبیعی انتخاب شدند. ٦ سی سی خون وریدی از هر بیمار به منظور اندازه گیری سطح سرمی ویتامین D و پروتئین واکنشی C به روش الایزا اخذ گردید. داده‌های مطالعه با استفاده از آزمون t مستقل، آزمون مان- ویتنی، مجذور کای و رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: بیماران پره اکلامپسی در مقایسه با بیماران با بارداری طبیعی به شکل معنا داری دارای سطح پایین تری از ویتامین D بودند (به ترتیب ۷/٦۱ ± ۱۳/۷۳ و ٦/۵۸ ± ۱۸/۹۰با P value <0.001). سطح پروتئین واکنشی C نیز به شکل معنا داری در بیماران پره اکلامپسی نسبت به بیماران با بارداری طبیعی بالاتر بود (به ترتیب ۵/۲٤ ± ٦/٦۵ و ۳/۲۳ ± ۳/٤۸ با P value = 0.001). این اختلاف همچنان پس از تعدیل بر اساس سن و شاخص توده بدنی مادر معنی دار باقی ماند (نسبت شانس ۱۲/۵٤، فاصله اطمینان ۱۵٤/۹۵ – ۱/۰۳ با P=0.047).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر ارتباط معنی دار کمبود ویتامین D و شرایط التهابی با پره اکلامپسی بوده و تایید کننده فرضیه نقش کمبود کمبود ویتامین D به عنوان ریسک فاکتور در بروز این بیماری در یک بستر التهابی میباشد.

کلمات کلیدی: ویتامین D، بارداری، پره اکلامپسی، پروتئین واکنشی C

نویسنده مسئول:
دانشجوی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج

۰۹۳۸۰۴۵۲۳۰۹
E-mail: kiarash.ai.20@gmail.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]

مقدمه

بیماری‌های فشارخون بارداری یکی از علل اصلی در مرگ و میر مادر، نوزاد و جنین در سراسر جهان شناخته میشوند. تخمین زده میشود که پره اکلامپسی ۲ تا ۸ درصد از تمام بارداری‌ها را درگیر میکند[۱] . در آفریقا و آسیا، بیماری‌های فشارخون بارداری مسبب مرگ و میر نزدیک به ۹ درصد از مادران بوده است. با آنکه مرگ و میر مادران در کشورهای پر درآمد بسیار کمتر از کشورهای در حال توسعه میباشد، کماکان ۱۶ درصد از مرگ و میر مادران قابل انتساب به بیماری‌های فشار خون بارداری است[۲،۱]

به فشار خونی که برای اولین خود را در دوران بارداری آشکار میکند اگر در همراهی با پروتئینوری باشد، پره اکلامپسی و در صورت عدم همراهی، فشار خون بارداری گفته میشود. جدای از حضور یا عدم حضور پروتئینوری، هرگاه علائمی از شدید بودن بیماری (منجمله فشار خون بسیار بالا، اختلال عملکرد ارگان ها، وجود اختلالات آزمایشگاهی، دیسترس جنینی، و سایر علائم) در بیمار یافت شود به منزله وجود پره اکلامپسی شدید خواهد بود[۱]. این بیماری میتواند موجب درگیری ارگان‌های مختلفی ازجمله کبد، کلیه ها، سیستم قلبی- عروقی، سیستم انعقادی و نیز سیستم اعصاب مرکزی گردد.

در دهه‌های گذشته فرضیات گوناگونی در رابطه با علت این بیماری مطرح شده اند اما با این وجود، همچنان علت اصلی بیماری ناشناخته باقی مانده است. اصلی ترین فرضیه موجود که مبنای شناخت ما از کلیت بیماری ست، بیان کننده آن است که بیماری و تظاهرات بالینی آن در نتیجه ایسکمی کشیدن جفت، ایجاد استرس رتیکولو اندوپلاسمیک - اکسیداتیو و سپس آزاد شدن عوامل توکسیک به درون گردش خون مادر میباشد[۱]. به طور کلی از مکانیسم‌های پاتوژنتیک دخیل در پره اکلامپسی میتوان به نقص در لانه گزینی عمیق جفت، استرس اکسیداتیو، اتوآنتی بادی علیه تیپ۱ گیرنده آنژیوتنسین II (AT_1-AAs)[۴]، فعال شدن پلاکت و ترومبین، التهاب داخل عروقی، اختلال عملکرد اندوتلیوم و وجود وضعیت آنتی آنژیوژنیک اشاره کرد که در میان آنها، عدم توازن در آنژیوژنز و التهاب به عنوان دو عامل مهم در پاتوژنز پره اکلامپسی انگاشته می‌شود[۵].

ویتامین D یک پیش هورمون استروئیدی است که نقشی اساسی در متعادل نگه داشتن کلسیم و فسفر و نیز ساختار استخوان ایفا میکند. علاوه بر این، گمان میرود که فرم فعال آن که به صورت ۱و۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D میباشد، نقشی مهم در لانه گزینی و تشکیل جفت نرمال در بارداری به واسطه ایجاد تولرانس ایمونولوژیک و تعدیل پاسخ‌های پیش التهابی[۶]، پیش بردن آنژیوژنز به واسطه افزایش فاکتور رشد اندوتلیوم عروق (VEGF) در جداره رحم[۷] و نیز اثرگذاری بر بیان ژن‌های موثر بر پاسخ ایمنی و لانه گزینی از طریق تاثیرات اپی ژنتیک خود[۸] داشته باشد. با توجه به آنکه کمبود ویتامین D منجر به ایجاد اختلال در موارد یاد شده میگردد، بنابراین میتوان آن را به عنوان یک ریسک فاکتور مهم در ایجاد پره اکلامپسی تلقی نمود.

همچنین نتایج حاصل از مطالعات نشان دهنده آن بوده است که خود ایمنی نیز نقشی اساسی در پاتوژنز پره اکلامپسی بازی میکند[۹]. AT_1-AA و TNF-α (سایتوکین مترشحه از سلول T helper 1) دو عامل موثر در پاتوژنز بیماری می باشند که موجب افزایش همزمان سطح اینترلوکین ۶ (IL-6) میگردند که خود عامل اصلی در تکثیر و آزادسازی پروتئین واکنشی C میباشد که به افزایش ترشح sFlt-1 از جفت می انجامد[۹]. این مقادیر اضافی از sFlt-1 تولید شده در جفت[۱۱] میتواند به صورت رقابتی به فاکتور رشد جفتی (PIGF) و فاکتور رشد اندوتلیوم عروق (VEGF) متصل شده و از این طریق باعث به وجود آمدن عدم توازن در فاکتورهای آنژیوژنیک موجود در گردش خون مادر و در نتیجه عدم توازن آنژیوژنز در محیط عروقی، جلوگیری از حفظ شدن مناسب اندوتلیوم و اختلال عملکرد آن شود[۱۲]و[۱۳] که در نهایت موجب آسیب به ارگان‌های مختلف و بروز پر فشاری خون میگردد.

با توجه به نقش ویتامین D در روند بارداری طبیعی و همچنین تاثیرگذار بودن آن بر مکانیسم‌های پاتوژنتیک یاد شده در بالا[۱۴] و نیز شیوع بالای کمبود آن در ایران[۱۵] و نیز نقش پروتئین واکنشی C به عنوان عاملی موثر در پاتوژنز بیماری، این پژوهش به بررسی و توضیح ارتباط سطح سرمی ویتامین D و پروتئین واکنشی C با پره اکلامپسی و شدت آن خواهد پرداخت.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و جمعیت پژوهش

این مطالعه مورد- شاهد بر روی مادران باردار مراجعه کننده به بیمارستان کمالی کرج انجام پذیرفت. ۵۵ مادر باردار با تشخیص پره اکلامپسی (خفیف یا شدید) به عنوان گروه مورد و نیز ۵۵ مادر با بارداری طبیعی به عنوان گروه شاهد (غیر همسان با گروه مورد) که واجد شرایط معیارهای ورود و خروج بودند در طول زمستان سال ۱۳۹۸ انتخاب و وارد مطالعه شده و از نظر مقدار سطح سرمی ویتامین D و پروتئین واکنشی C به همراه سایر متغیرهای مدنظر پژوهش، مورد ارزیابی قرار گرفتند. این مطالعه با کد اخلاق IR.ABZUMS.REC.1398.165 به تایید کمیته پژوهشی و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی البرز رسیده و از تمامی بیماران رضایت نامه کتبی اخذ گردیده است.

معیارهای ورود به این مطالعه برای گروه مورد عبارت بودند از: داشتن سن حاملگی ≤ ۳٤ ، توانایی ارائه شرح حال، تشخیص پره اکلامپسی دیررس (خفیف یا شدید) براساس معیار تشخیصی (فشار سیستولیک ≤ ۱٤۰ یا دیاستولیک ≤ ۹۰ میلی متر جیوه در دو نوبت با فاصله ٤ ساعت در بیمار بدون سابقه پرفشاری خون، پروتئینوری و بروز یا عدم بروز تظاهرات شدید بیماری)[۱٦] با تایید پزشک متخصص زنان و زایمان. بیماران گروه شاهد نیز از میان بیماران مراجعه کننده با شکایاتی از جمله درد زایمانی، آبریزش (پارگی کیسه آمنیون) یا خونریزی انتخاب گردید که در عین حال دارای ویژگی‌هایی از جمله: داشتن سن حاملگی ≤ ۳٤ ، فشار خون طبیعی، بارداری فعلی تک قلویی و عدم رخداد زایمان یا گذشت کمتر از ٦ ساعت از آن بوده اند. معیارهای خروج از مطالعه برای گروه مورد و شاهد نیز عبارت بودند از: داشتن بارداری چند قلویی در بارداری فعلی، سابقه ای از مصرف داروهای موثر بر استخوان، سطح ویتامین Dیا متابولیسم کلسیم در ٦ ماه اخیر (مانند داروهای ضد تشنج، تئوفیلین و ضد سل)، آرتریت روماتویید یا لوپوس، دیابت ملیتوس، دیابت بارداری، بیماری کم کاری یا پرکاری تیرویید، پارگی زودرس یا طول کشیده کیسه آب، شواهدی مبنی بر وجود کوریوآمنیونیت یا عفونت و پروسه التهابی، نارسایی کلیوی یا کبدی، بیماری متابولیک استخوان، بیماری سوء جذب. داده‌های بیماران با استفاده از چک لیست، گزارشات تکمیل شده هر بیمار موجود در پرونده از جمله اطلاعات دموگرافیک، بیماری‌های همزمان و نیز آزمایشات خون جمع آوری گردید.

بررسی آزمایشگاهی

به منظور اندازه گیری داده‌های آزمایشگاهی تحقیق از هر بیمار ٦ سی سی خون لخته به جهت بررسی سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و پروتئین واکنشی C اخذ گردید. برای اندازه گیری سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D پس از انجام سانتریفیوژ، نمونه در دمای ۲۵- °C تا زمان ارسال به بخش هورمون شناسی آزمایشگاه مرجع نگهداری شد. برای اندازه گیری سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از روش الایزا و دستگاه هورمون آنالیز DXI 800 استفاده و مقادیر به صورت ng/mL گزارش گردید. در این مطالعه بیماران بر اساس مقدار سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D به سه گروه کمبود شدید 10 ng/mL >, کمبود خفیف 30–10 ng/mL و طبیعی 30 ng/ml < تقسیم شده و مقادیر 5 mg/dL < نیز برای پروتئین واکنشی C غیر طبیعی در نظر گرفته شد. دیگر داده‌های تحقیق نیز با استفاده از پرسشنامه ۳ قسمتی شامل: مشخصات دموگرافیک، مشخصات طبی – مامایی و ارزیابی شدت پره اکلامپسی گردآوری گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار SPSS 24 مورد آنالیز آماری قرار گرفت و داده‌ها به صورت جداول و نمودارهای آماری ارائه داده شد. پراکندگی متغیرها با استفاده از تست کولموگروف – اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت که تنها دو متغیر سن مادر و سطح ویتامین D از پراکندگی طبیعی برخوردار بودند. بیان داده‌های پیوسته به صورت میانگین و اختلاف معیار و نیز بیان متغیرهای طبقه ای به صورت اعداد و درصد صورت گرفت. به منظور انجام مقایسه مابین متغیرهای پیوسته، از آزمون t مستقل برای متغیرهای پارامتریک (با پراکندگی طبیعی) و از آزمون یو مان ویتنی برای متغیرهای ناپارامتریک (با پراکندگی غیر طبیعی) و نیز از تست مجذور کای برای مقایسه مابین متغیرهای طبقه ای استفاده گردید.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]

همچنین p value کوچکتر از ۵ درصد معنادار تلقی شد. در نهایت به منظور بررسی ارتباط بین وضعیت ویتامین D مادر و شانس ابتلا به پره اکلامپسی با توجه به ناهمسان بودن دو گروه مورد و شاهد، از رگرسیون لجستیک چندمتغیره استفاده گردید. پس از محاسبه نسبت شانس بدست آمده اولیه، تعدیل ثانویه نسبت به دو مخدوش گر احتمالی سن و شاخص توده بدنی مادر (بر اساس نتیجه حاصل از انجام قدم به قدم رگرسیون لجستیک) صورت پذیرفت.

یافته‌ها

مطالعه حاضر به صورت مورد شاهدی و بر روی ۵۵ بیمار با تشخیص پره اکلامپسی (٤٨ بیمار با پره اکلامپسی خفیف و ۷ بیمار با پره اکلامپسی شدید) و ۵۵ بیمار با بارداری طبیعی (غیر همسان با گروه مورد) که واجد شرایط معیارهای ورود و خروج بودند انجام شد.

اطلاعات پایه جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه، بیماران پره اکلامپسی جوان تر از بیماران با بارداری طبیعی با میانگین سن ٢٦/٤در برابر ۲۸/۸سال بودند. تفاوت معنا دارای در شاخص توده بدنی و نولی پار بودن مابین دو گروه پره اکلامپسی و بارداری طبیعی وجود نداشت. سن بارداری در بیماران پره اکلامپسی به شکل معنا داری پایین تر از بیماران با بارداری طبیعی بود (به ترتیب ۱/٦٧ ± ۳۷/۰۳ و ۱/٤٨ ± ۳۸/۸هفته با P value < 0.001). در جدول ۲ نیز اطلاعات پایه جهت مقایسه دو گروه پرا اکلامپسی خفیف و پره اکلامپسی شدید آورده شده است. بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه، بیماران با پره اکلامپسی شدید جوان تر از بیماران با پره اکلامپسی خفیف با میانگین سن ٢٦/٤٧در برابر ۲۵/۸۵ سال بودند. تفاوت معنا دارای در سن و نولی پار بودن مابین دو گروه پره اکلامپسی خفیف و پره اکلامپسی شدید وجود نداشت.

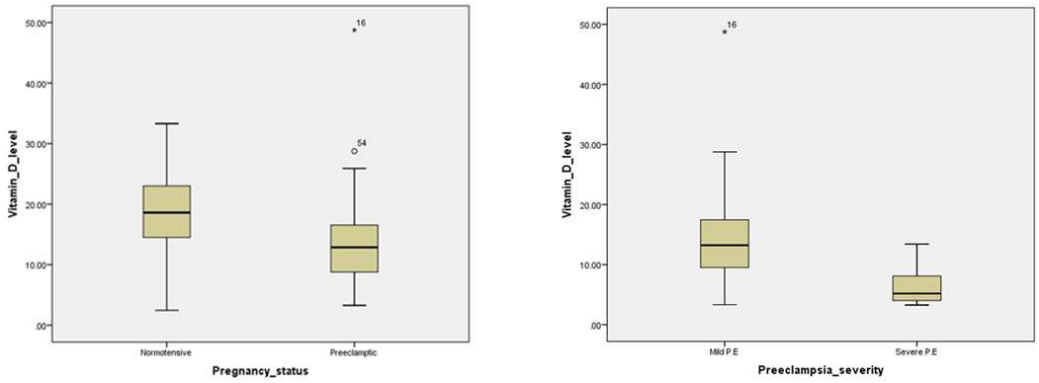
جدول ۱:اطلاعات پایه و مقادیر سطح ویتامین D و پروتئین واکنشی C در بیماران پره اکلامپسی و بارداری طبیعی

	گروه		
	زنان با بارداری طبیعی (n = ۵۵)	پره اکلامپسی (n = ۵۵)	
متغیرها	میانگین ± انحراف معیار / تعداد (٪)	میانگین ± انحراف معیار / تعداد (٪)	P value
سن مادر (سال)	۲۸,۸ ± ۵,۶۰	۲۶,۴ ± ۵,۶۴	<۰,۰۵
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۶,۵۶ ± ۴,۸	۲۶,۹۰ ± ۵,۱	NS
نولی پاریتی، تعداد (٪)	۱۶ (۲۹%)	۲۵ (۴۵%)	NS
تعداد زایمان	۱,۱۶ ± ۱,۲۲	۰,۸۳ ± ۱,۰۶	NS
سن حاملگی (هفته)	۳۸,۸ ± ۱,۴۸	۳۷,۰۳ ± ۱,۶۷	<۰,۰۰۱
وضعیت ویتامین D			
۲۵ هیدروکسی ویتامین D	۱۸,۹۰ ± ۶,۵۸	۱۳,۷۳ ± ۷,۶۱	<۰,۰۰۱
کمبود شدید، تعداد (٪) < ۱۰ ng/mL	۴ (۷,۲۷%)	۱۹ (۳۴,۵%)	<۰,۰۰۱
کمبود خفیف، تعداد (٪) < ۱۰-۳۰ ng/mL	۴۷ (۸۵,۴۵%)	۳۵ (۶۳,۶%)	
سطح طبیعی، تعداد (٪)	۴ (۷,۲۷%)	۱ (۱,۸%)	
وضعیت التهابی			
سطح پروتئین واکنشی C (mg/dL)	۳,۴۸ ± ۳,۲۳	۶,۶۵ ± ۵,۲۴	۰,۰۰۱
طبیعی، تعداد (٪) < ۵ mg/dL	۴۵ (۸۱,۸%)	۲۴ (۴۳,۶%)	<۰,۰۰۱
غیر طبیعی، تعداد (٪) > ۵ mg/dL	۱۰ (۱۸,۱۸%)	۳۱ (۵۶,۳%)	

NS ، P≥0.5

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]



a b

شکل ۱: سطح ویتامین D در a) مابین گروه بیماران پره اکلامپسی و بیماران با بارداری طبیعی b) مابین گروه بیماران بـا پـره اکلامپسی شدید و خفیف

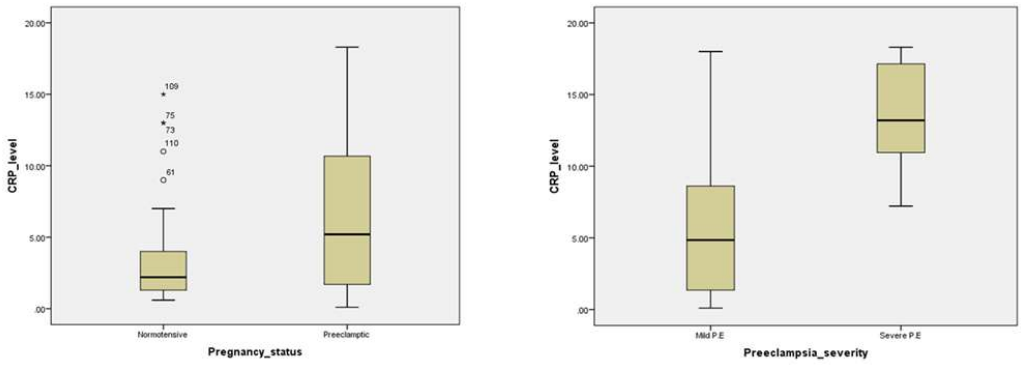
جدول ۲: اطلاعات پایه و مقادیر سطح ویتامین D و پروتئین واکنشی C در بیماران پره اکلامپسی خفیـف و پـره اکلامپسـی شدید

	گروه		
	پره اکلامپسی شدید (n = ۷)	پره اکلامپسی خفیف (n = ۴۸)	
متغیرها	میانگین ± انحراف معیار / تعداد (٪)	میانگین ± انحراف معیار / تعداد (٪)	**P value**
سن مادر (سال)	۲۵,۸۵ ± ۵,۱۱	۲۶,۴۷ ± ۵,۷۶	**NS**
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۳۰,۵۷ ± ۴,۷۵	۲۶,۳۷ ± ۵,۰۶	**<۰,۰۵**
نولی پاریتی، تعداد (٪)	۴ (۵۷,۱%)	۲۱ (۴۳,۷%)	**NS**
تعداد زایمان	۱,۲ ± ۱,۰	۱,۴ ± ۱,۱	**NS**
سن حاملگی (هفته)	۳۵,۲۸ ± ۱,۱۱	۳۷,۲۹ ± ۱,۵۹	**<۰,۰۵**
وضعیت ویتامین D			
۲۵ هیدروکسی ویتامین D	۶,۵۹ ± ۳,۶۲	۱۴,۷۷ ± ۷,۵۰	**<۰,۰۵**
کمبود شدید، تعداد (٪) < ۱۰ ng/mL	۶ (۸۵,۷%)	۱۳ (۲۷,۱%)	**<۰,۰۵**
کمبود خفیف، تعداد (٪) < ۱۰-۳۰ ng/mL	۱ (۱۴,۳%)	۳۴ (۷۰,۸%)	
سطح طبیعی، تعداد (٪)	۰ (۰%)	۱ (۲,۱%)	
وضعیت التهابی			
سطح پروتئین واکنشی C (mg/dL)	۱۳,۵۵ ± ۴,۱۳	۵,۶۴ ± ۴,۶۰	**۰,۰۰۱**
طبیعی، تعداد (٪) < ۵ mg/dL	۰ (۰%)	۲۴ (۵۰%)	**<۰,۰۵**
غیر طبیعی، تعداد (٪) > ۵ mg/dL	۷ (۱۰۰%)	۲۴ (۵۰%)	

NS ، P≥0.5

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]



a b

شکل ۲: سطح پروتئین واکنشی C در a) مابین گروه بیماران پره اکلامپسی و بیماران با بارداری طبیعی b) مابین گروه بیماران با پره اکلامپسی شدید و خفیف

جدول ۳ : نسبت شانس تعدیل نشده و تعدیل شده برای متغیر وضعیت ویتامین D مادر و ابتلا به پره اکلامپسی

سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (ng/mL)	بارداری طبیعی (تعداد)	پره اکلامپسی (تعداد)	نسبت شانس تعدیل نشده (95% CI)	p value	نسبت شانس تعدیل شده (95% CI)[a]	p value
>۳۰	۴	۱	۱,۰۰ (Reference)		۱,۰۰ (Reference)	
۱۰ – ۳۰	۴	۱۹	۲,۹۷۹ (۰,۳۱۹– ۲۷,۸۲)	۰,۳۳۸	۲,۴۳ (۰,۲۵–۲۳,۲۸)	۰,۴۴۱
<۱۰	۴۷	۳۵	۱۹ (۱,۶۵–۲۱۸,۴۶)	۰,۰۱۸	۱۲,۵۴ (۱,۰۳–۱۵۴,۹۵)	۰,۰۴۷

سن بارداری در بیماران پره اکلامپسی شدید به شکل معنا داری پایین تر از بیماران با پره اکلامپسی خفیف بود (به ترتیب ۱/۱۱ ± ۳۵/۲۸ و ۱/۵۹± ۳۷/۲۹ هفته با P value < 0.05). همچنین بیماران با پره اکلامپسی شدید شاخص توده بدنی بالاتری نسبت به بیماران پره اکلامپسی خفیف داشتند (به ترتیب ٤/۷۵± ۳۰/۵۷ و ۵/۰٦± ۲٦/۳۷با P value = 0.05).

بیماران پره اکلامپسی در مقایسه با بیماران با بارداری طبیعی به شکل معنا داری دارای سطح پایین تری از ویتامین D بودند (به ترتیب ۷/٦۱± ۱۳/۷۳و ٦/۵۸ ± ۱۸/۹۰با P value <0.001). سطح پروتئین واکنشیC نیز به شکل معنا داری در بیماران پره اکلامپسی نسبت به بیماران با بارداری طبیعی بالاتر بود (به ترتیب ۵/۲٤ ±٦/٦۵و ۳/۲۳ ±۳/٤۸ با P value = 0.001). علاوه بر این، نتایج مطالعه نشان دهنده پایین تر بودن معنا دار سطح ویتامین D در بیماران با پره اکلامپسی شدید در مقایسه با بیماران با پره اکلامپسی خفیف میباشد (به ترتیب ۳/٦۲± ٦/۵۹ و ۷/۵۰ ± ۱٤/۷۷با P value <0.05). سطح پروتئین واکنشیC نیز به شکل معنا داری در بیماران پره اکلامپسی شدید نسبت به بیماران با پره اکلامپسی خفیف بالاتر بود (به ترتیب ٤/۱۳ ± ۱۳/۵۵و ٤/٦۰± ۵/٦٤ با P value = 0.001). مقایسه سطوح ویتامین D و پروتئین واکنشیC مابین دو گروه بیماران پره اکلامپسی و بیماران با بارداری طبیعی و نیز مابین دو گروه بیماران پره اکلامپسی شدید و خفیف به ترتیب در شکل شماره ۱ و ۲ (a و b) به نمایش درآمده است. در نهایت برای بررسی ارتباط بین وضعیت ویتامین D مادر و شانس ابتلا به پره اکلامپسی، از رگرسیون لجستیک چندمتغیره استفاده گردید. پس از محاسبه نسبت شانس بدست آمده اولیه، تعدیل ثانویه نسبت به سن و شاخص توده بدنی مادر (بر اساس نتیجه حاصل از انجام قدم به قدم رگرسیون لجستیک) صورت پذیرفت که نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است. بر این اساس، نسبت

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]

شانس تعدیل شده برای وضعیت ویتامین D در مادر نشان دهنده آن است که "کمبود شدید" ویتامین D مادر به شکل معنا داری در گروه بیماران پره اکلامپسی نسبت به مادران با بارداری طبیعی بالاتر بوده است [نسبت شانس = ۱۲/۵٤، فاصله اطمینان ۱۵٤/۹۵–۱/۰۳ با P value <0.05].

بحث

مطالعه حال حاضر از بابت اهمیت سلامت مادران و به جهت بررسی سطح ویتامین D و پروتئین واکنشی C و ارتباط آنها با پره‌اکلامپسی و شدت آن، با هدف بدست آوردن اطلاعات کافی برای بهینه کردن نحوه مراقبت از این بیماران صورت پذیرفت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده پایین تر بودن معنا دار سطح ویتامین D در بیماران پره اکلامپسی نسبت به بیماران با بارداری طبیعی و نیز در بیماران پره اکلامپسی شدید نسبت به بیماران با پره اکلامپسی خفیف بوده است. این نتایج همچنین حاکی از آن است که سطح پروتئین واکنشیC نیز به میزانی معنا دار چه در بیماران پره اکلامپسی نسبت به بیماران با بارداری طبیعی و چه در بیماران پره اکلامپسی شدید نسبت به بیماران با پره اکلامپسی خفیف، بالاتر میباشد. بدین گونه، میتوان کمبود ویتامین D را به عنوان عاملی موثر در شکل گیری زنجیره "sFlt-1_CRP _ اختلال عملکرد جفت" به شمار آورد که وجود مقادیر کافی از فرم فعال شده آن (مانند کلسیتریول) در بدن میتواند موجب کاهش سطح بیان TNF-α و IL-6[۱۷] و[۱۸] و کاهش بیان ژن رنین[۱۹] گشته و بدین طریق باعث ایجاد گسست در زنجیره یادشده گردد.

از نقطه نظر عوامل دموگرافیک نیز بیماران پره اکلامپسی نسبت به بیماران با بارداری طبیعی جوان تر، با شاخص توده بدنی بیشتر بوده و درصد بالاتری از آنها نولی پار بوده اند که در این بین تنها فاکتور سن از نظر آماری معنی دار بوده است. این یافته‌ها برای بیماران با پره اکلامپسی شدید نسبت به بیماران با پره اکلامپسی خفیف نیز صادق بوده است با این تفاوت که شاخص توده بدنی ارزش آماری داشته است.

اولین بار بودنار و همکاران[۲۰] ارتباط بین ویتامین D و پره اکلامپسی را مشاهده کرده و در مقاله خود در سال ۲۰۰۷ مدعی شدند که مقادیر کمتر از ng/mL۲۰ با دو برابر شدن ریسک پره اکلامپسی در زنان باردار همراه است. همچنین نتایج این مطالعه نشان دهنده آن بود که زنان مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به زنان با بارداری طبیعی مسن تر و دارای شاخص توده بدنی بالاتری می‌باشند. ارتباط بین ویتامین D و پره اکلامپسی پس از آن در مطالعات دیگر نیز گزارش شد و در سال ۲۰۱۳ تابش و همکاران با انجام متاآنالیز بر روی ۸ مطالعه، رابطه ای قوی مابین کمبود ویتامین D و افزایش ریسک پره اکلامپسی یافتند که در مقادیر پایین تر از ng/mL۲۰ بارز تر بوده است[۲۱]. همزمان نتایج حاصل از متاآنالیز انجام شده توسط آقاجعفری و همکاران[۲۲] بر روی ۳۱ مطالعه نیز موید نتایج قبلی و بیانگر ۷۸ درصد ریسک بالاتر پره اکلامپسی در زنان با کمبود سطح ویتامین D بوده است [نسبت شانس = ۱/۷۹، با فاصله اطمینان ۲/۵۸–۱/۲۵]. مرور نظام مند انجام شده توسط پورسوانی و همکاران[۲۳] نیز در سال ۲۰۱۷ بار دیگر وجود ارتباط مابین سطوح پایین ویتامین D و فشار خون ناشی از بارداری را گزارش کرد.

نتایج حاصل از مطالعه حال حاضر نیز بیانگر ارتباط قوی مابین سطح ویتامین D در مادر و بروز پره اکلامپسی با ۱۲/۵ برابر شانس بروز بیشتر [با فاصله اطمینان ۱۵٤/۹۵–۱/۰۳ با P value <0.05] در بیماران با کمبود شدید ویتامین D میباشد که بیشتر از مقادیر گزارش شده در سایر مطالعات موجود از جمله شانس ۷ برابری در مطالعه هاشمی پور و همکاران[۲٤] و نیز شانس ۵ برابری در مطالعه پاشاپور و همکاران[۲۵] بوده، اما هم راستا با آنها میباشد. همچنین شایان ذکر است که بیماران بررسی شده در مطالعه هاشمی پور و همکاران[۲٤] از نظر فاکتورهای دموگرافیک بدون تفاوت آماری معنی‌دار بوده اند حال آنکه در مطالعه پاشاپور و همکاران[۲۵] بیماران پره اکلامپسی نسبت به بیماران با بارداری طبیعی مسن تر و دارای شاخص توده بدنی پایین تر بوده اند که از نقطه نظر آماری نیز معنی دار بوده است. از دیگر نکات مطالعه حال حاضر، نمایان شدن میزان بسیار بالای بیماران با کمبود خفیف و شدید ویتامین D در استان البرز است. در مقایسه با مطالعه پاشاپور و همکاران که در ارومیه انجام گرفته و آخرین مطالعه گزارش شده از ایران تا به زمان نگارش این مقاله میباشد، سن مادران مبتلا به پره اکلامپسی، میانگین سطح ویتامین D و نیز درصد بیماران با سطح نرمال

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]

ویتامین D در مطالعه حال حاضر پایین تر بوده است. شایان ذکر است که همانند مطالعه هاشمی پور و همکاران[۲۴] و مطالعه پاشاپور و همکاران[۲۵]، در بررسی نتایج حاصل از این مطالعه نیز نسبت شانس بروز پره اکلامپسی در زنان باردار با کمبود خفیف ویتامین D معنی‌دار نبوده است [نسبت شانس = ۲/٤۳، فاصله اطمینان ۰/۲۵-۲۳/۲۸ با P value = 0.41] که شاید بتوان علت آن را در شیوع بالای کمبود ویتامین D به صورت خفیف در زنان باردار در ایران[۲۶] دانست. نوآوری این پژوهش در بررسی همزمان نشانگرهای التهابی (پروتئین واکنشیC) و بررسی ارتباط آن با بیماری در کنار اندازه گیری سطح ویتامین D بوده است تا بتواند نقش احتمالی این دو در پاتوژنز بیماری را آشکار کند. همچنین شایان ذکر است که با توجه به مشاهده ای بودن مطالعه، مهم ترین محدودیت این پژوهش عدم توانایی کامل در بررسی فاکتورهای مداخله گر از جمله: در دسترس نبودن یا به خاطر نیاوردن مقادیر قبلی یا بررسی نشدن ویتامین D پیش از بارداری فعلی و نیز عدم آگاهی از وضعیت اقتصادی – اجتماعی، میزان فعالیت فیزیکی، رژیم غذایی مورد استفاده، میزان استفاده از مکمل ها، و نیز عدم امکان بررسی فاکتورهای ژنتیکی مانند واریاسیون‌های موجود در ژن‌های کد کننده گیرنده ویتامین D و نیز بررسی مقدار سایر متابولیت‌های ویتامین D و بیومارکرهای آن مانند پروتئین باند شونده با ویتامین D در بیماران مورد مطالعه و همچنین بررسی آن در نمونه خون جفت میباشد که میتواند موجب ایجاد تورش در تحلیل‌های ثانویه بر روی نتایج پژوهش گردد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده ارتباط قوی مابین کمبود ویتامین D در مادر و بروز پره اکلامپسی در این بیماران و نیز وجود وضعیت التهابی در بیماران پره اکلامپسی میباشد که بر این اساس میتوان کمبود ویتامین D را عاملی موثر در بروز پره اکلامپسی به واسطه تاثیر بر تشدید وضعیت التهابی در این بیماری به شمار آورد، هر چند تاثیر استفاده از مکمل‌های ویتامین D در قبل یا حین بارداری هنوز مشخص نبوده و لذا انجام مطالعات بیشتر همراه با بررسی دیگر جنبه‌های مرتبط با این موضوع مورد نیاز می باشد.

پیشنهادات

پیشنهاد میگردد که اثر بخشی استفاده از مکمل‌های ویتامین D در مراحل مختلف بارداری بر روی سلامت مادر(مسائل مرتبط با سلامت بارداری، قلب و عروق، کلیوی، روان پزشکی و ...) و نوزاد در قالب انواع کارآزمایی از جمله کارآزمایی در سطح جامعه در پیش از بارداری و کارآزمایی بالینی در حین بارداری به منظور پیشگیری یا درمان، مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

برخود لازم میدانیم که از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز و مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کمالی که بستری مناسب برای انجام این تحقیق فراهم نموده و همچنین از پرسنل بیمارستان کمالی بالاخص دکتر علی هاشمی و خانمها ترابی و منصوری که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، صمیمانه قدردانی و تشکر نماییم.

References

1. Steegers EA, Von Dadelszen P, Duvekot JJ,Pijnenborg R. Pre-eclampsia. The Lancet 2010 Aug 21;376(9741):631-44.
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. The lancet 2006 Apr 1;367(9516):1066-74.
3. Obstetricians A. Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122(5):1122.
4. Irani RA, Zhang Y, Blackwell SC, Zhou CC, Ramin SM, Kellems RE, Xia Y. The detrimental role of angiotensin receptor agonistic autoantibodies in intrauterine growth restriction seen in preeclampsia. Journal of Experimental Medicine 2009 Nov 23;206(12):2809-22.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]

5. Chaiworapongsa T, Chaemsaithong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. Nature Reviews Nephrology 2014 Aug;10(8):466-80.

6. Díaz L, Noyola-Martínez N, Barrera D, Hernández G, Avila E, Halhali A, Larrea F. Calcitriol inhibits TNF-α-induced inflammatory cytokines in human trophoblasts. Journal of reproductive immunology 2009 Jul 1;81(1):17-24.

7. Cardus A, Parisi E, Gallego C, Aldea M, Fernandez E, Valdivielso JM. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 stimulates vascular smooth muscle cell proliferation through a VEGF-mediated pathway. Kidney international 2006 Apr 2;69(8):1377-84.

8. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. InMayo clinic proceedings 2013 Jul 1 (Vol. 88, No. 7, pp. 720-755). Elsevier.

9. Wang W, Irani RA, Zhang Y, Ramin SM, Blackwell SC, Tao L, Kellems RE, Xia Y. Autoantibody-mediated complement C3a receptor activation contributes to the pathogenesis of preeclampsia. Hypertension 2012 Sep;60(3):712-21.

10. Parchim NF, Wang W, Iriyama T, Ashimi OA, Siddiqui AH, Blackwell S, Sibai B, Kellems RE, Xia Y. Neurokinin 3 receptor and phosphocholine transferase: missing factors for pathogenesis of C-reactive protein in preeclampsia. Hypertension 2015 Feb;65(2):430-9.

11. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Nature Reviews Nephrology 2019 Feb 21:1.

12. Wei SQ, Audibert F, Luo ZC, Nuyt AM, Masse B, Julien P, Fraser WD, MIROS Study Group. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D levels, angiogenic factors, and preeclampsia. American journal of obstetrics and gynecology 2013 May 1;208(5):390-e1.

13. . Woodham PC, Brittain JE, Baker AM, Long DL, Haeri S, Camargo Jr CA, Boggess KA, Stuebe AM. Midgestation maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and soluble fms-like tyrosine kinase 1/placental growth factor ratio as predictors of severe preeclampsia. Hypertension 2011 Dec;58(6):1120-5.

14. Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and foetal health implications of vitamin D status during pregnancy. Annals of Nutrition and Metabolism 2018;72(3):179-92.

15. 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. Nutrition and health 2018 Dec;24(4):269-78.

16. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. Circulation research 2019 Mar 29;124(7):1094-112.

17. Noyola-Martínez N, Díaz L, Avila E, Halhali A, Larrea F, Barrera D. Calcitriol downregulates TNF-α and IL-6 expression in cultured placental cells from preeclamptic women. Cytokine 2013 Jan 1;61(1):245-50.

18. Mazidi M, Rezaie P, Vatanparast H. Impact of vitamin D supplementation on C-reactive protein; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Nutrition 2018 Dec 1;4(1):1.

19. Li YC. Vitamin D and the renin-angiotensin system. InVitamin D 2018 Jan 1 (pp. 825-847). Academic Press.

20. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2007 Sep 1;92(9):3517-22.

21. Tabesh M, Salehi-Abargouei A, Tabesh M, Esmaillzadeh A. Maternal vitamin D status and risk of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2013 Aug 1;98(8):3165-73.

22. 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 Mar 26;346:f1169.

23. Purswani JM, Gala P, Dwarkanath P, Larkin HM, Kurpad A, Mehta S. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. BMC pregnancy and childbirth 2017 Dec;17(1):231.

24. Hashemipour S, Esmailzadehha N, Ziaee A, Khoeiniha MH, Darvishgoftar E, Mesgari Z, Pashazade F, Abotorabi S. The relationship of vitamin D and calcium level with preeclampsia severity: a case-control study. International Journal of Pediatrics 2017;5(6):5203-10.

25. Pashapour S, Golmohammadlou S, Behroozi-Lak T, Ghasemnejad-Berenji H, Sadeghpour S, Ghasemnejad-Berenji M. Relationship between low maternal vitamin D status and the risk of severe preeclampsia: A case control study. Pregnancy hypertension 2019 Jan 1;15:161-5.

26. Badfar G, Shohani M, Mansouri A, Soleymani A, Azami M. Vitamin D status in Iranian pregnant women and newborns: a systematic review and meta-analysis study. Expert review of endocrinology & metabolism 2017 Sep 3;12(5):379-89.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal

Alborz University of Medical Sciences Journal, April 2021, Vol. 10, No. 2: 223-232 *Original Article*

Bita Badehnoosh[1], Ramin Tajbakhsh[2], Kourosh Kabir[3], Kiarash Azadi[4]

[1] *Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran*
[2] *Department of Internal Medicine, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran*
[3] *Department of Statistics and Epidemiology, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran*
[4] *Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran*

Assessment of Maternal Vitamin D and CRP Plasma Levels Correlation to Preeclampsia and Its Severity: Case Control Study

Received: 15 Apr 2020; Accepted: 20 Feb 2021

Abstract

Introduction: Preeclampsia is a serious, inflammatory-mediated hypertensive disorder of pregnancy affecting approximately 8% of all pregnancies. Based on recent studies, women with vitamin D deficiency may have an increased risk of developing preeclampsia. The aim of the study was to evaluate the vitamin D and CRP levels and explore the role and correlation between each other and also occurrence of preeclampsia.

Material and methods:55 preeclamptic women and 55 healthy pregnant women were selected from Kamali hospital in karaj, Iran. 6 ml of venous blood sample was collected from each pregnant woman and the serum 25-OH-D and CRP levels were measured by ELISA which reported in ng/mL and mg/dL, respectively. Data were analyzed by independent t-test, Mann-Whitney U test, Chi square and logistic regression.

Results: Preeclamptic women (n=55) were noted to have decreased total 25-OH-D and elevated CRP levels relative to healthy control women (n=55; P<0.001). This difference in vitamin D deficiency remained significant after adjustment for maternal age and BMI [odds ratio (OR) = 12.54, confidence interval (CI) = 1.03–154.95, P=0.047].

Conclusion: These results showed that vitamin D deficiency and abnormal inflammatory status have a statistically significant relationship with preeclampsia and support the hypothesis that vitamin D deficiency may be a risk factor for preeclampsia in the context of an inflammatory condition.

Keywords: Vitamin D, Pregnancy, Preeclampsia, C-reactive protein

***Corresponding Author:**
Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Tel: 09380452309
E-mail: kiarash.ai.20@gmail.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.223]