

## بررسی ارتباط ویتامین های آنتی اکسیدان E و A سرمی زنان باردار با شاخص های آنتروپومتریک نوزادان

دکتر ذات اله عاصمی\*، دکتر محسن تقی زاده\*، دکتر منصوره صمیمی\*\*، دکتر زهره آذرباد\*\*\*  
دکتر فرزاد شیدفر\*\*\*\*

دریافت: ۹۰/۲/۹، پذیرش: ۹۰/۶/۲۷

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** مدارک ضد و نقیضی وجود دارد که نشان می دهد کمبود آنتی اکسیدان های E و A سرمی در زنان باردار ممکن است رشد جنین را تحت تاثیر قرار دهد. برای بررسی این موضوع در ایران، مطالعه ای با هدف بررسی ارتباط ویتامین های آنتی اکسیدان E و A سرمی زنان باردار کاشانی با شاخص های آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده در سال های ۱۳۸۸-۱۳۸۷ انجام گرفت.

**روش کار:** در یک مطالعه مشاهده ای - تحلیلی از بین زنان باردار مراجعه کننده به پلی کلینیک تخصصی و فوق تخصصی نقوی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان، تعداد ۱۲۵ زن باردار واجد شرایط و نوزادان تازه متولد شده آنها انتخاب شدند. شاخصهای آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده (قد، وزن و محیط دورسر) و غلظت سرمی ویتامین های آنتی اکسیدان E و A در زنان باردار ۶-۹ ماهه اندازه گیری شد. آنگاه شیوع کمبود ویتامین های آنتی اکسیدان E و A با توجه به مقادیر cut-off تعریف شده و ارتباط ویتامین های E و A با شاخص های آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده گزارش شد. برای تحلیل داده ها از آزمون آماری t مستقل و آنالیز رگرسیون چند گانه پلکانی استفاده شد.

**نتایج:** نوزادانی که مادرانشان غلظت ویتامین E سرمی کمتر از مقدار نرمال در مقایسه با مقدار نرمال داشتند ۳۳/۱ گرم وزن و ۰/۵ سانتیمتر قد کمتر داشتند. نوزادانی که مادرانشان غلظت ویتامین A سرمی کمتر از مقدار نرمال در مقایسه با مقدار نرمال داشتند ۲۶/۶ گرم وزن بیشتر و ۰/۵ سانتیمتر قد کمتر داشتند.

**نتیجه نهایی:** یافته های این مطالعه نشان داد که ارتباط مستقیم بین وزن و قد نوزادان تازه متولد شده با ویتامین E سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر و با ویتامین A سرمی ارتباط معکوس وجود داشت.

**کلید واژه ها:** زنان باردار / شاخص های آنتروپومتریک / ویتامین A / ویتامین E

### مقدمه:

باعث بهبود باروری و سلامت مادر می شود (۲). مشخص شده که کمبود ویتامین ها در زنان در سنین باروری در بسیاری از کشورهای در حال توسعه به عنوان یک مشکل سلامتی عمده محسوب می شود (۳-۶). از آنجا که حدود ۵۰ درصد از بارداری ها حتی در کشور های در حال توسعه برنامه ریزی نشده می باشد، پیشگیری از کمبود آنها قبل از بارداری حائز اهمیت است (۲). همچنین بارداری ممکن

ویتامین ها ترکیبات اساسی می باشند که بیشتر آن ها توسط بدن ساخته نمی شوند و بنابراین بمنظور پیشگیری از اختلالات متابولیکی باید از طریق غذا تامین شوند. دریافت ناکافی آن ها با بیماری های مزمن در ارتباط می باشد (۱). کمبود ریز مغذی ها در زنان باید قبل از بارداری پیشگیری یا درمان شود (۲). این موضوع

\* استادیار تغذیه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان (asemi\_r@yahoo.com)

\*\* استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\*\*\* کارشناس ارشد مامایی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\*\*\*\* دانشیار تغذیه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

(۳۰-۲۶، ۲۴). بنابراین با توجه به اهمیت موضوع و نبود اطلاعات جامع در مورد ارتباط سطح سرمی ویتامین های آنتی اکسیدان E و A با شاخص های آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده در زنان باردار ایران، این تحقیق با هدف بررسی ارتباط ویتامین های آنتی اکسیدان E و A سرمی زنان باردار با شاخص های آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده شهر کاشان در سال های ۱۳۸۷-۱۳۸۸ به اجرا در آمد. امید است نتایج این بررسی راهنمای مناسبی برای سیاست گذاران و برنامه ریزان تغذیه باشد تا بر اساس نیاز واقعی زنان باردار، خط مشی مناسبی برای حل مشکلات اتخاذ نمایند.

### روش کار:

مطالعه به روش مشاهده ای - تحلیلی و با توجه بررسی های مشابه انجام شده بر روی وضعیت ریزمغذیه های سرمی زنان باردار (۳۱) روی ۱۲۵ زن باردار کاشانی مراجعه کننده به پلی کلینیک تخصصی و فوق تخصصی نقوی (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان) و نوزادان تازه متولد شده از زنان باردار مذکور در زایشگاه بیمارستانهای شبیه خوانی، شهید بهشتی و میلاد انجام شده است. با توجه به اینکه اکثر پزشکان متخصص زنان و زایمان در پلی کلینیک تخصصی و فوق تخصصی نقوی فعالیت می کردند، بنابراین با هماهنگی متخصصین مربوطه، زنان بارداری که شرایط ورود به مطالعه را داشتند (از جمله اینکه در محدوده ماه های ۹-۶ بارداری بودند، سن بین ۱۸-۳۵ سال داشتند) ضمن پر کردن مشخصات دموگرافیک آنها توسط کارشناس تغذیه آموزش دیده با دریافت معرفی نامه صبح روز بعد بصورت ناشتا به آزمایشگاه رفرانس شهر جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی مراجعه کردند. زنان بارداری که بارداری چند قلوئی، افزایش فشار خون بارداری، بیماری کبدی و کلیوی، دیابت بارداری و اختلالات مادرزادی داشتند از مطالعه حذف شدند (موارد مذکور شرایطی هستند که بر روی وضعیت ویتامین های آنتی اکسیدان E و A سرمی مادران و وزن تولد تاثیر می گذارند). ضمناً تمامی افرادی که مایل به شرکت در طرح مربوطه بودند از آنها رضایت نامه کتبی

است نیاز به ویتامین ها را افزایش دهد (۱). کمبود ریز مغذی ها اثرات تعیین کننده ای بر روی سلامتی مادر جنین در حال رشد دارد (۷-۹). توجه و علاقه به رشد و تکامل جنین بعد از ارائه تئوری بارکر با عنوان "منشاء جنین" افزایش یافت. بارکر اظهار نمود که سایز کوچک تولد (وزن، قد و غیره) با ریسک بعدی ابتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی - عروقی ارتباط دارد. تعدادی از مطالعات گزارش نمودند که سایز و ترکیب بدن جنین با تغذیه مادر مرتبط می باشد (۱۰). یکی از مهمترین آنتی اکسیدانهای بدن ویتامین E می باشد (۱۱). این ویتامین برای عملکرد سیستم ایمنی مورد نیاز است و مصرف مکمل ویتامین E، ایمنی با واسطه سلولی را در بیماران مسن افزایش می دهد (۱۲). کمبود آن بسیار نادر است و بنظر می رسد که عمدتاً در وضعیت سوء جذب چربی بوجود می آید (۱۳). مکمل ویتامین E ممکن است خطر برخی عوارض بارداری از جمله استرس اکسیداتیو (oxidative stress) و پره اکلامپسی را نیز کاهش دهد (۱۴). در زنان باردار، استرس اکسیداتیو منجر به تولد نوزاد کم وزن می شود (۱۵-۱۸) و این موضوع به کاهش جریان خون در جفت نسبت داده می شود (۱۹). ویتامین A نیز متعلق به خانواده ای از ترکیبات محلول در چربی موسوم به رتینوئیدها می باشد (۱). این ویتامین در بینایی (مخصوصاً دید شبانه)، پاسخ ایمنی و رشد و ترمیم سلول های اپی تلیال مورد نیاز است. کمبود ویتامین A با گزروفتالمی، شب کوری و افزایش حساسیت به بیماری مشخص میشود (۲۰، ۲۱). کمبود این ویتامین در بارداری با عوارض نامطلوب مادری، جنینی و نوزادی همراه است و ممکن است ایجاد کم خونی کند (۲). در مطالعات زیادی ارتباط دریافت رژیم ویتامین A با شاخص های سایز تولد را بی تاثیر عنوان نموده اند (۲۲-۲۴). کمبود ویتامین A در دوران بارداری می تواند باعث کاهش وزن جنین شود، اگرچه دوز بالای آن در مراحل اولیه بارداری می تواند تراژون باشد (۲۵). در مورد تاثیر ویتامین های آنتی اکسیدان از قبیل ویتامین های E، A و C بر روی نتایج تولد از جمله وزن نوزادان تازه متولد شده هنوز بحث است

### نتایج:

این مطالعه بر روی ۱۲۵ زن باردار ۹-۶ ماهه انجام گرفت. میانگین سن و طول دوره بارداری زنان باردار به ترتیب ۲۵/۳ و ۳۹/۲ بود.

در جدول ۱ توزیع فراوانی زنان باردار بر اساس وضعیت ویتامین های آنتی اکسیدان E و A سرمی در زنان باردار ۹-۶ ماهه مورد بررسی ارائه شده است. ملاحظه می شود که تعداد ۵۶ (۴۴/۵ درصد) زن باردار مبتلا به کمبود ویتامین E و تعداد ۱۰ (۸ درصد) زن باردار مبتلا به کمبود ویتامین A می باشند.

در جدول ۲ شاخص های آماری نتایج بارداری بر اساس کمبود ویتامین E سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر بارداری ارائه شده است. ملاحظه می شود که بین طول دوره بارداری، وزن، قد و محیط دور سر بدو تولد نوزادان تازه متولد شده با ویتامین E سرمی زنان باردار تفاوت معنی داری وجود ندارد.

در جدول ۳ شاخص های آماری نتایج بارداری بر اساس کمبود ویتامین A سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر بارداری ارائه شده است. ملاحظه می شود که بین طول دوره بارداری، وزن، قد و محیط دور سر بدو تولد نوزادان تازه متولد شده با ویتامین A سرمی زنان باردار تفاوت معنی داری وجود ندارد.

در جدول ۴ ارتباط خطی ویتامین A سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر بارداری با طول دوره بارداری و سائز تولد نوزاد ارائه شده است. آنالیز رگرسیون چندگانه پلکانی نشان داد که هیچ ارتباط معنی داری بین ویتامین A سرمی زنان باردار با طول دوره بارداری و سائز تولد نوزاد قبل و بعد از تعدیل نمودن (جهت حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده) وجود نداشت. آنالیز رگرسیون چندگانه پلکانی نشان داد که هیچ ارتباط معنی داری بین ویتامین E سرمی زنان باردار با طول دوره بارداری و سائز تولد نوزاد قبل و بعد از تعدیل نمودن (جهت حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده) وجود نداشت. ضمناً فاکتورهای مستقل جنس بچه، سن مادر، نوع زایمان، سن حاملگی، تعداد زایمان و فصل نمونه برداری بعنوان

اخذ گردید. همچنین پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی انجام و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در محل آزمایشگاه رفرانس از زنان باردار مذکور مقدار ۱۰ میلی لیتر خون به صورت وریدی گرفته شده و سپس سرم نمونه ها جدا و برای آزمایش ویتامین های آنتی اکسیدان E و A با در نظر گرفتن شرایط استاندارد، به آزمایشگاه نور (تهران) ارسال شده است. آزمایش ویتامین E با دستگاه HPLC انجام شده است. نتایج آزمایشات بر اساس مقادیر برش (cut-off) تعیین شده زیر گزارش شده است. cut off تعیین شده برای ویتامین E (۳۲): مقادیر کمتر از ۵ به عنوان کمبود و مساوی یا بیشتر از ۵  $\mu\text{g/ml}$  ویتامین E مقادیر نرمال در نظر گرفته شد. cut-off تعیین شده برای ویتامین A (۳۱): مقادیر کمتر از ۰/۲ به عنوان کمبود و مساوی یا بیشتر از ۰/۲  $\mu\text{g/ml}$  ویتامین A مقادیر نرمال در نظر گرفته شد. برای بررسی دقت انجام آزمون و کنترل کیفی دستگاه ها هر چند بار از نمونه های مرجع استاندارد استفاده شده است. همچنین شاخص های آنترپومتریکی نوزادان تازه متولد شده قد و وزن از طریق قدسنج و وزنه Seca و دور سر با استفاده از متر نواری اندازه گیری شد. جهت تکمیل اطلاعات نوزادان تازه متولد شده و مادران در این مطالعه از ۴۶ درمانگاه وابسته به معاونت بهداشتی دانشگاه در نقاط مختلف شهر و روستا استفاده شده است. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی (طول دوره بارداری و فاکتورهای آنترپومتریکی نوزادان تازه متولد شده) با دو گروه نرمال و کمبود ویتامین های آنتی اکسیدان E و A از آزمون t مستقل استفاده شد. جهت کنترل اثر فاکتورهای مخدوش گر (مانند جنسیت نوزاد و سن مادر) در تعیین ارتباط بین شاخص های آنترپومتریکی نوزادان و ویتامین های آنتی اکسیدان E و A سرمی زنان باردار، مدل رگرسیون چندگانه پلکانی مورد استفاده قرار گرفت. در تمام موارد مقدار  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد. ضمناً برای آنالیز داده ها، نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد استفاده قرار گرفت.

فاکتورهای مخدوشگر در نظر گرفته شد. در جدول ۵ ارتباط ویتامین A سرمی زنان باردار و سایز تولد نوزادان تازه متولد شده با فصل نمونه برداری ارائه شده است. ملاحظه می شود که مقدار ویتامین A

سرمی مادر، وزن و قد بدو تولد نوزادانی که فصل نمونه برداری مادرانشان زمستان بوده است در مقایسه با فصل تابستان بالاتر ولی معنی دار نبوده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی زنان باردار بر اساس وضعیت ویتامین های E و A سرمی در واحد های مورد پژوهش

وضعیت ویتامین E (µg/ml)		تعداد (درصد) میانگین حداقل- حداکثر		وضعیت ویتامین A (µg/ml)		تعداد (درصد) میانگین حداقل- حداکثر	
طبیعی (مساوی یا بیشتر از ۵)	۴۷ (۴۵/۶)	۷/۹	۵/۳-۱۵	طبیعی (مساوی یا بیشتر از ۰/۲)	۱۱۵ (۹۲)	۰/۵۲	۰/۳-۵/۵
کمبود (کمتر از ۵)	۵۶ (۵۴/۴)	۲/۲	۰/۱۴-۴/۹	کمبود (کمتر از ۰/۲)	۱۰ (۸)	۰/۱۲	۰/۱-۰/۱۹
کل	۱۰۳ (۱۰۰)	۴/۸	۰/۱۴-۱۵	کل	۱۲۵ (۱۰۰)	۰/۴۸	۰/۱-۵/۵

\* اطلاعات ۲۲ نمونه بعلت کم بودن حجم نمونه جهت انجام آزمایش مجدد از دست رفته بود.

جدول ۲: شاخص های آماری نتایج بارداری بر اساس کمبود ویتامین E سرمی زنان باردار در واحد های مورد پژوهش

P value <sup>a</sup>	فاصله اطمینان	تفاوت میانگین	ویتامین E		نتایج بارداری <sup>b</sup>
			کمتر از ۵ (µg/ml)	مساوی یا بیشتر از ۵ (µg/ml)	
۰/۹۶	-۰/۰،۴/۴	۰	۳۹/۲±۱	۳۹/۲±۱/۱	طول دوره بارداری (هفته) <sup>c</sup>
۰/۷	-۲۰۴/۱۳۸،۸/۷	-۳۳/۱	۳۳۷۶/۸±۴۴۸/۱	۳۳۴۳/۷±۴۲۹/۱	وزن بدو تولد (کیلوگرم)
۰/۲۵	-۱/۰،۳/۳	-۰/۵	۵۱±۲	۵۰/۵±۲/۳	قد بدو تولد (سانتیمتر)
۰/۵۶	-۰/۰،۳/۷	۰/۲	۳۴/۶±۱/۳	۳۴/۸±۱/۴	محیط دور سر (سانتیمتر)

<sup>a</sup> با استفاده از آزمون t برای مقایسه میانگین نتایج بارداری با دو گروه کمبود و نرمال ویتامین E

<sup>b</sup> نتایج بارداری شامل: طول دوره بارداری، وزن، قد و محیط دور سر بدو تولد نوزادان تازه متولد شده

<sup>c</sup> در گروه کمبود ۵۶ و در گروه نرمال ویتامین E، ۴۷ زن باردار

جدول ۳: شاخص های آماری نتایج بارداری بر اساس کمبود ویتامین A سرمی در واحد های مورد پژوهش

P value <sup>a</sup>	فاصله اطمینان	تفاوت میانگین	ویتامین A		نتایج بارداری <sup>b</sup>
			کمتر از ۰/۲ (µg/ml)	مساوی یا بیشتر از ۰/۲ (µg/ml)	
۰/۶۲	-۰/۱/۶	۰/۲	۳۹/۲±۱	۳۹/۴±۰/۹	طول دوره بارداری (هفته) <sup>c</sup>
۰/۸۵	-۲۵۱/۳۰۵،۹	۲۶/۶	۳۳۳۳/۴±۴۳۱/۹	۳۳۶۰±۳۵۴/۹	وزن بدو تولد (کیلوگرم)
۰/۴۸	-۱/۰،۹/۹	-۰/۵	۵۰/۸±۲/۲	۵۰/۳±۱/۷	قد بدو تولد (سانتیمتر)
۰/۹۹	-۰/۰،۹/۹	۰/۱	۳۴/۷±۱/۴	۳۴/۸±۱/۳	محیط دور سر (سانتیمتر)

<sup>a</sup> با استفاده از آزمون t برای مقایسه میانگین نتایج بارداری با دو گروه کمبود و نرمال ویتامین A

<sup>b</sup> نتایج بارداری شامل: طول دوره بارداری، وزن، قد و محیط دور سر بدو تولد نوزادان تازه متولد شده

<sup>c</sup> در گروه کمبود ۱۰ و در گروه نرمال ویتامین A، ۱۱۵ زن باردار

جدول ۴: ارتباط خطی ویتامین A و E سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر بارداری با طول دوره بارداری و سایز تولد نوزاد

ارتباط با ویتامین E سرمی زنان باردار			ارتباط با ویتامین A سرمی زنان باردار		
عوامل آنتروپومتریک	ضریب رگرسیون	P value <sup>a</sup>	مقدار تعدیل شده <sup>b</sup>	ضریب رگرسیون	P value <sup>a</sup>
طول دوره بارداری (هفته)	۰/۰۷	۰/۴۲	-۰/۵۴	۰/۰۲	۰/۹۸
وزن بدو تولد (کیلوگرم)	-۰/۰۶	۰/۴۷	-۰/۲۴	۰/۰۳	۰/۶۹
قد بدو تولد (سانتیمتر)	-۰/۰۱	۰/۸۹	-۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۸۴
محیط دور سر (سانتیمتر)	۰/۰۸	۰/۳۵	-۰/۳۱	-۰/۰۹	۰/۳۲

<sup>a</sup> با استفاده از مدل رگرسیون چندگانه پلکانی برای تعیین ارتباط بین طول دوره بارداری و شاخص های آنتروپومتریک نوزادان با ویتامین A و E سرمی زنان باردار

<sup>b</sup> مقدار تعدیل شده بر اساس جنس بچه و نوع زایمان

جدول ۵: ارتباط ویتامین A سرمی زنان باردار و سایز تولد نوزادان تازه متولد شده با فصل نمونه برداری

P value <sup>a</sup>	تفاوت میانگین	زمستان <sup>c</sup>	تابستان <sup>c</sup>	فصل نمونه برداری نتایج بارداری <sup>b</sup>
-	-	۱۰۵ (۸۲/۱)	۲۳ (۱۷/۹)	تعداد (درصد)
۰/۴۸	- ۰/۱	۰/۵±۰/۴	۰/۴±۰/۳	ویتامین A (µg/ml)
۰/۲۲	-۱۱۶/۷	۳۳۵۵/۳±۴۳۱	۳۲۳۸/۶±۳۵۹/۹	وزن بدو تولد (کیلوگرم)
۰/۸۴	-۰/۱	۵۰/۷±۲/۲	۵۰/۶±۲	قد بدو تولد (سانتیمتر)
۰/۹۹	۰	۳۴/۷±۱/۴	۳۴/۷±۱/۲	محیط دور سر (سانتیمتر)

<sup>a</sup> با استفاده از آزمون t برای مقایسه میانگین نتایج بارداری با دو گروه فصل تابستان و زمستان

<sup>b</sup> نتایج بارداری شامل: ویتامین A سرمی زنان باردار، وزن، قد و محیط دور سر بدو تولد نوزادان تازه متولد شده

<sup>c</sup> Mean±SD

### بحث:

رشد جنین در ارتباط می باشد (۳۰). در مطالعه ای دیگر گزارش شده است که کمبود ویتامین E سرمی مادر با وزن تولد کمتر از صدک ۱۰ برای سن بارداری مرتبط می باشد (۳۴). Rumbod و همکاران نشان دادند که مکمل یاری با ویتامین های E و C در دوران بارداری، خطر تولد نوزاد با وزن کم (کمتر از ۱۰ درصد پرستایل برای سن بارداری) را کاهش نداده است (۳۵) اگرچه خطر تولد نوزاد پری ترم را افزایش می دهد (۱۴). اگرچه در مطالعه ما سطوح پایین ویتامین E سرمی مادر فقط یک اثر کاهنده روی وزن و قد تولد نوزاد داشته ولی آنها ممکن است اثر مهمتری روی وسعت مشکل سلامتی در سطح جمعیتی داشته باشند. در چندین مطالعه گزارش شده که حتی تغییرپذیری طبیعی در سایز و وزن تولد با بیماری های مزمن از قبیل بیماری های قلبی-عروقی، فشار خون و دیابت نوع ۲ در دوران بزرگسالی مرتبط می باشد (۳۶،۳۷). این فرضیه وجود دارد که زنان باردار یک مکانیسم دفاعی شامل آنزیم های آنتی اکسیدانی و مواد مغذی از قبیل ویتامین های E و C بر علیه استرس اکسیداتیو و آسیب ناشی از رادیکال های آزاد بکار می برند (۳۸،۳۹). از آنجایی که سیستم های دفاع آنتی اکسیدانی برای محافظت بافت ها و سلول ها از آسیب ایجاد شده ناشی از استرس اکسیداتیو مهم می باشند، بنابراین عدم تعادل بین نیروهای اکسیدانی و آنتی اکسیدانی، رشد جنین را مختل می کند (۲۸،۴۰). بعضی از مطالعات نقش استرس اکسیداتیو را در رشد جنین تایید کرده اند. غلظت محصولات تجزیه ای لیپیدی ناشی از استرس اکسیداتیو از قبیل مالون دی آلدئید و پراکسیدهای لیپیدی، در زنان بارداری که کاهش رشد داخل رحمی داشتند افزایش

یافته های این مطالعه نشان داد که شیوع کمبود ویتامین E در زنان باردار کاشان ۵۴/۴ درصد بوده است. در بررسی Masters و همکاران (۳۲) شیوع کمبود ویتامین E در زنان باردار ۱/۹۹ درصد و در بررسی Jiang و همکاران (۳۱) ۲۵ درصد گزارش شده است. با توجه به اینکه ویتامین E بطور گسترده در فرآیندهای فیزیولوژیک از قبیل بارداری، بهبود رشد، اصلاح استرس اکسیداتیو در زمان بارداری و تامین آنتی اکسیدانت های جفت ضروری است (۳۳). بنابراین حدس زده می شود که شیوع بالای کمبود ویتامین E در گروه مورد مطالعه بخاطر وجود استرس اکسیداتیو بالا و دریافت ناکافی منابع غذایی غنی از ویتامین E باشد. یافته های این مطالعه ارتباط مستقیم (غیر معنی دار) را بین ویتامین E سرمی زنان باردار با شاخص های آنتروپومتریک (وزن و قد) نوزادان تازه متولد شده نشان داد. در تعدادی از مطالعات، اطلاعاتی در مورد ارتباط بین سایز تولد با ویتامین E سرمی مادر گزارش شده است. تعداد این مطالعات کم و اکثریت آنها از نوع مشاهده ای و همچنین بعضی از آنها با مداخله های خاصی انجام شده است. Tamura و همکاران گزارش دادند که سطوح ویتامین E مادر در هفته های ۱۸ و ۳۰ بارداری با نتایج بارداری مرتبط نیست (۲۴). Masters و همکاران گزارش دادند وزن و محیط دور سر نوزادانی که مادرانشان غلظت ویتامین E پایینی داشتند ۹۲/۹ گرم و ۰/۴۱ سانتیمتر در مقایسه با نوزادانی که مادرانشان غلظت ویتامین بالایی داشتند کمتر بوده است (۳۲). Scholl و همکاران نشان دادند که در هفته ۲۸ بارداری، غلظت ویتامین E سرمی بالای مادر بطور مشخص با چند شاخص

همکاران بر روی موش های باردار انجام شده است مشاهده شد موش های بارداری که رژیم غذایی حاوی مقدار کافی ویتامین A در مقایسه با گروهی که رژیم فاقد ویتامین A مصرف می کردند، افزایش وزن جزیی غیر معنی داری داشتند (۵۱). علت عدم تاثیر ویتامین A بر روی شاخص های آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده در مطالعه ما و تناقض اطلاعات در مطالعات متعدد بدلیل مختلف می باشد: ۱- با وجود اینکه در حیوانات آزمایشگاهی گزارش شده که عبور ویتامین A در دوره بارداری توسط جفت تنظیم و تغلیظ می شود ولی در شرایط کمبود یا مازاد این تنظیم مختل می شود (۵۲-۵۳). بنابراین غلظت ویتامین A نوزادان تازه متولد شده بعنوان یک روش ارزیابی ارتباطی با سایز تولد محسوب می شود. ۲- احتمال دارد که کمبود ریز مغذی های خاص در حضور کمبود ریز مغذی های خاص دیگر بیشتر شود و حدس زده می شود که یک تداخل متابولیکی بالقوه وجود داشته باشد. برای مثال در یک مطالعه زنان باردار نپالی که مبتلا به کمبود ویتامین A بودند، تقریباً نیمی یا بیشتر مبتلا به کمبود ویتامین E، ریبوفلاوین و ویتامین B6 بودند و نیز کم خون بودند (۳۱). ۳- ممکن است کمبود یک ریز مغذی ناشی از عدم تداخل با یک ریز مغذی دیگر باشد و بعبارتی ناشی از یک منبع غذایی مشترک باشد برای مثال در مطالعه زنان باردار نپال، کمبودهای ویتامین B کمپلکس و آهن بطور همزمان وجود داشت و احتمالاً قسمتی از آن ناشی از کمبود رژیمی منبع خوب غذایی مشترک از قبیل گوشت بود (۳۱). بنابراین اگر ویتامین A سرمی مادر در رنج نرمال باشد، احتمالاً علت های دیگری با وزن تولد کم مرتبط می باشد. یافته های این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت سرمی ویتامین A زنان بارداری که فصل نمونه برداری آنها زمستان در مقایسه با تابستان  $0.1 \mu\text{g/ml}$  (۲۵ درصد) بیشتر بود. که همسو با مطالعه انجام شده توسط jiang و همکاران می باشد (۳۱). همچنین وزن نوزادانی که فصل نمونه برداری مادرانشان زمستان بوده در مقایسه با تابستان  $116/7$  گرم بیشتر بوده است. حدس زده می شود وضعیت تغذیه

داشته است (۴۱). زمانی که مادران در معرض خطر زایمان زودرس با بتاکاروتن، ویتامین های E و C مکمل یاری شدند، سطح مالون دی آلدئید بطور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشته است (۴۲). زمانی که وضعیت ویتامین های E و C در بند ناف مقایسه شدند، بچه های پری ترم غلظت کمتری از ویتامین های E و C در مقایسه با بچه های ترم داشتند (۴۳،۴۴). مطالعه ما نشان داد مادرانی که طول دوره بارداری کمتری داشتند میزان ویتامین E سرمی کمتری داشتند (اطلاعات در قسمت یافته ها نیامده است) که همسو با مطالعات ذکر شده می باشد. اگرچه تحقیقات کمی در مورد اثر سطوح ویتامین E مادر بر روی رشد جنین وجود دارد با این وجود این نکته حائز اهمیت است که غلظت سرمی ویتامین E در دوران بارداری با نتایج بارداری مرتبط می باشد. یافته های این مطالعه نشان داد که شیوع کمبود ویتامین A در زنان باردار کاشان ۸ درصد بوده است که همسو با گزارش محققان دیگر می باشد (۳۱،۴۵). در بررسی دیگری افزایش این ویتامین را در زنان باردار پیشنهاد می کند (۴۶). در مطالعه ما شیوع کمبود ویتامین A در مقایسه با بعضی از مطالعات پایین تر گزارش شده است که احتمالاً بخاطر تغییر مکان انجام مطالعه و مواجهه کم افراد با فاکتورهای مختلفی که منجر به کمبود ویتامین A می شوند از جمله دریافت رژیمی بالای ویتامین A بخصوص سبزیجات برگ سبز باشد. یافته های این مطالعه ارتباط معکوس (غیر معنی دار) را بین ویتامین A سرمی زنان باردار با وزن و قد نوزادان تازه متولد شده نشان داد. در تعدادی از مطالعات، اطلاعاتی در مورد ارتباط بین سایز و ترکیب بدن جنین با تغذیه مادر گزارش شده است. تعداد این مطالعات کم و اکثریت آنها از نوع مشاهده ای و همچنین بعضی از آنها با مداخله های خاصی انجام شده است. در یک مطالعه گزارش شده که دریافت غذایی ویتامین A مادر بر روی سایز تولد نوزاد تاثیر می گذارد (۱۰). در تعدادی از مطالعات کمبود ویتامین A مادر و جنین را با وزن کم تولد مرتبط می دانند (۲۷، ۴۷-۵۰). در مطالعه ای که توسط Antipatis و

- pregnant women in a rural area of Haryana. *Indian J Pediatr* 2004;71:1007-14.
5. Ramakrishnan U. Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. *Nutr Rev* 2002;60:S46-52.
  6. Seshadri S. Prevalence of micronutrient deficiency particularly of iron, zinc and folic acid in pregnant women in South East Asia. *Br J Nutr* 2001;85 Suppl 2:S87-92.
  7. Almonte RA, Heath DL, Whitehall J, Russell MJ, Patole S, Vink R. Gestational magnesium deficiency is deleterious to fetal outcome. *Biol Neonate* 1999;76:26-32.
  8. Pathak P, Kapil U. Role of trace elements zinc, copper and magnesium during pregnancy and its outcome. *Indian J Pediatr* 2004;71:1003-5.
  9. Black RE. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr* 2001;85 Suppl 2:S193-7.
  10. Yajnik C. Nutritional control of fetal growth. *Nutr Rev* 2006;64:S50-1; discussion S72-91.
  11. Biesalski HK. Vitamin E requirements in parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2009;137: S92-104.
  12. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;277:1380-6.
  13. Jayaram S, Soman A, Tarvade S, Londhe V. Cerebellar ataxia due to isolated vitamin E deficiency. *Indian J Med Sci* 2005;59:20-3.
  14. Rumbold A, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD004069.
  15. Matsubasa T, Uchino T, Karashima S, et al. Oxidative stress in very low birth weight infants as measured by urinary 8-OHdG. *Free Radic Res* 2002;36:189-93.
  16. Min J, Park H, Park B, et al. Paraoxonase gene polymorphism and vitamin levels during pregnancy: Relationship with maternal oxidative stress and neonatal birthweights. *Reprod Toxicol* 2006;22:418-24.
  17. Scholl TO, Stein TP. Oxidant damage to DNA and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Med* 2001;10:182-5.
  18. Wang Y, Walsh SW. Increased superoxide generation is associated with decreased superoxide dismutase activity and mRNA expression in placental trophoblast cells in pre-eclampsia. *Placenta* 2001;22:206-12.
  19. Girling J, de Swiet M. Inherited thrombophilia and pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998; 10:135-44.
  20. Hsing AW, Comstock GW, Abbey H, Polk BF. Serologic precursors of cancer. Retinol, carotenoids, and tocopherol and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:941-6.
  21. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen US, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995;

مناسب تر زنان باردار در فصل زمستان در مقایسه با تابستان دلیل این موضوع باشد. از طرف دیگر مصرف سبزیجات برگ سبز بخصوص کاهو و اسفناج (غنی از بتا کاروتن) در فصل زمستان بیشتر می باشد. ادعا شده که بتا کاروتن در جفت به ویتامین A تبدیل می شود و این تبدیل خصوصا در مواردی که مادر به کمبود ویتامین A مبتلا باشد مفید می باشد (۴۲). یافته های این مطالعه نشان داد زنان بارداری که طول دوره بارداریشان کمتر از ۳۹ هفته در مقایسه با مساوی یا بیشتر از ۳۹ هفته بود میزان ویتامین A سرمی کمتری داشتند (اطلاعات آن در قسمت یافته ها نیامده است) که همسو با گزارش Gazala و همکاران بوده است (۲۷). حدس زده می شود که مقادیر پایین ویتامین A سرمی باعث کاهش طول دوره بارداری و در نتیجه باعث کاهش وزن و قد معنی دار در نوزادان تازه متولد شده می گردد. اگرچه اثرات کمبود ویتامین A بر روی سلامت مادر و رشد جنین بطور علمی ثابت نشده است.

### نتیجه نهایی:

یافته های این مطالعه نشان می دهد که شاخص های آنتروپومتریک نوزادان تازه متولد شده (قد و وزن) با ویتامین آنتی اکسیدان E سرمی زنان باردار در سه ماهه آخر بارداری ارتباط مستقیم غیر معنی دار و با ویتامین A سرمی زنان باردار ارتباط معکوس غیر معنی دار دارد.

### سپاسگزاری:

وظیفه خود می دانیم از معاونت محترم پژوهشی و شورای محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان که در تصویب و مراحل اجرایی این طرح (شماره طرح ۸۷۱۴) همکاری داشتند صمیمانه سپاسگزاری نماییم.

### منابع:

1. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review. *JAMA* 2002;287:3116-26.
2. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1206S-1212S.
3. Christian P. Micronutrients and reproductive health issues: an international perspective. *J Nutr* 2003;133:1969S-1973S.
4. Pathak P, Kapil U, Kapoor SK, et al. Prevalence of multiple micronutrient deficiencies amongst

- 333:1369-73.
22. Johnson AA, Knight EM, Edwards CH, et al. Dietary intakes, anthropometric measurements and pregnancy outcomes. *J Nutr* 1994;124: 936S-942S.
  23. Mathews F, Yudkin P, Neil A. Influence of maternal nutrition on outcome of pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 1999;319:339-43.
  24. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP, Hoffman HJ. Serum concentrations of zinc, folate, vitamins A and E, and proteins, and their relationships to pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997;165:63-70.
  25. Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1325S-33S.
  26. El Beitune P, Duarte G, Vannucchi H, et al. Serum vitamin A during pregnancy and effects on obstetrics and perinatal outcomes in HIV infected pregnant women. *Arch Latinoam Nutr* 2004;54:419-27.
  27. Gazala E, Sarov B, Hershkovitz E, et al. Retinol concentration in maternal and cord serum: its relation to birth weight in healthy mother-infant pairs. *Early Hum Dev* 2003;71:19-28.
  28. Lee BE, Hong YC, Lee KH, et al. Influence of maternal serum levels of vitamins C and E during the second trimester on birth weight and length. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1365-71.
  29. Miller KW, Yang CS. An isocratic high-performance liquid chromatography method for the simultaneous analysis of plasma retinol, alpha-tocopherol, and various carotenoids. *Anal Biochem* 1985;145:21-6.
  30. Scholl TO, Chen X, Sims M, Stein TP. Vitamin E: maternal concentrations are associated with fetal growth. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1442-8.
  31. Jiang T, Christian P, Khatry SK, Wu L, West KP, Jr. Micronutrient deficiencies in early pregnancy are common, concurrent, and vary by season among rural Nepali pregnant women. *J Nutr* 2005;135:1106-12.
  32. Masters ET, Jedrychowski W, Schleicher RL, et al. Relation between prenatal lipid-soluble micronutrient status, environmental pollutant exposure, and birth outcomes. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1139-45.
  33. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of preeclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:810-6.
  34. Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med* 2006;354:1796-806.
  35. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition
  36. Thompson JN. Fetal nutrition and adult hypertension, diabetes, obesity, and coronary artery disease. *Neonatal Netw* 2007;26:235-40.
  37. Kankofer M. Non-enzymatic antioxidative defence mechanisms against reactive oxygen species in bovine-retained and not-retained placenta: vitamin C and glutathione. *Reprod Domest Anim* 2001;36:203-6.
  38. Kharb S. Vitamin E and C in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93:37-9.
  39. Wang YZ, Ren WH, Liao WQ, Zhang GY. Concentrations of antioxidant vitamins in maternal and cord serum and their effect on birth outcomes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2009;55:1-8.
  40. Karowicz-Bilinska A, Suzin J, Sieroszewski P. Evaluation of oxidative stress indices during treatment in pregnant women with intrauterine growth retardation. *Med Sci Monit* 2002;8: CR211-6.
  41. Bolisetty S, Naidoo D, Lui K, Koh TH, Watson D, Whitehall J. Antenatal supplementation of antioxidant vitamins to reduce the oxidative stress at delivery--a pilot study. *Early Hum Dev* 2002;67:47-53.
  42. Baydas G, Karatas F, Gursu MF, et al. Antioxidant vitamin levels in term and preterm infants and their relation to maternal vitamin status. *Arch Med Res* 2002;33:276-80.
  43. Guajardo L, Beharry KD, Modanlou HD, Aranda JV. Ascorbic acid concentrations in umbilical cord veins and arteries of preterm and term newborns. *Biol Neonate* 1995;68:1-9.
  44. Gal I, Parkinson CE. Effects of nutrition and other factors on pregnant women's serum vitamin A levels. *Am J Clin Nutr* 1974;27:688-95.
  45. Sergeev IN, Arkhapchev Iu P, Spirichev VB. The role of vitamin E in metabolism and reception of vitamin D. *Biokhimiia* 1990;55:1989-95.
  46. Brandt RB, Mueller DG, Schroeder JR, et al. Serum vitamin A in premature and term neonates. *J Pediatr* 1978;92:101-4.
  47. Ghebremeskel K, Burns L, Burden TJ, et al. Vitamin A and related essential nutrients in cord blood: relationships with anthropometric measurements at birth. *Early Hum Dev* 1994;39:177-88.
  48. Navarro J, Causse MB, Desquilbet N, Herve F, Lallemand D. The vitamin status of low birth weight infants and their mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:744-8.
  49. Shenai JP, Chytil F, Jhaveri A, Stahlman MT. Plasma vitamin A and retinol-binding protein in premature and term neonates. *J Pediatr* 1981; 99: 302-5.
  50. Dimenstein R, Trugo NM, Donangelo CM, Trugo LC, Anastacio AS. Effect of subadequate maternal vitamin-A status on placental transfer of retinol and beta-carotene to the human fetus.



and cardiovascular disease in adult life.  
Lancet 1993;341:938-41.

Biol Neonate 1996;69:230-4.  
51. Donoghue S, Richardson DW, Sklan D, Kronfeld DS. Placental transport of retinol in ewes

fed high intakes of vitamin A. J Nutr  
1985;115:1562-71.