

بررسی ارتباط سطح اینترفرون گاما در خون مادر و بند ناف نوزاد با تولد به موقع و بعد از موعد در زایشگاه نیک نفس شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۹۷

رضا نصرت آبادی^۱، محمد کاظمی عرب آبادی^۲، مریم مرتضوی^۲، مهسا حورا^۳، رضا بیدکی^۴، فاطمه ناظم کازرانی^{۵*}

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۲/۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۸/۱۸

خلاصه

مقدمه: سایتوکاین‌ها در تولید و حفظ پاسخ‌های ایمنی اکتسابی در خلال زایمان زودرس، سر موعد و یا بعد از موعد نقش اساسی دارند. به نظر می‌رسد میزان اینترفرون گاما ($IFN-\gamma$) در خون مادر و بند ناف نوزادان با زایمان در ارتباط باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین سطح $IFN-\gamma$ در خون مادر و بند ناف نوزادان با تولد به موقع و بعد از موعد انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی بر روی ۱۲۵ نمونه خون بند ناف دو گروه از نوزادان حاصل از زایمان به موقع (ترم) و بعد از موعد (طول کشیده) و ۱۲۲ نمونه سرم مادران آن‌ها در زایشگاه نیک نفس شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۹۷ انجام شد. مقادیر $IFN-\gamma$ سرم مادر و خون بند ناف گرفته شده از نوزادان به روش Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) بررسی شد. به منظور مقایسه میانگین سطح سرمی $IFN-\gamma$ در خون بند ناف نوزادان با تولد طول کشیده و یا به موقع، از آزمون t مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: سطح سرمی $IFN-\gamma$ در بین مادران با زایمان به موقع و طول کشیده و نوزادان آن‌ها از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت اما یک ارتباط مثبت ضعیف معنی‌دار بین سطح $IFN-\gamma$ در خون بند ناف نوزادان با زایمان به موقع و سن مادر مشاهده گردید ($t=0/240$ ، $p=0/050$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد سطح سایتوکاین $IFN-\gamma$ در امر زایمان طول کشیده مؤثر نیست.

واژه‌های کلیدی: اینترفرون گاما، تولد به موقع، تولد طول کشیده

۱- استادیار، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

۲- استادیار، مرکز تحقیقات ایمنولوژی بیماری‌های عفونی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات ایمنولوژی بیماری‌های عفونی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات اعتیاد و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۵- استادیار، مرکز تحقیقات ایمنولوژی بیماری‌های عفونی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

(نویسنده مسئول) پست الکترونیکی: nazemkazerooni@gmail.com، تلفن: ۰۹۱۳۳۹۱۶۵۴۰

مقدمه

حاملگی به عنوان یک رویداد طبیعی در چرخه زندگی زنان با تغییر واکنش‌های التهابی همراه است و دوام آن وابسته به کنترل التهاب در دوران بارداری می‌باشد [۱]. مدت زمان طبیعی بارداری ۳۷ تا ۴۰ هفته است که به عنوان "دوره یا ترم" نامیده می‌شود [۲]. حاملگی با سن جنین ۴۰ تا ۴۲ هفته را طول کشیده (بعد از موعد یا بیش از حد رسیده) می‌گویند. شیوع این نوع حاملگی حدود ۰.۷٪ در بین زنان باردار می‌باشد [۳].

حاملگی طول کشیده یک عارضه تقریباً رایج در جهان می‌باشد که عامل اصلی آن هنوز به طور کامل شناخته نشده است. در بین عوامل مختلف می‌توان به تخمین اشتباه سن بارداری، سابقه قبلی حاملگی طول کشیده، سن پائین مادر و علل ایمونولوژیک اشاره نمود [۴]. در این نوع حاملگی، کم بودن مایع آمنیون یافته‌ای شایع است این کاهش حجم جنین را در معرض خطر اختلالات مربوط به بند ناف قرار می‌دهد [۵].

از دیدگاه ایمونولوژی حاملگی یک چالش ایمونولوژیک است زیرا جنین یک پیوند نیمه آلوژنیک برای مادر محسوب می‌شود، و نیمی از آنتی‌ژن‌های خود را از پدر به ارث می‌برد که این آنتی‌ژن‌ها برای سیستم ایمنی مادر بیگانه بوده و می‌تواند برای جنین و مادر خطرناک باشد [۶]. لذا کنترل سیستم ایمنی و همچنین تعادل پاسخ‌های التهابی و ضدالتهابی نقش مهمی در دوام حاملگی و بقا جنین بازی می‌کنند [۷].

تحقیقات نشان داده‌اند که سایتوکاین‌ها نقش مهمی در انحراف پاسخ‌های ایمنی و همچنین در متعادل نمودن پاسخ‌های التهابی و ضدالتهابی بازی می‌کنند [۸]. این سایتوکاین‌ها توسط دو زیر جمعیت اصلی سلول‌های T، بنام TH1 (T helper1) و TH2 (T helper2) تولید می‌شوند. سلول‌های TH1 سایتوکاین‌های IL-2, IL-15, IL-18, TNF- α و IFN- γ تولید می‌کنند در حالی که سلول‌های TH2 سایتوکاین‌های IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, GM-CSF را تولید می‌کنند [۹]. در دوران حاملگی یک واکنش دو طرفه بین این دو سیستم وجود دارد به طوری که سلول‌های

TH2 عملکرد TH1 را مهار می‌کنند و بالعکس [۹].

بسیاری از عملکردهای بیولوژیکی TH1 وابسته به سایتوکاین IFN- γ می‌باشد و عملکرد آن در نقطه مقابل سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 و IL-13 نقش مهمی را در تنظیم و تعادل التهاب در دوران حاملگی بازی می‌کند. از طرفی حاملگی طبیعی وابسته به تنظیم نسبت TH1/TH2 و همچنین سایتوکاین‌های این دو سلول می‌باشد [۱۰].

مطالعات به نقش سایتوکاین IFN- γ در تولد نوزاد اشاره نموده‌اند. Keski-Nisula نشان داد در نوزادانی که تولد قبل از موعد (کمتر از هفته ۴۰ حاملگی) داشته‌اند سطح این سایتوکاین نسبت به نوزادانی که تولد با حاملگی طول کشیده داشته‌اند بالاتر بود [۱۱]. بررسی‌های اخیر نشان می‌دهد در طی حاملگی شیفت پاسخ‌های سیستم ایمنی از پیش‌التهابی در سه‌ماهه اول به ضدالتهابی در سه‌ماهه دوم و سوم و سپس پیش‌التهابی در زمان زایمان متغیر می‌باشد [۱۲].

با توجه به این تناقضات و با توجه به این‌که به نظر می‌رسد حاملگی نتیجه شیفت پاسخ‌های التهابی و ضدالتهابی در سیستم ایمنی می‌باشد، ممکن است حاملگی طول کشیده نیز ناشی از این تغییر شیفت پاسخ‌های ایمنی باشد. از طرفی، مطالعات نشان داده‌اند که عفونت‌ها نقش مهمی در سقط جنین و همچنین زایمان زودرس بازی می‌کنند [۱۳، ۱۴]. با توجه به این‌که سایتوکاین IFN- γ نقش مهمی در دفاع بدن علیه عفونت‌ها بر عهده دارد و طی عفونت‌ها میزان این سایتوکاین دستخوش تغییراتی می‌گردد [۱۵] و از آنجا که تاکنون تحقیقی در زمینه نقش سایتوکاین‌های التهابی به خصوص IFN- γ در حاملگی طول کشیده و مقایسه آن با حاملگی ترم یافت نشده است این مطالعه به منظور بررسی ارتباط سطح IFN- γ در خون مادر و بند ناف نوزاد با تولد به موقع و بعد از موعد طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۲۴۷ نمونه شامل، ۱۲۵ نمونه خون بند ناف نوزادان ترم و طول کشیده (که از نظر جنسیت با گروه نوزادان با تولد طول کشیده یکسان شده بودند) و ۱۲۲ نمونه سرم مادران آن‌ها در شهر

رفسنجان انجام شد. تمامی زایمان‌ها به صورت طبیعی انجام شده بودند و نمونه‌ها توسط کارشناس ماما جمع‌آوری شد. جامعه پژوهش شامل تمام زنان باردار در معرض خطر زایمان طول کشیده بود که جهت مراقبت‌های دوران بارداری به زایشگاه شهر رفسنجان مراجعه می‌کردند. پس از تصویب طرح در دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با کد اخلاق IR.RUMS.REC.1397.170، نمونه‌گیری با کسب رضایت آگاهانه از مادران و نمونه بند ناف نوزادان انجام شد.

اطلاعات جمعیت شناختی شامل سن و تعداد حاملگی‌های مادر به همراه دور سر و وزن نوزادان جمع‌آوری و در فرم ثبت اطلاعات که به همین منظور طراحی شده بود، وارد گردید. برای تعیین حجم نمونه از نتایج مطالعه Aminzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۲ در ایران [۱۶]، و فرمول تعیین حجم

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{\Delta^2} \text{ نمونه استفاده گردید.}$$

$$\alpha = 0.05 \rightarrow Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

$$\beta = 0.20 \rightarrow Z_{1-\beta} = 0.85$$

$$\sigma_1 = 112$$

$$\sigma_2 = 129$$

$$K = 1$$

نمونه خون بند ناف نوزادان در زمان زایمان اخذ شد. از نمونه خون مادران آن‌ها با زایمان طول کشیده و ترم نیز برای بررسی سطح سرمی سایتوکاین IFN- γ استفاده گردید.

معیارهای خروج از مطالعه نوزادان، عوارضی همچون ناهنجاری‌های مادرزادی و یا ابتلای مادر به بیماری مرتبط با سیستم ایمنی مانند آلرژی، بیماری‌های خود ایمنی و یا بیماری‌های زمینه‌ای مثل دیابت بود. در صورت مصرف داروهای مؤثر بر سیستم ایمنی از جمله کورتیکواستروئیدها و دخانیات توسط مادر نیز نوزاد از مطالعه خارج می‌شد. سن حاملگی با استفاده از سونوگرافی تا هفته چهاردهم حاملگی تشخیص داده شد. همچنین، معاینه بالینی و گرفتن شرح حال توسط پزشک متخصص انجام شد.

برای سنجش سطح سرمی سایتوکاین IFN- γ نمونه‌های بند ناف نوزادان و خون محیطی مادران به صورت یک‌سو کور توسط فردی که نسبت به نمونه‌ها ناآشنا بود، با روش الایزا

(کارمانیا پارس ژن، کرمان، ایران) مورد سنجش قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی شامل شاخص‌های آماری (فراوانی، میانگین و انحراف معیار) و به منظور ارزیابی توزیع داده‌ها، ابتدا چولگی و کشیدگی داده‌ها با استفاده از برنامه SPSS بررسی شد و به دلیل نرمال بودن کشیدگی و چولگی توزیع داده‌ها، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده گردید. آنالیز داده‌ها نشان داد داده‌ها از توزیع نرمال برخوردارند لذا از آزمون‌های پارامتریک برای آنالیز اطلاعات استفاده شد. جهت تعیین ارتباط سطح سرمی IFN- γ مادران نوزادان با تولد طول کشیده و تولد به موقع از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. به منظور مقایسه میانگین سطح سرمی IFN- γ در خون بند ناف نوزادان با تولد طول کشیده و با تولد به موقع از آزمون t مستقل استفاده شد. در تمام آزمون‌ها، سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۲۴۷ نمونه شامل، ۱۲۵ نمونه خون بند ناف (از ۵۷ نوزاد با تولد طول کشیده و ۶۸ نوزاد با تولد به موقع) و ۱۲۲ نمونه سرم (از ۶۶ مادر با زایمان به موقع و ۵۶ مادر با زایمان طول کشیده) وارد مطالعه شدند.

سن مادران با زایمان به موقع ($0.60 \pm 27/98$ سال) با مادران با زایمان طول کشیده ($0.77 \pm 28/90$ سال) تفاوت معنی‌داری نداشت. نتایج نشان داد که نوزادان به موقع و طول کشیده به ترتیب دارای دور سر $0.14 \pm 33/59$ و $0.16 \pm 34/38$ سانتی‌متر بودند که این اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.001$). آنالیز تفاوت وزن نوزادان به موقع ($0.50 \pm 3/09$ کیلوگرم) نسبت به نوزادان طول کشیده ($0.52 \pm 3/38$ کیلوگرم) نیز نشان داد که این اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($p < 0.001$). بررسی تعداد حاملگی‌های افراد نشان داد تعداد 0.56 ، $0.24/3$ و $0.19/7$ نفر از مادران با زایمان به موقع به ترتیب دارای ۱، ۲ و بیش از ۲ بار زایمان داشته‌اند در حالی که این آمار در گروه مادران با زایمان طول کشیده برابر $0.46/43$ ، $0.32/14$ و $0.21/43$ نفر بود. آنالیز آماری این تفاوت را معنی‌دار نشان نداد. جدول ۱،

این نتایج را به تفکیک نشان می‌دهد.

جدول ۱- اطلاعات جمعیت شناختی و سطح سرمی اینترفرون گاما در مادران با زایمان به موقع و طول کشیده مراجعه‌کننده به زایشگاه نیک‌نفس شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۹۷

p	زایمان به موقع	زایمان طول کشیده	
p= ۱/۰۰	۰/۸۹ ± ۰/۰۹	۰/۸۸ ± ۰/۰۸	*سطح سرمی اینترفرون گاما در مادر (پیکوگرم/میلی لیتر)
p=۰/۲۲۰	۰/۹۱ ± ۰/۰۷	۰/۶۹ ± ۰/۰۵	*سطح سرمی اینترفرون گاما در نوزاد (پیکوگرم/میلی لیتر)
p=۰/۶۸۵	۲۷/۹۸ ± ۰/۶۰	۲۸/۹۰ ± ۰/۷۷	*سن مادر (سال)
p=۰/۰۰۱	۳۳/۵۹ ± ۰/۱۴	۳۴/۳۸ ± ۰/۱۶	*دور سر نوزاد (سانتی متر)
p=۰/۰۰۱	۳/۰۹ ± ۰/۵۰	۳/۳۸ ± ۰/۵۲	*وزن نوزاد (کیلوگرم)
		* آزمون T-test، p < ۰/۰۵ معنی دار	

تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول ۲). این نتایج نشان می‌دهد بین میزان IFN- γ و جنسیت نوزادان در تولدهای به موقع و طول کشیده، ارتباطی وجود ندارد.

نتایج نشان داد سطح سرمی IFN- γ در بین مادران با زایمان به موقع و طول کشیده و نوزادان آن‌ها از لحاظ آماری تفاوت معنی داری ندارد (جدول ۱). در گروه مادران با زایمان ترم و طول کشیده، میزان IFN- γ در بین نوزادان دختر و پسر

جدول ۲- سطح سرمی اینترفرون گاما در نوزادان دو گروه با زایمان به موقع و طول کشیده بر حسب جنسیت

متغیر	نوزادان پسر با زایمان به موقع	نوزادان دختر با زایمان به موقع	نوزادان پسر با زایمان طول کشیده	نوزادان دختر با زایمان طول کشیده
سطح سرمی اینترفرون گاما (پیکوگرم/میلی لیتر)	۰/۹۱۶ ± ۰/۱۲۱	۰/۹۱۴ ± ۰/۰۹۹	۰/۶۹۸ ± ۰/۰۸۲	۰/۷۱۶ ± ۰/۰۹۱
P value	p=۰/۱۹۰		p=۰/۶۰۰	
		* آزمون T-test، p < ۰/۰۵ معنی دار		

نیز سنجیده شد مطالعه نشان داد بین گروه‌ها از نظر میزان سرمی IFN- γ تفاوت معنی داری وجود ندارد (جدول ۳).

از آنجا که یکی از دلایل زایمان‌های طول کشیده، حاملگی‌های متعدد می‌باشد لذا در این مطالعه سطح سرمی IFN- γ در مادران ترم و طول کشیده بر حسب تعداد زایمان

جدول ۳- سطح سرمی اینترفرون گاما در مادران با تعداد زایمان متفاوت در دو گروه با زایمان به موقع و طول کشیده، مراجعه‌کننده به زایشگاه نیک‌نفس شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۹۷

متغیر	مادران با زایمان به موقع با یک بار زایمان	مادران با زایمان به موقع با دو بار زایمان	مادران با زایمان طول کشیده با یک بار زایمان	مادران با زایمان طول کشیده با دو بار زایمان	مادران با زایمان
	موقع با دو بار زایمان	موقع با یک بار زایمان	طول کشیده با دو بار زایمان	طول کشیده با یک بار زایمان	مادران با زایمان

سطح سرمی اینترفرون گاما (پیکوگرم/میلی لیتر)	۰/۸۶۶ ± ۰/۰۹۱	۰/۸۸۷ ± ۰/۲۶۷	۰/۹۷۴ ± ۰/۴۸۸	۰/۷۶۳ ± ۰/۱۴۵	۱/۰۵۶ ± ۰/۱۲۴	۰/۹۶۱ ± ۰/۱۲۹
P value	p=۰/۹۰۶			p=۰/۳۰۶		

آزمون T-test، $p < ۰/۰۵$ معنی دار

ندارد. در بررسی ارتباط بین میزان IFN- γ در خون بند ناف نوزادان با زایمان طول کشیده و متغیرهای فوق نیز ارتباط آماری معنی داری مشاهده نگردید و تنها ارتباط مثبت ضعیف معنی داری بین سطح IFN- γ خون بند ناف نوزادان با تولد به موقع و سن مادر مشاهده شد ($r=۰/۲۴$ و $p=۰/۰۵$ ، جدول ۴).

به منظور تعیین سایر علل احتمالی در ایجاد زایمان طول کشیده، ارتباط متغیرهای دور سر نوزاد، وزن نوزاد و سن مادر با سطح IFN- γ سرم مادران و خون بند ناف نوزادان نیز سنجیده شد (جدول ۴). آزمون ضریب همبستگی پیرسون نشان داد بین میزان IFN- γ در سرم مادران با زایمان به موقع و طول کشیده و این متغیرها ارتباط آماری معنی داری وجود

جدول شماره ۴- ارتباط بین متغیرهای دور سر نوزاد، وزن نوزاد و سن مادر با سطح اینترفرون گاما در سرم مادران و خون بند ناف نوزادان با تولد به موقع و بعد از موعد در زایشگاه نیک نفس رفسنجان در سال ۱۳۹۷

دور سر نوزاد (سانتی متر)	وزن نوزاد (کیلوگرم)	سن مادر (سال)
$r=۰/۱۳۰$	$r=۰/۰۶۵$	$r=۰/۰۹۷$
$p=۰/۳۰۹$	$p=۰/۶۰۷$	$p=۰/۴۵۰$
$r=۰/۱۷۵$	$r=۰/۱۶۸$	$r=۰/۲۴۰$
$p=۰/۱۶۴$	$p=۰/۱۷۸$	$p=۰/۰۵۰$
$r=۰/۱۱۵$	$r=۰/۰۴۷$	$r=۰/۱۵۳$
$p=۰/۴۱۷$	$p=۰/۷۳۶$	$p=۰/۲۷۵$
$r=-۰/۰۳۱$	$r=۰/۱۴۷$	$r=۰/۱۹۶$
$p=۰/۸۲۶$	$p=۰/۲۸۸$	$p=۰/۱۵۵$

آزمون: Pearson Correlation $p < ۰/۰۵$ معنی دار

IFN- γ نقش مهمی در دوران بارداری و تکامل جنین بازی می کنند [۱۷، ۱۸].

نتایج این مطالعه بر روی خون بند ناف نوزادان ترم و طول کشیده و همچنین سرم مادران آنها نشان داد میزان IFN- γ سرم خون مادران ترم و طول کشیده و همچنین خون بند ناف نوزادان آنها تفاوت آماری معنی داری ندارد. در توصیف این نتایج می توان گفت دلیل عقب افتادن زمان زایمان (حاملگی طول کشیده) در این مادران، عدم القا پاسخهای التهابی توسط IFN- γ در جهت دفع جنین (تولد) نبوده است و احتمالاً

ضریب همبستگی پیرسون نشان داد یک ارتباط مثبت ضعیف معنی داری بین سطح اینترفرون گاما در خون بند ناف نوزادان با تولد به موقع و سن مادر وجود دارد ($r=۰/۲۴$ و $p=۰/۰۵$).

بحث

حاملگی موفق نتیجه تعادل بین پاسخهای التهابی و ضدالتهابی سیستم ایمنی مادر نسبت به آلوآنتی ژنهای جنین می باشد که این پاسخها بسته به دوران بارداری متفاوت می باشند [۱۶]. مطالعات نشان داده اند اینترفرونها مانند

می‌شود [۲۵] اما کاهش آن منجر به عدم دفع جنین و کنترل آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال عروق رحم در سه‌ماهه دوم و سوم حاملگی (انتهای دوران حاملگی) و در نتیجه القا حاملگی ترم می‌گردد [۲۶]. همسو با این مطالعه، در مطالعه حاضر نیز سطح $IFN-\gamma$ در حاملگی ترم و طول کشیده کاهش یافته بود اما بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های این مطالعه عدم بررسی سایتوکاین‌های سیستم ایمنی ذاتی و همچنین سایتوکاین‌های ضدالتهابی بود. از آنجا که سایتوکاین‌ها به صورت شبکه‌ای عمل می‌کنند و فعالیت هر کدام بر روی دیگری تأثیرگذار می‌باشد، با توجه به نتایج این مطالعه نمی‌توان نتیجه‌گیری کاملی ارائه کرد. به این منظور مطالعات آینده با بررسی سایتوکاین‌های بیشتر به طور همزمان می‌تواند در ارائه نتایج کامل و جامع کمک‌کننده باشند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه بر روی خون بند ناف

نوزادان ترم و طول کشیده و همچنین سرم مادران آن‌ها نشان داد میزان $IFN-\gamma$ در مادران با زایمان طول کشیده نسبت به مادران ترم و همچنین در خون بند ناف نوزادان آنها کاهش یافته بود اما این کاهش از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. با توجه به اینکه سطح $IFN-\gamma$ با نوع زایمان در ارتباط نبود بایستی اشاره نمود که این سایتوکاین در امر زایمان طول کشیده مؤثر نیست و سایر سایتوکاین‌ها اهمیت بیشتری در این نوع زایمان دارند.

تعارض منافع

در این مطالعه هیچ‌گونه تعارض منافع بین نویسندگان وجود ندارد.

سهم نویسندگان

رضا نصرت‌آبادی نگارش مقاله و امور مربوط به اجرای پژوهش را بر عهده داشت. محمد کاظمی عرب‌آبادی تجزیه و تحلیل داده‌ها، مهسا حورا امور مربوط به اجرای پژوهش، مریم مرتضوی نمونه‌گیری خون بند ناف و خون مادران، رضا بیدکی گردآوری اطلاعات و داده‌ها و فاطمه ناظم کازرانی طراحی

سایتوکاین‌های التهابی دیگر در این امر تأثیرگذار می‌باشند در همین رابطه مطالعه قبلی ما اثر سایتوکاین IL-8 را قابل توجه نشان داد [۱۹].

مطالعات دیگری که بر روی حاملگی انجام شده، نشان داده‌اند سایتوکاین‌ها نقش خیلی مهمی در تعیین نوع حاملگی (حاملگی زودرس، حاملگی به موقع و حاملگی دیررس) دارند. Arababadi و همکاران نشان دادند افزایش میزان سایتوکاین IL-6 و IL-12 در القا حاملگی زودرس نقش دارند [۲۰].

همسو با مطالعه حاضر، Aris و همکارانش با مطالعه روی میزان $IFN-\gamma$ در خانم‌های باردار نشان دادند با افزایش سن بارداری غلظت $IFN-\gamma$ کاهش می‌یابد آن‌ها همچنین نشان دادند که در زمان وقوع زایمان (سه‌ماهه سوم حاملگی) کاهش دوباره در غلظت $IFN-\gamma$ رخ داده است [۲۱]. مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که تحریک سلول‌های تک‌هسته‌ای ناحیه حد فاصل مادر و جنین با میتوز منجر به تولید $IFN-\gamma$ در غلظتی مشابه با کشت سلول‌های خون محیطی افراد کنترل سالم می‌شود [۲۲]. در تائید این موضوع تحقیق Bennett و همکاران، نشان داد در محیط رحم گیرنده $IFN-\gamma$ به میزان زیاد بر روی سلول‌های سینسیشیوتروفوبلاست بیان می‌شوند اما میل ترکیبی گیرنده نسبت به $IFN-\gamma$ پائین می‌باشد [۲۳].

این نتایج می‌تواند حاکی از آن باشد که $IFN-\gamma$ در دوران بارداری نقش التهابی مهمی نداشته و احتمالاً عوامل ضدالتهابی منجر به مهار تولید و عملکرد آن می‌شوند. گرچه نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح $IFN-\gamma$ در سرم مادران ترم و طول کشیده و همچنین خون بند ناف نوزادان آن‌ها تغییر آماری معنی‌داری ندارد اما شاید بتوان نقش $IFN-\gamma$ را در آغاز حاملگی دانست و یا به اثر آن بر روی سایر سایتوکاین‌ها نسبت داد. در تحقیق Feinberg و همکارانش نشان داده شد که $IFN-\gamma$ در دوران بارداری منجر به تحریک تولید $TNF-\alpha$ می‌شود [۲۴] تحقیقی دیگر نشان داد که $TNF-\alpha$ با القا آپوپتوز سلول‌های سیتوتروفوبلاست ویلوس‌ها منجر به جداسازی لایه‌های مادری/جنینی و القا زایمان می‌گردد [۲۲].

مطالعات دیگر نشان داده‌اند افزایش $IFN-\gamma$ نقش مهم‌تری در دوران حاملگی بازی می‌کند به طوری که افزایش آن در دوران بارداری منجر به سقط جنین یا حاملگی زودرس

نویسندگان این مقاله از مادران و همه کسانی که در این مطالعه یاری نمودند تشکر و قدردانی می نمایند. همچنین، مراتب سپاس و قدردانی خویش را نسبت به معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به دلیل تأمین هزینه‌های پژوهش (شماره گرانت: ۹۷۱۳۲) اعلام می‌دارند.

مطالعه، نظارت و راهنمایی فرایند انجام پژوهش و اصلاحات مقاله را بر عهده داشت. تائید فایل نهائی مقاله توسط همه همکاران صورت گرفت.

تشکر و قدردانی

References

- Mor G, Cardenas I, Abrahams V, Guller S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2011;1221(1):80-7.
- Cunningham, F., K. Leveno, S. Bloom, C.Y. Spong, and J. Dashe. *Williams obstetrics*. 24 nd ed. New York: Mcgraw-hill; 2014: 78-81.
- Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Committee Opinion No 579: definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122(5):1139-40.
- Galal M, Symonds I, Murray H, Petraglia F, Smith R. Postterm pregnancy. *Facts, views & vision in ObGyn*. 2012; 4 (3): 175-87.
- Danforth DN. *Danforth's obstetrics and gynecology*. 9nd ed. New York: Lippincott williams & wilkins; 2008: 23-43.
- Morelli SS, Mandal M, Goldsmith LT, Kashani BN, Ponzio NM. The maternal immune system during pregnancy and its influence on fetal development. *Res Rep Biol* 2015;6:171-89.
- Robertson SA, Petroff MG, Hunt JS. *Immunology of pregnancy*. Australia USA 2015;2:1835-74.
- Burns C, Hall ST, Smith R, Blackwell C. Cytokine levels in late pregnancy: are female infants better protected against inflammation? *Frontiers in immunology* 2015;6:318.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Cellular and molecular immunology*. 9 nd ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2014: 231-37.
- Velez DR, Fortunato SJ, Morgan N, Edwards TL, Lombardi SJ, Williams SM, et al. Patterns of cytokine profiles differ with pregnancy outcome and ethnicity. *Human Reproduction* 2008;23(8):1902-9.
- Keski-Nisula L, Hirvonen M-R, Roponen M, Heinonen S, Pekkanen J. Maternal and neonatal IL-4 and IFN-gamma production at delivery and 3 months after birth. *Journal of reproductive immunology* 2003;60(1):25-33.
- Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *American journal of reproductive immunology* 2010;63(6):425-33.
- Johnson JM, Anderson BL. *Infections in Pregnant Women*. 2 nd ed. New York: Springer; 2012: 283-97.
- Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Human reproduction update* 2015;22(1):116-33.
- Kak G, Raza M, Tiwari BK. Interferon-gamma (IFN- γ): exploring its implications in infectious diseases. *Biomolecular concepts* 2018;9(1):64-79.
- Aminzadeh F, Ghorashi Z, Nabati S, Ghasemshirazi M, Arababadi MK, Shamsizadeh A, et al. Differential Expression of CXCL Chemokines CXCL 10 and CXCL 12 in Term and Pre-term Neonates and Their Mothers. *American Journal of Reproductive Immunology* 2012;68(4):338-44.
- Yockey LJ, Iwasaki A. Interferons and proinflammatory cytokines in pregnancy and fetal development. *Immunity* 2018;49(3):397-412.
- Cope A, Le Friec G, Cardone J, Kemper C. The Th1 life cycle: molecular control of IFN- γ to IL-10 switching. *Trends in immunology* 2011;32(6):278-86.
- Ehsani V, Mortazavi M, Ghorban K, Dadmanesh M, Bahramabadi R, Rezayati M-T, et al. Role of maternal interleukin-8 (IL-8) in normal-term birth in the human. *Reproduction, Fertility and Development*. 2019;31(6):1049-56.
- Arababadi MK, Aminzadeh F, Hassanshahi G, Khorramdelazad H, Norouzi M, Zarandi ER, et al. Cytokines in preterm delivery. *Laboratory Medicine* 2012;43(4):27-30.
- Aris A, Lambert F, Bessette P, Moutquin JM. Maternal circulating interferon- γ and interleukin-6 as biomarkers of Th1/Th2 immune status throughout pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*

- 2008;34(1):7-11.
22. Kruse A, Rink L, Rutenfranz I, Kolanczyk B, Kirchner . Interferon and lymphokine production by human placental and cord blood cells. *Journal of interferon research*. 1992;12(2):113-7.
 23. Bennett WA, Lagoo-Deenadayalan S, Brackin MN, Hale E, Cowan BD. Cytokine expression by models of human trophoblast as assessed by a semiquantitative reverse transcription-polymerase chain reaction technique. *American Journal of Reproductive Immunology* 1996;36(5):285-94.
 24. Feinberg BB, Gonik B. General precepts of the immunology of pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1991;34(1):3-16.
 25. Wilczyński JR, Tchórzewski H, Banasik M, Głowacka E, Wiczorek A, Lewkowicz P, et al. Lymphocyte subset distribution and cytokine secretion in third trimester decidua in normal pregnancy and preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2003;109(1):8-15.
 26. Kim S, Lee DS, Watanabe K, Furuoka H, Suzuki H, Watarai M. Interferon- γ promotes abortion due to *Brucella* infection in pregnant mice. *BMC microbiology* 2005;5(1):22.

Investigating the relationship between IFN- γ levels in the maternal serum and neonatal cord blood in term and prolonged deliveries in Rafsanjan Niknafs Maternity in 2018

Nosratabadi R¹, Kazemi Arababadi M², Mortazavi M², Hora M³, Bidaki R⁴, Nazem Kazarani F⁵

1- Assistant Prof, Dept of Immunology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

2-Assistant Prof, Immunology of Infectious Diseases Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

3-MSc student, Immunology of Infectious Diseases Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran..

4-Associate Prof, Research Center of Addiction and Behavioral Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

5-Assistant Prof, Immunology of Infectious Diseases Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran. (Corresponding Author)

Email: f.nazemkazerooni@gmail.com, Tel: 09133916540

Received: 25 April 2019 Accepted: 9 November 2019

Introduction: Cytokines play an important role in generating and maintaining acquired immunity responses during preterm, term, and prolonged pregnancy. It seems that IFN- γ levels in the maternal serum and neonatal cord blood are associated with the type of delivery. Accordingly, this study aimed to investigate the cytokine IFN- γ concentrations in the maternal serum and neonatal cord blood in term and prolonged deliveries.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted on 125 cord blood specimens from neonates born through term and prolonged-pregnancy and the 122 serum samples from their mothers in Rafsanjan Niknafs Maternity in 2018. The IFN- γ levels in the maternal serum and neonatal cord blood were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and compared by the independent samples *t*-test.

Results: The results revealed that IFN- γ levels were not significantly different between prolonged-pregnancy mothers and their neonates compared with term mothers and their neonates, but a weak positive correlation was found between IFN- γ in cord blood of term neonates and the age of the mothers ($r = 0.240$, $p=0.05$).

Conclusion: The results showed that IFN- γ has not effect on prolonged-pregnancy

Key words: Interferon Gamma, Term Delivery, Prolonged delivery

Please cite this article as follows:

Nosratabadi R, Kazemi Arababadi M, Mortazavi M, Hora M, Bidaki R, Nazem Kazarani F. Investigating the relationship between IFN- γ levels in the maternal serum and neonatal cord blood in term and prolonged deliveries in Rafsanjan Niknafs Maternity in 2018. Community Health journal 2019; 13(3): 1-9.

Funding: This project was funded by the Rafsanjan University of Medical Sciences (grant number: 97132).

Conflict of interest: The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Ethical approval: The Ethical Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study (Num: IR.RUMS.REC.1397.170).