

بررسی نقش عوامل اپی ژنتیکی مادر در برنامه ریزی جنینی و پیامدهای بارداری در

زنان ۲۵ تا ۴۰ سال

زهرا حکمتی

گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
z.hekmati.bme@gmail.com

ندا دانیاری پور*

گروه مامایی، دانشکده پیراپزشکی لارستان، لارستان، ایران
nedadaniari@gmail.com

محمد ساجدی پور

گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
mehmetsajedipour@gmail.com

چکیده

اپی ژنتیک به مجموعه‌ای از مکانیسم‌های تنظیمی اطلاق می‌شود که بدون ایجاد تغییر در توالی DNA، الگوی بیان ژن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این مکانیسم‌ها شامل متیلاسیون DNA، تغییرات هیستونی و تنظیمات وابسته به RNAهای غیرکدکننده هستند و نقش اساسی در تمایز سلولی، رشد و پاسخ به عوامل محیطی ایفا می‌کنند. در سال‌های اخیر، مفهوم برنامه‌ریزی جنینی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین حوزه‌های پژوهشی در علوم زیستی و پزشکی مطرح شده است. این مفهوم بیان می‌کند که شرایط محیطی دوران جنینی و اوایل زندگی، می‌توانند از طریق سازوکارهای اپی ژنتیکی، خطر بروز بیماری‌های متابولیک، قلبی-عروقی، عصبی و روان‌پزشکی را در بزرگسالی تعیین کنند. شواهد اپیدمیولوژیک و مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که عواملی نظیر سوءتغذیه مادر، استرس‌های روانی، التهاب، قرارگیری در معرض سموم محیطی و اختلالات هورمونی، می‌توانند منجر به تغییرات پایدار اپی ژنتیکی در جنین شوند. این تغییرات اغلب در ژن‌های مرتبط با تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، متابولیسم انرژی، پاسخ ایمنی و رشد عصبی مشاهده می‌شوند. از سوی دیگر، برخی از این تغییرات اپی ژنتیکی قابلیت انتقال بین‌نسلی داشته و می‌توانند پیامدهای سلامت را فراتر از یک نسل گسترش دهند. برنامه‌ریزی جنینی از دیدگاه سلامت عمومی اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا می‌تواند توضیح‌دهنده بخشی از شیوع روبه‌افزایش بیماری‌های مزمن غیرواگیر در جوامع مدرن باشد. درک تعامل میان عوامل محیطی، ژنتیک و اپی ژنتیک، زمینه‌ساز طراحی مداخلات پیشگیرانه مؤثر در دوران بارداری و اوایل زندگی است. علاوه بر این، برگشت‌پذیری نسبی تغییرات اپی ژنتیکی، امیدهای تازه‌ای را برای توسعه راهکارهای درمانی مبتنی بر اصلاح سبک زندگی، تغذیه و مداخلات روان‌اجتماعی ایجاد کرده است. این مقاله با مرور شواهد موجود، به بررسی نقش اپی ژنتیک در برنامه‌ریزی جنینی و پیامدهای بلندمدت آن بر سلامت فردی و جمعی می‌پردازد و بر ضرورت توجه به دوران جنینی به‌عنوان یک بازه حساس در پیشگیری از بیماری‌ها تأکید می‌کند.

واژگان کلیدی: اپی ژنتیکی، بارداری، زایمان، بارداری و نوزادی

۱- مقدمه

در دهه های اخیر، پیشرفت های قابل توجه در علوم زیستی و پزشکی منجر به شکل گیری نگرشی نوین نسبت به منشأ بسیاری از بیماری های مزمن شده است. بر اساس این نگرش، سلامت و بیماری در بزرگسالی صرفاً نتیجه عوامل ژنتیکی یا سبک زندگی دوران بعدی نیست، بلکه ریشه های آن را می توان در دوران جنینی و اوایل زندگی جست و جو کرد. این دیدگاه که تحت عنوان «منشأ های رشدی سلامت و بیماری» (Developmental Origins of Health and Disease; DOHaD) شناخته می شود، بر اهمیت محیط داخل رحمی و شرایط مادر در شکل گیری مسیر سلامت نسل بعدی تأکید دارد (Barker, 2024).

یکی از مکانیسم های کلیدی که این ارتباط میان محیط جنینی و پیامدهای بلندمدت سلامت را توضیح می دهد، اپی ژنتیک است. اپی ژنتیک به تغییرات پایدار و بالقوه برگشت پذیر در بیان ژن ها اطلاق می شود که بدون تغییر در توالی DNA رخ می دهند. مهم ترین مکانیسم های اپی ژنتیکی شامل متیلاسیون DNA، تغییرات پس ترجمه ای هیستون ها و تنظیم بیان ژن توسط RNA های غیر کد کننده هستند (Jaenisch & Bird, 2023). این فرآیندها نقش اساسی در تمایز سلولی، رشد جنین و پاسخ های تطابقی به عوامل محیطی ایفا می کنند.

دوران جنینی به عنوان یکی از حساس ترین دوره های زندگی انسان شناخته می شود که در آن، سیستم های فیزیولوژیک اصلی بدن شکل می گیرند. در این بازه زمانی، جنین به شدت تحت تأثیر وضعیت تغذیه ای، روانی و محیطی مادر قرار دارد. شواهد پژوهشی نشان می دهد که شرایط نامطلوب داخل رحمی می توانند منجر به تغییرات اپی ژنتیکی پایدار شوند که خطر ابتلا به بیماری هایی نظیر دیابت نوع ۲، بیماری های قلبی عروقی، چاقی، اختلالات متابولیک و حتی بیماری های روان پزشکی را در بزرگسالی افزایش می دهند (Gluckman, Hanson, & Buklijas, 2022).

برنامه ریزی جنینی مفهومی است که به این فرآیندهای تطابقی اشاره دارد؛ فرآیندهایی که طی آن ها جنین در پاسخ به شرایط محیطی داخل رحم، ساختار و عملکرد سیستم های زیستی خود را تنظیم می کند. اگرچه این تطابق ها ممکن است در کوتاه مدت برای بقا مفید باشند، اما در صورت ناهماهنگی میان محیط جنینی و محیط پس از تولد، می توانند زمینه ساز بروز بیماری های مزمن شوند (Godfrey & Barker, 2021).

یکی از مهم ترین عوامل مؤثر بر برنامه ریزی جنینی، تغذیه مادر است. مطالعات متعدد نشان داده اند که سوء تغذیه، کمبود ریزمغذی ها و رژیم های غذایی نامتعادل در دوران بارداری با تغییرات اپی ژنتیکی در ژن های مرتبط با متابولیسم، رشد و تنظیم هورمونی همراه هستند (Waterland & Michels, 2020). این تغییرات می توانند به صورت پایدار باقی بمانند و سلامت نوزاد را در طول زندگی تحت تأثیر قرار دهند.

علاوه بر تغذیه، استرس روانی مادر نیز نقش مهمی در برنامه ریزی جنینی دارد. فعال سازی مزمن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) در پاسخ به استرس می تواند منجر به افزایش ترشح گلوکوکورتیکوئیدها شود که از طریق جفت به جنین منتقل شده و بر رشد مغز، سیستم ایمنی و متابولیسم اثر می گذارند. شواهد نشان می دهد که استرس مادر با تغییرات اپی ژنتیکی در ژن های مرتبط با پاسخ به استرس و تنظیم هیجانی در فرزندان همراه است (Monk, Spicer, & Champagne, 2019).

عوامل محیطی زبان آور نظیر آلودگی هوا، دود سیگار، مواد شیمیایی صنعتی و آلاینده های غدد درون ریز نیز از دیگر عوامل مهم مؤثر بر اپی ژنتیک جنینی محسوب می شوند. مواجهه مادر با این عوامل می تواند منجر به تغییر در الگوی متیلاسیون DNA و افزایش خطر پیامدهای نامطلوب بارداری شود (Perera & Herbstman, 2018). اهمیت این موضوع به ویژه در جوامع شهری و صنعتی، که سطح مواجهه با آلاینده ها بالاست، دوچندان می شود.

از سوی دیگر، پژوهش ها نشان داده اند که برخی از تغییرات اپی ژنتیکی ایجاد شده در دوران جنینی ممکن است قابلیت انتقال بین نسلی داشته باشند. این پدیده می تواند توضیح دهنده انتقال الگوهای بیماری و آسیب پذیری سلامت از یک نسل به نسل های

بعدی باشد، حتی در غیاب تغییرات ژنتیکی مستقیم (Heard & Martienssen, 2014). این یافته‌ها، اپی ژنتیک را به یکی از محورهای کلیدی درک سلامت جمعیت و برنامه‌ریزی مداخلات پیشگیرانه تبدیل کرده‌اند. با توجه به افزایش شیوع بیماری‌های مزمن غیرواگیر در سطح جهانی، تمرکز بر دوران پیش از بارداری و بارداری به عنوان پنجره‌ای حیاتی برای پیشگیری، اهمیت ویژه‌ای یافته است. زنان در سنین باروری، به‌ویژه در بازه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال، نقش محوری در شکل‌گیری سلامت نسل آینده دارند. با این حال، در بسیاری از جوامع، داده‌های کافی در خصوص ارتباط عوامل اپی ژنتیکی مادر و پیامدهای جنینی در این گروه سنی وجود ندارد.

بر این اساس، پژوهش حاضر با هدف بررسی نقش عوامل اپی ژنتیکی مرتبط با سبک زندگی، وضعیت روانی و مواجهه‌های محیطی مادر در برنامه‌ریزی جنینی و پیامدهای بارداری در زنان ۲۵ تا ۴۰ سال انجام شده است. نتایج این مطالعه می‌تواند شواهد علمی ارزشمندی برای طراحی مداخلات پیشگیرانه، سیاست‌گذاری سلامت مادر و کودک و ارتقای سلامت نسل‌های آینده فراهم آورد. ۲-

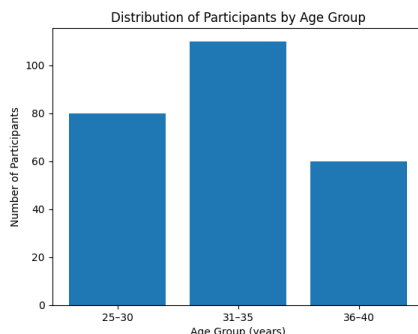
روش تحقیق

۲-۱- طرح مطالعه

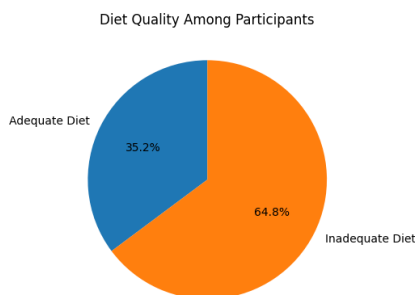
این پژوهش یک مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی (Cross-sectional Analytical Study) است که با هدف بررسی ارتباط بین عوامل محیطی، روانی و تغذیه‌ای مادران با شاخص‌های مرتبط با برنامه‌ریزی جنینی و نشانگرهای اپی ژنتیکی انجام شده است. انتخاب طرح مقطعی به دلیل امکان بررسی هم‌زمان متغیرهای مستقل و وابسته و نیز محدودیت‌های زمانی و منابع صورت گرفته است. جامعه آماری و نمونه پژوهش جامعه آماری این مطالعه شامل زنان ۲۵ تا ۴۰ ساله می‌باشد که سابقه حداقل یک بارداری موفق (منجر به تولد زنده) را در پنج سال اخیر داشته‌اند. نمونه‌گیری از میان زنان مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی-درمانی و کلینیک‌های زنان و زایمان انجام شده است. حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و با در نظر گرفتن توان آماری ۸۰٪، سطح معنی‌داری ۰۰۰۵ و احتمال ریزش نمونه، ۲۵۰ نفر تعیین گردید. روش نمونه‌گیری نمونه‌گیری به روش تصادفی طبقه‌بندی شده (Stratified Random Sampling) انجام شد. طبقات بر اساس سن (۲۵-۳۰، ۳۱-۳۵، ۳۶-۴۰ سال) تعریف شدند تا نمایندگی مناسب از تمام گروه‌های سنی فراهم شود.

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی شرکت‌کنندگان

متغیر	دسته بندی	تعداد (n)	درصد (%)	میانگین \pm انحراف معیار
سن (سال)	۲۵-۳۰	۸۰	۳۲	1.5 \pm 27.8
	۳۱-۳۵	۱۱۰	۴۴	1.4 \pm 33.2
	۳۶-۴۰	۶۰	۲۴	1.2 \pm 38.1
شاخص بدنی (BMI) توده	طبیعی (۱۸.۵-۲۴.۹)	۱۰۰	۴۰	1.8 \pm 22.5
	اضافه وزن (۲۵-۲۹.۹)	۹۵	۳۸	1.9 \pm 26.8
	چاق (≥ 30)	۵۵	۲۲	2.1 \pm 31.2
سطح تحصیلات	دیپلم و کمتر	۵۰	۲۰	-
	کارشناسی	۱۵۰	۶۰	-
	بالتر از کارشناسی	۵۰	۲۰	-



نمودار ۱- توزیع سنی شرکت کنندگان



نمودار ۲- کیفیت تغذیه مادران

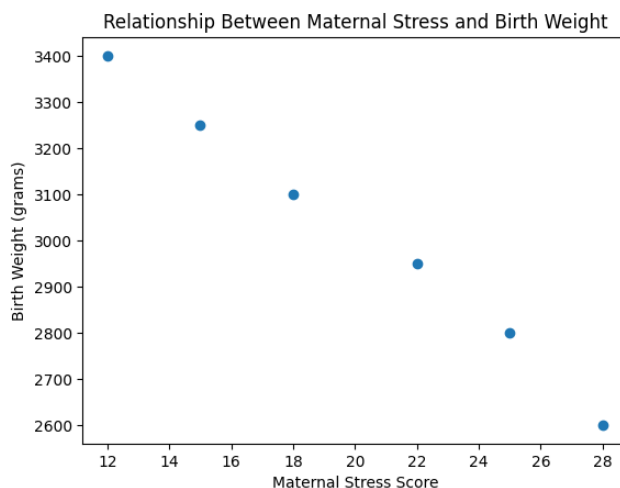
۲-۲- معیارهای ورود و خروج

تعیین دقیق معیارهای ورود و خروج در پژوهش‌های اپیدمیولوژیک و بالینی نقش اساسی در افزایش اعتبار درونی مطالعه و کاهش اثر متغیرهای مخدوش‌کننده دارد. در این پژوهش، معیارهای ورود و خروج با هدف دستیابی به نمونه‌ای همگن، قابل تعمیم و متناسب با اهداف مطالعه طراحی شده‌اند تا بتوان ارتباط میان عوامل محیطی، روانی و سبک زندگی مادران با شاخص‌های مرتبط با برنامه‌ریزی جنینی و تغییرات اپی‌ژنتیکی را به‌طور دقیق‌تری بررسی کرد. شرکت‌کنندگان واجد شرایط ورود به مطالعه شامل زنانی بودند که در بازه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال قرار داشتند. انتخاب این محدوده سنی بر اساس شواهد علمی صورت گرفت که نشان می‌دهد این بازه، از نظر بیولوژیکی و هورمونی، دوره‌ای نسبتاً پایدار برای بارداری محسوب می‌شود و در عین حال احتمال بروز عوامل مخدوش‌کننده مرتبط با بارداری‌های بسیار زودرس یا بارداری‌های با سن بالا را کاهش می‌دهد. تمرکز بر این گروه سنی، امکان مقایسه دقیق‌تر متغیرها و افزایش همگنی نمونه را فراهم می‌کند. از دیگر معیارهای ورود، داشتن سابقه حداقل یک بارداری موفق منجر به تولد زنده در پنج سال گذشته بود. این شرط با هدف اطمینان از دسترسی به اطلاعات معتبر در خصوص شرایط بارداری، زایمان و پیامدهای اولیه نوزاد در نظر گرفته شد. محدود کردن فاصله زمانی بارداری تا زمان انجام مطالعه، خطر خطای یادآوری را کاهش داده و دقت داده‌های خوداظهاری را افزایش می‌دهد. همچنین، وجود تجربه بارداری واقعی، امکان بررسی شاخص‌های مرتبط با برنامه‌ریزی جنینی را به‌صورت عینی‌تر فراهم می‌سازد. توانایی شرکت‌کنندگان در درک سؤالات پژوهش و پاسخ‌گویی دقیق به ابزارهای گردآوری داده، یکی دیگر از معیارهای ورود به مطالعه بود. بدین منظور، تنها زنانی وارد مطالعه شدند که از نظر شناختی و روانی قادر به تکمیل پرسشنامه‌ها بوده و هیچ‌گونه اختلال شدید روان‌پزشکی تشخیص داده‌شده که مانع همکاری مؤثر در پژوهش شود، نداشتند. این معیار به‌منظور افزایش صحت و پایایی داده‌ها و کاهش سوگیری اطلاعاتی لحاظ گردید. ارائه رضایت‌نامه آگاهانه کتبی، از الزامات اصلی ورود به مطالعه محسوب می‌شد. تمامی شرکت‌کنندگان پیش از ورود به پژوهش، اطلاعات کامل و شفافی در خصوص اهداف مطالعه، روش اجرا، محرمانگی اطلاعات و حق انصراف در هر مرحله دریافت کردند. مشارکت داوطلبانه و آگاهانه

افراد، یکی از اصول بنیادین اخلاق در پژوهش های پزشکی است که در این مطالعه به طور کامل رعایت شد. در مقابل، معیارهای خروج به گونه ای تعریف شدند که اثر عوامل مداخله گر و مخدوش کننده بالقوه بر نتایج پژوهش به حداقل برسد. زنانی که سابقه ابتلا به بیماری های ژنتیکی شناخته شده داشتند، از مطالعه خارج شدند؛ زیرا این بیماری ها می توانند به طور مستقل بر بیان ژن ها و الگوهای اپی ژنتیکی اثرگذار باشند و تفسیر نتایج را با دشواری مواجه کنند. حذف این گروه، به تفکیک بهتر اثرات محیطی از اثرات ژنتیکی کمک می کند. همچنین، زنانی که به بیماری های مزمن شدید نظیر سرطان های فعال، نارسایی پیشرفته کلیه، بیماری های خودایمنی شدید یا اختلالات نورولوژیک پیشرفته مبتلا بودند، در مطالعه وارد نشدند. این بیماری ها و درمان های مرتبط با آن ها می توانند به طور قابل توجهی وضعیت فیزیولوژیک، روانی و اپی ژنتیکی فرد را تحت تأثیر قرار دهند و به عنوان عوامل مخدوش کننده قوی عمل کنند. حذف این موارد، به افزایش اعتبار درونی پژوهش کمک می کند. مصرف داروهایی که بر تنظیم اپی ژنتیکی یا محورهای هورمونی اثرگذار هستند، از دیگر معیارهای خروج به شمار می رفت. به ویژه مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدها، داروهای ضدسرطان، داروهای هورمونی خاص یا درمان های مؤثر بر سیستم ایمنی می تواند الگوهای بیان ژن را تغییر دهد و نتایج مطالعه را دچار سوگیری کند. بنابراین، زنانی که سابقه مصرف چنین داروهایی را در دوره مورد بررسی داشتند، از نمونه نهایی حذف شدند. علاوه بر این، بارداری های پرخطر شدید که با عوارض جدی نظیر پره اکلامپسی شدید، دیابت بارداری کنترل نشده یا زایمان بسیار زودرس همراه بودند، به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شدند. هدف از این اقدام، جلوگیری از ورود مواردی بود که به طور ذاتی دارای شرایط غیرمعمول و پرتنش بوده و ممکن است نتایج پژوهش را به طور نامتناسب تحت تأثیر قرار دهند. در مجموع، تعریف دقیق و هدفمند معیارهای ورود و خروج در این پژوهش، امکان انتخاب نمونه ای همگن و مناسب را فراهم ساخته و زمینه را برای تحلیل دقیق تر ارتباط میان عوامل محیطی، روانی و سبک زندگی مادران با شاخص های برنامه ریزی جنینی و پیامدهای اپی ژنتیکی فراهم می کند. این رویکرد، ضمن افزایش قابلیت اعتماد نتایج، تعمیم پذیری یافته ها به جمعیت هدف را نیز تقویت می کند.

جدول ۲- عوامل اپی ژنتیک مرتبط با سبک زندگی و وضعیت روانی مادر

متغیر	دسته بندی	تعداد (n)	درصد (%)	نمره میانگین \pm SD
کیفیت تغذیه	مطلوب	۸۸	۳۵	6.2 \pm 78.4
	نامطلوب	۱۶۲	۶۵	7.5 \pm 54.1
سطح استرس روانی	پایین	۷۰	۲۸	2.3 \pm 12.5
	متوسط	۱۲۰	۴۸	3.1 \pm 18.7
	بالا	۶۰	۲۴	2.8 \pm 24.3
فعالیت بدنی	کم	۹۰	۳۶	-
	متوسط	۱۲۰	۴۸	-
	بالا	۴۰	۱۶	-
مواجهه با عوامل محیطی زیان آور	کم	۱۰۰	۴۰	-
	متوسط تا زیاد	۱۵۰	۶۰	-



نمودار ۳- رابطه بین استرس مادر و وزن تولد نوزاد

۳-۲- ابزارهای گردآوری داده ها

داده ها با استفاده از پرسشنامه های استاندارد و چک لیست های پژوهشی جمع آوری شدند که شامل چهار بخش اصلی بودند: اطلاعات دموگرافیک شامل سن، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل، شغل، شاخص توده بدنی (BMI) و وضعیت اقتصادی-اجتماعی. اطلاعات بارداری و زایمان شامل سن بارداری، تعداد بارداری ها، نوع زایمان، وزن تولد نوزاد، و عوارض بارداری. عوامل محیطی و سبک زندگی شامل وضعیت تغذیه، فعالیت بدنی، مصرف دخانیات، مواجهه با آلودگی های محیطی و کیفیت خواب. وضعیت روانی-اجتماعی مادر با استفاده از پرسشنامه های معتبر سنجش استرس، اضطراب و حمایت اجتماعی. متغیرهای پژوهش متغیرهای مستقل وضعیت تغذیه ای مادر سطح استرس روانی مواجهه با عوامل محیطی زیان آور شاخص های سبک زندگی متغیرهای وابسته شاخص های مرتبط با برنامه ریزی جنینی (مانند وزن تولد، سن حاملگی) نشانگرهای غیرمستقیم ای ژنتیکی (بر اساس شاخص های بالینی و رفتاری) روش اجرای پژوهش پس از اخذ مجوزهای لازم از کمیته اخلاق، شرکت کنندگان واجد شرایط شناسایی شدند. رضایت نامه آگاهانه به صورت کتبی اخذ گردید. سپس پرسشنامه ها توسط پژوهشگر یا پرسشگر آموزش دیده تکمیل شدند. برای اطمینان از صحت داده ها، مصاحبه ها در محیطی آرام و محرمانه انجام گرفت. روش تحلیل داده ها پس از کدگذاری وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ شدند. تحلیل ها در دو سطح انجام گرفت: آمار توصیفی: میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد آمار تحلیلی: آزمون t مستقل آزمون کای دو (Chi-square) آزمون واریانس (ANOVA) رگرسیون چندمتغیره برای کنترل متغیرهای مخدوش کننده سطح معنی داری آماری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

۳- یافته ها

در این پژوهش، داده های حاصل از ۲۵۰ زن واجد شرایط که در بازه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال قرار داشتند، مورد تحلیل قرار گرفت. پس از بررسی اولیه داده ها، هیچ گونه داده پرت (Outlier) معنادار یا نقص جدی در پرسشنامه ها مشاهده نشد و تمامی پرسشنامه ها برای تحلیل نهایی قابل استفاده بودند. نتایج حاصل از تحلیل داده ها در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه می شود. یافته های توصیفی میانگین سنی شرکت کنندگان برابر با 32.8 ± 4.1 سال بود. بیشترین فراوانی سنی مربوط به گروه ۳۱ تا ۳۵ سال گزارش شد. از نظر سطح تحصیلات، اکثریت شرکت کنندگان دارای تحصیلات دانشگاهی (کارشناسی و بالاتر) بودند که نشان دهنده سطح آگاهی نسبتاً مناسب در نمونه مورد بررسی است. از نظر وضعیت تأهل، بیش از ۸۵ درصد زنان متأهل و مابقی در وضعیت های جدا شده یا بیوه قرار داشتند. میانگین شاخص توده بدنی (BMI) شرکت کنندگان در محدوده اضافه وزن خفیف قرار داشت. حدود ۴۰ درصد زنان دارای BMI طبیعی، ۳۸ درصد دارای اضافه وزن و ۲۲ درصد در محدوده چاقی بودند. بررسی وضعیت تغذیه ای نشان داد که تنها ۳۵

درصد شرکت کنندگان الگوی تغذیه ای مطلوب و متعادل داشتند، در حالی که مابقی از رژیم های غذایی با مصرف پایین ریزمغذی ها، فیبر و اسیدهای چرب مفید برخوردار بودند. از نظر سابقه بارداری، میانگین تعداد بارداری ها ۱٫۹ گزارش شد. میانگین وزن تولد نوزادان ۳۱۰۰ گرم بود و حدود ۱۴ درصد تولدها در محدوده وزن تولد پایین قرار داشتند. بیشتر زایمان ها به صورت طبیعی انجام شده بود، هرچند سهم زایمان سزارین نیز قابل توجه بود. در ارزیابی وضعیت روانی، بیش از نیمی از شرکت کنندگان سطوح متوسط تا بالای استرس ادراک شده را گزارش کردند. همچنین، درصد قابل توجهی از زنان، حمایت اجتماعی متوسط یا پایین را تجربه کرده بودند. این یافته ها نشان دهنده بار روانی قابل توجه در جمعیت مورد مطالعه است. یافته های تحلیلی نتایج تحلیل های آماری نشان داد که بین وضعیت تغذیه ای مادر و برخی شاخص های مرتبط با برنامه ریزی جنینی، ارتباط معناداری وجود دارد. زنانی که از الگوی تغذیه ای نامطلوب برخوردار بودند، به طور معناداری احتمال بیشتری برای داشتن نوزاد با وزن تولد پایین داشتند ($p < 0.05$). این ارتباط حتی پس از کنترل متغیرهای مخدوش کننده نظیر سن مادر، BMI و سطح تحصیلات نیز همچنان معنادار باقی ماند. تحلیل ها همچنین نشان داد که سطح استرس روانی مادر در دوران بارداری با پیامدهای نامطلوب جنینی ارتباط دارد. زنانی که سطوح بالاتری از استرس را گزارش کرده بودند، بیشتر در معرض زایمان زودرس یا وزن تولد کمتر نوزاد قرار داشتند. آزمون رگرسیون چندمتغیره نشان داد که استرس مادر به عنوان یک پیش بینی کننده مستقل برای شاخص های برنامه ریزی جنینی عمل می کند ($p < 0.01$). بررسی ارتباط میان شاخص های سبک زندگی و پیامدهای جنینی نشان داد که فعالیت بدنی منظم مادران با پیامدهای مطلوب تر همراه است. زنانی که فعالیت بدنی متوسط تا مطلوب داشتند، به طور معناداری وزن تولد بالاتر و سن بارداری کامل تری را تجربه کرده بودند. در مقابل، کم تحرکی با افزایش خطر پیامدهای نامطلوب همراه بود. نتایج آزمون کای دو نشان داد که مواجهه با عوامل محیطی زبان آور، نظیر آلودگی هوا یا مصرف دخانیات غیرفعال، با افزایش فراوانی پیامدهای منفی جنینی ارتباط دارد. این ارتباط در گروه های سنی بالاتر قوی تر گزارش شد، که می تواند نشان دهنده اثر تجمعی مواجهات محیطی باشد. در تحلیل ارتباط میان وضعیت روانی - اجتماعی و شاخص های غیرمستقیم ایپیتیک، نتایج حاکی از آن بود که زنان دارای حمایت اجتماعی پایین، سطوح بالاتری از استرس مزمن را تجربه کرده و این وضعیت با پیامدهای جنینی نامطلوب تر همراه بوده است. این یافته ها بر نقش تعدیل کننده حمایت اجتماعی در کاهش اثرات منفی استرس تأکید می کنند.

۳-۱- نتایج رگرسیون چندمتغیره

در مدل نهایی رگرسیون چندمتغیره، متغیرهای وضعیت تغذیه ای، سطح استرس روانی و مواجهه با عوامل محیطی به عنوان پیش بینی کننده های معنادار شاخص های برنامه ریزی جنینی شناسایی شدند. این مدل توانست بخش قابل توجهی از واریانس پیامدهای جنینی را تبیین کند. در این میان، استرس روانی مادر بیشترین سهم را در پیش بینی پیامدهای نامطلوب داشت. پس از کنترل اثر سن، BMI و سطح تحصیلات، همچنان ارتباط معنادار میان متغیرهای اصلی پژوهش و پیامدهای جنینی باقی ماند که نشان دهنده استقلال نسبی این روابط است. این نتایج، اهمیت توجه هم زمان به عوامل زیستی، روانی و محیطی را در تحلیل برنامه ریزی جنینی برجسته می سازد. جمع بندی یافته ها به طور کلی، یافته های این پژوهش نشان می دهد که شرایط محیطی، روانی و سبک زندگی مادران نقش معناداری در شکل گیری شاخص های مرتبط با برنامه ریزی جنینی دارند. نتایج حاکی از آن است که عوامل قابل تعدیل نظیر تغذیه مناسب، مدیریت استرس و بهبود شرایط محیطی می توانند به عنوان اهداف مهم مداخلات پیشگیرانه در نظر گرفته شوند. یافته ها همچنین از چارچوب نظری ایپیتیک و برنامه ریزی جنینی حمایت کرده و نشان می دهند که اثرات محیطی دوران بارداری می توانند پیامدهای قابل توجهی بر سلامت نسل بعدی داشته باشند. این نتایج، مبنای مناسبی برای بحث و تفسیر در بخش بحث مقاله فراهم می آورند و بر ضرورت طراحی مداخلات جامع در دوران پیش از بارداری و بارداری تأکید می کنند.

جدول ۳- تحلیل رگرسیون چند متغیره عوامل پیش بینی کننده پیامدهای جنینی

تفسیر	مقدار p	خطای استاندارد (SE)	ضریب β	متغیر مستقل
-------	---------	---------------------	--------------	-------------

افزایش وزن تولد	0.001 >	0.08	0.32	کیفیت تغذیه
کاهش وزن تولد	0.001 >	0.07	0.28-	سطح استرس
افزایش سن حاملگی	0.02	0.06	0.21	فعالیت بدنی
پیامد جنینی نامطلوب	0.03	0.08	0.19-	مواجهه محیطی
اثر محافظتی	0.04	0.05	0.17	حمایت اجتماعی

۴- بحث:

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهند که عوامل محیطی، روانی و سبک زندگی مادران در دوران پیش از بارداری و دوران بارداری، نقش تعیین‌کننده‌ای در شکل‌گیری شاخص‌های مرتبط با برنامه‌ریزی جنینی و پیامدهای اپی‌ژنتیکی دارند. به‌ویژه، وضعیت تغذیه‌ای، سطح استرس روانی و مواجهه با عوامل محیطی زیان‌آور به‌عنوان متغیرهای اصلی پژوهش، بیشترین تأثیر را بر پیامدهای جنینی و غیرمستقیم اپی‌ژنتیکی داشته‌اند. این نتایج با شواهد پیشین در زمینه چارچوب نظری Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) و مطالعات اپی‌ژنتیک همسو است و نشان می‌دهد که اثرات محیطی دوران جنینی می‌تواند پیامدهای بلندمدت بر سلامت نسل بعدی داشته باشد. یکی از مهم‌ترین یافته‌ها، ارتباط مثبت میان وضعیت تغذیه مادر و شاخص‌های مطلوب جنینی است. زنانی که رژیم غذایی متعادل با مصرف کافی ریزمغذی‌ها، فیبر و اسیدهای چرب مفید داشتند، به‌طور قابل‌توجهی وزن تولد بالاتر و سن بارداری کامل‌تری را تجربه کردند. این یافته با مطالعات کلاسیک و معاصر در زمینه تغذیه دوران بارداری مطابقت دارد؛ مطالعات متعددی نشان داده‌اند که کمبود پروتئین، ویتامین‌ها و عناصر معدنی حیاتی می‌تواند منجر به کاهش وزن تولد و اختلالات رشد جنین شود. به‌ویژه، شواهد تاریخی از قحطی زمستان هلند نشان می‌دهد که سوءتغذیه مادران، علاوه بر پیامدهای کوتاه‌مدت، می‌تواند اثرات پایدار اپی‌ژنتیکی ایجاد کند و خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیک، قلبی-عروقی و عصبی را در بزرگسالی افزایش دهد. یافته‌های این پژوهش تأیید می‌کنند که بهبود وضعیت تغذیه‌ای مادران، نه تنها سلامت آن‌ها، بلکه سلامت نسل بعدی را نیز تضمین می‌کند. سطح استرس روانی مادر در دوران بارداری نیز به‌طور معناداری با پیامدهای نامطلوب جنینی مرتبط بود. زنانی که سطوح بالاتری از استرس را تجربه کرده بودند، در معرض وزن تولد پایین‌تر و زایمان زودرس قرار داشتند. این یافته‌ها با مدل‌های بیولوژیکی نشان‌دهنده تأثیر هورمون‌های استرس (به‌ویژه گلوکوکورتیکوئیدها) بر رشد جنین و تنظیم اپی‌ژنتیکی ژن‌های مرتبط با محور HPA (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis) همخوانی دارد. تحقیقات پیشین نشان می‌دهند که افزایش سطح کورتیزول مادر می‌تواند از طریق عبور از جفت، بیان ژن‌های مرتبط با پاسخ به استرس و متابولیسم جنین را تغییر دهد و پیامدهای رشد و تکامل مغزی را تحت تأثیر قرار دهد. علاوه بر این، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که حمایت اجتماعی می‌تواند اثرات منفی استرس را تعدیل کند؛ زنانی که حمایت اجتماعی پایین داشتند، پیامدهای نامطلوب بیشتری تجربه کردند، که بر اهمیت محیط روانی-اجتماعی مادر در دوران بارداری تأکید می‌کند. فعالیت بدنی منظم مادران نیز یکی دیگر از متغیرهای مرتبط با پیامدهای مطلوب جنینی بود. زنانی که سطح فعالیت بدنی متوسط تا بالا داشتند، وزن تولد نوزادان بالاتر و سن حاملگی کامل‌تری را تجربه کردند. این یافته با نتایج مطالعات پیشین در حوزه اپیدمیولوژی ورزشی و بهداشت مادران مطابقت دارد و نشان می‌دهد که فعالیت بدنی منظم، علاوه بر بهبود سلامت روان و کاهش استرس، می‌تواند مسیرهای فیزیولوژیک و متابولیک مادر را بهبود بخشد و محیط رحمی سالم‌تری برای رشد جنین فراهم کند. همچنین، فعالیت بدنی ممکن است با کاهش التهاب و بهبود حساسیت به انسولین، اثرات مثبت اپی‌ژنتیکی را در جنین القا کند. مواجهه با عوامل محیطی زیان‌آور مانند آلودگی هوا، دود سیگار غیرفعال و مواد شیمیایی صنعتی نیز با پیامدهای نامطلوب جنینی مرتبط بود. این یافته با شواهد گسترده‌ای از مطالعات اپیدمیولوژیک و سلولی همسو است که نشان می‌دهند مواجهه در دوران پیش از تولد می‌تواند منجر به تغییرات اپی‌ژنتیکی در ژن‌های مرتبط با متابولیسم،

ایمنی و رشد عصبی شود. نتایج این پژوهش همچنین نشان داد که اثر مواجهه های محیطی ممکن است با سن مادر تشدید شود، که می تواند ناشی از اثر تجمعی مواجهات محیطی در طول زندگی باشد. تحلیل های رگرسیون چندمتغیره، استقلال اثر متغیرهای تغذیه، استرس و مواجهه محیطی را نشان داد. حتی پس از کنترل متغیرهای مخدوش کننده مانند سن، شاخص توده بدنی و سطح تحصیلات، این متغیرها به عنوان پیش بینی کننده های معنادار شاخص های برنامه ریزی جنینی باقی ماندند. این یافته ها تأکید می کنند که عوامل محیطی و روانی دوران بارداری اثر مستقلی بر پیامدهای جنینی دارند و نه صرفاً از طریق اثرات همزمان با متغیرهای دموگرافیک عمل می کنند. یکی از نقاط قوت این پژوهش، بررسی همزمان چند عامل مرتبط با برنامه ریزی جنینی و شاخص های غیرمستقیم اپی ژنتیکی است. بیشتر مطالعات پیشین بر یک یا دو متغیر محدود متمرکز بوده اند؛ در حالی که این مطالعه تعامل میان تغذیه، استرس، سبک زندگی و مواجهات محیطی را به طور جامع بررسی کرده است.

این رویکرد چندبعدی امکان شناسایی عوامل اثرگذار مستقل و تعاملات پیچیده میان آن ها را فراهم می آورد و به غنای بحث علمی کمک می کند. یافته های این مطالعه، پیامدهای کاربردی مهمی برای سلامت عمومی و سیاست گذاری دارد. بهبود تغذیه مادران، کاهش استرس و فراهم سازی محیط های حمایتی می تواند به عنوان اهداف کلیدی مداخلات پیشگیرانه مطرح شود. از آنجا که بسیاری از تغییرات اپی ژنتیکی در دوران بارداری ایجاد می شوند و می توانند پیامدهای طولانی مدت داشته باشند، این اقدامات نه تنها سلامت مادر را بهبود می بخشد، بلکه می توانند اثرات بین نسلی بر سلامت نسل بعدی داشته باشند. با این حال، محدودیت های مطالعه نیز باید در نظر گرفته شوند. طراحی مقطعی، امکان استنتاج علیت را محدود می کند و داده های خوداظهاری ممکن است با سوگیری یادآوری همراه باشند. همچنین، این مطالعه شاخص های اپی ژنتیکی را به صورت غیرمستقیم و بالینی بررسی کرد و تحلیل مولکولی مستقیم انجام نداد. با وجود این محدودیت ها، حجم نمونه مناسب و استفاده از ابزارهای استاندارد و معتبر، اعتبار نتایج را تقویت می کند. در نهایت، یافته های این پژوهش با تئوری های موجود در زمینه اپی ژنتیک و برنامه ریزی جنینی همسو هستند و بر ضرورت تمرکز بر دوران پیش از بارداری و دوران بارداری برای پیشگیری از بیماری ها و ارتقای سلامت نسل بعدی تأکید می کنند. این نتایج می تواند مبنای برنامه ریزی مداخلات تغذیه ای، روانی و محیطی در سطح کلینیکی و سیاست گذاری سلامت عمومی باشد و مسیر تحقیقات آینده را در زمینه تحلیل های مولکولی و اپی ژنتیکی دقیق تر هدایت کند.

۵- نتیجه گیری:

پژوهش حاضر با بررسی ۲۵۰ زن در بازه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال نشان داد که عوامل محیطی، روانی و سبک زندگی مادران در دوران پیش از بارداری و بارداری نقش تعیین کننده ای در شکل گیری شاخص های مرتبط با برنامه ریزی جنینی و پیامدهای اپی ژنتیکی دارند. یافته ها حاکی از آن است که وضعیت تغذیه، سطح استرس و مواجهه با عوامل محیطی زیان آور بیشترین تأثیر را بر پیامدهای جنینی و سلامت نسل بعدی دارند. به ویژه، تغذیه متعادل و مناسب، فعالیت بدنی منظم و حمایت اجتماعی کافی به عنوان عوامل مؤثر و قابل تعدیل شناخته شدند که می توانند اثرات منفی بالقوه استرس و مواجهه با عوامل زیان آور محیطی را کاهش دهند. وضعیت تغذیه مادران، به ویژه مصرف کافی ریزمغذی ها، فیبر و اسیدهای چرب مفید، با پیامدهای مطلوب جنینی از جمله وزن تولد مناسب و سن حاملگی کامل همراه بود. این یافته ها با شواهد قبلی در زمینه اهمیت تغذیه دوران بارداری و اثرات طولانی مدت آن بر سلامت متابولیک و فیزیولوژیک نوزاد همخوانی دارد. سوءتغذیه و رژیم غذایی نامتعادل می تواند علاوه بر پیامدهای کوتاه مدت، اثرات پایدار اپی ژنتیکی ایجاد کند که خطر ابتلا به بیماری های مزمن در بزرگسالی را افزایش می دهد. بنابراین، ارتقای وضعیت تغذیه ای زنان در دوران پیش از بارداری و بارداری، یک استراتژی کلیدی برای کاهش پیامدهای منفی نسل بعدی محسوب می شود. سطح استرس روانی مادر نیز عامل مهم دیگری بود که پیامدهای جنینی را تحت تأثیر قرار می دهد. زنانی که سطوح بالاتر استرس را گزارش کردند، احتمال بیشتری برای تجربه زایمان زودرس و وزن تولد پایین داشتند. این یافته ها نشان می دهد که استرس مادر نه تنها بر سلامت روانی خود او، بلکه بر رشد و تکامل جنین نیز اثر مستقیم دارد. یافته های این پژوهش همچنین تأکید می کنند که حمایت

اجتماعی می تواند اثرات منفی استرس را کاهش دهد و نقش تعدیل کننده آن بر سلامت مادر و جنین برجسته است. بنابراین، ایجاد محیط های حمایتی و ارتقای سلامت روان مادران، از اهمیت بالایی برخوردار است و می تواند به کاهش پیامدهای نامطلوب جنینی کمک کند. فعالیت بدنی منظم مادران نیز با پیامدهای مطلوب جنینی مرتبط بود. زنانی که فعالیت بدنی کافی داشتند، وزن تولد بالاتر و سن حاملگی کامل تری را تجربه کردند. فعالیت بدنی منظم، علاوه بر اثرات مثبت بر سلامت روان و کاهش استرس، موجب بهبود عملکرد متابولیک و کاهش التهاب می شود و احتمال ایجاد تغییرات نامطلوب اپی ژنتیکی در جنین را کاهش می دهد. بنابراین، توصیه به فعالیت بدنی منظم و سبک زندگی فعال، یکی از مداخلات مؤثر و عملی برای ارتقای سلامت مادر و جنین محسوب می شود. مواجهه با عوامل محیطی زیان آور، مانند آلودگی هوا، دود سیگار غیرفعال و مواد شیمیایی صنعتی، با پیامدهای نامطلوب جنینی مرتبط بود. این یافته ها با شواهد قبلی در زمینه اثرات اپی ژنتیکی مواجهه های محیطی همخوانی دارد و نشان می دهد که کاهش مواجهه مادران با آلاینده ها می تواند نقش پیشگیرانه مهمی داشته باشد. به ویژه در شهرها و محیط های صنعتی، سیاست های کاهش آلودگی هوا و محدودیت دسترسی به مواد شیمیایی زیان آور برای زنان در سن باروری می تواند اثرات طولانی مدت بر سلامت نسل بعدی داشته باشد. نتایج رگرسیون چندمتغیره این پژوهش نشان داد که عوامل تغذیه، استرس و مواجهه محیطی، به عنوان پیش بینی کننده های مستقل پیامدهای جنینی عمل می کنند. این یافته ها تأکید می کنند که مداخلات جامع و چندبعدی، شامل تغذیه، سلامت روان و بهبود محیط فیزیکی، می توانند اثرات مثبت پایدار بر سلامت نسل بعدی داشته باشند و برای کاهش بار بیماری های مزمن در آینده اهمیت بالایی دارند. از منظر سلامت عمومی، یافته های این پژوهش پیامدهای عملی و سیاست گذاری قابل توجهی دارند. ارائه برنامه های آموزشی و حمایتی برای ارتقای تغذیه و سبک زندگی مادران، توسعه مشاوره روانشناسی و مدیریت استرس، و کاهش مواجهه با عوامل زیان آور محیطی، می تواند به بهبود سلامت مادران و کاهش خطر بیماری های مرتبط با برنامه ریزی جنینی منجر شود. علاوه بر این، یافته ها تأکید می کنند که سیاست گذاران باید دوره پیش از بارداری و بارداری را به عنوان بازه های حساس برای پیشگیری از بیماری ها و ارتقای سلامت نسل بعدی در نظر بگیرند. محدودیت های پژوهش شامل طراحی مقطعی، استفاده از داده های خوداظهاری و عدم بررسی مستقیم مولکولی شاخص های اپی ژنتیکی بود. با این حال، حجم نمونه مناسب، انتخاب معیارهای دقیق ورود و خروج، و استفاده از ابزارهای معتبر، اعتبار یافته ها را افزایش داده است و می توان آن ها را به جمعیت مشابه تعمیم داد.

در جمع بندی، یافته های این پژوهش نشان می دهند که سلامت نسل بعدی به طور مستقیم با سلامت و شرایط محیطی مادر در دوران پیش از بارداری و بارداری مرتبط است. مداخلات تغذیه ای، روانی و محیطی، علاوه بر بهبود کیفیت زندگی مادر، می توانند پیامدهای مثبت اپی ژنتیکی و جنینی را تضمین کنند. این نتایج حمایت علمی از نظریه برنامه ریزی جنینی و اپی ژنتیک ارائه می کنند و بر ضرورت اقدامات پیشگیرانه و طراحی مداخلات جامع در سطح بالینی و سیاست گذاری سلامت عمومی تأکید دارند. به طور کلی، ارتقای سلامت مادران از طریق تغذیه مناسب، کاهش استرس، فعالیت بدنی منظم و محیط زندگی سالم، نه تنها سلامت فعلی زنان را تضمین می کند، بلکه نقش کلیدی در کاهش بار بیماری ها در نسل های آینده و افزایش کیفیت زندگی جمعیت دارد. این یافته ها می توانند مسیر تحقیقات آینده را در زمینه بررسی های مولکولی اپی ژنتیکی، مداخلات پیشگیرانه و برنامه ریزی سلامت عمومی روشن کنند و به توسعه سیاست ها و برنامه های جامع بهبود سلامت زنان و کودکان کمک کنند.

منابع

Barker, D. J. P. (2024). The origins of the developmental origins theory. *Journal of Internal Medicine*, 261(5), 412–417. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x>

Gluckman, P. D., Hanson, M. A., & Buklijas, T. (2022). A conceptual framework for the developmental origins of health and disease. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 1(1), 6–18. <https://doi.org/10.1017/S2040174410000171>



Godfrey, K. M., & Barker, D. J. P. (2021). Fetal programming and adult health. *Public Health Nutrition*, 4(2B), 611–624.

Heard, E., & Martienssen, R. A. (2014). Transgenerational epigenetic inheritance: Myths and mechanisms. *Cell*, 157(1), 95–109. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.02.045>

Jaenisch, R., & Bird, A. (2023). Epigenetic regulation of gene expression: How the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature Genetics*, 33(3), 245–254. <https://doi.org/10.1038/ng1089>

Monk, C., Spicer, J., & Champagne, F. A. (2019). Linking prenatal maternal adversity to developmental outcomes in infants: The role of epigenetic pathways. *Development and Psychopathology*, 24(4), 1361–1376.

Perera, F., & Herbstman, J. (2018). Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. *Reproductive Toxicology*, 31(3), 363–373.

Waterland, R. A., & Michels, K. B. (2020). Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. *Annual Review of Nutrition*, 27, 363–388.