

## مقاله پژوهشی اصیل

## اثر مواجهه با متامفتامین بر پرفشاری خون دوران بارداری و عوارض مادری-نوزادی در زنان جوان با اختلال مصرف مواد

مژگان جاودانی مسرور<sup>۱</sup>، متخصص زنان و زایمان\* الهه قادری<sup>۲</sup>، متخصص زنان و زایمان

## خلاصه

هدف. این مطالعه با هدف بررسی پرفشاری خون دوران بارداری و پیامدهای مامایی و نوزادی مواجهه با مواد متامفتامین در یک مرکز درمانی سطح سه در ایران انجام شد.

زمینه. متامفتامین تاثیر اصلی خود را بر مغز از طریق اثرگذاری بر سیستم‌های نوروترانسمیتری مونوآمینرژیک اعمال می‌کند؛ به این صورت که آزادسازی دوپامین، نوراپی‌نفرین و سروتونین را افزایش می‌دهد و بازجذب آنها را مهار می‌کند که منجر به تشدید فعالیت عصبی می‌گردد. متامفتامین همچنین به‌عنوان عامل مقلد سمپاتیک (سمپاتومیمتیک) قدرتمند با خواص تنگ‌کننده عروق است که خطر عوارض قلبی-عروقی، از جمله پرفشاری خون، تاکی‌کاردی و کاردیومیوپاتی را به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌دهد. سوءمصرف متامفتامین در دوران بارداری تهدیدی جدی برای سلامت مادر و نوزاد است.

روش کار. در این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر که در سال ۱۴۰۰ در بیمارستان شهید اکبرآبادی انجام شد، ۳۲۲ زن باردار شامل ۹۸ مصرف‌کننده مواد (گروه مورد) و ۲۲۴ زن سالم (گروه شاهد) بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل پرزانتاسیون سفالیک، سن حاملگی دقیق، ملیت ایرانی، اعتیاد به فقط شیشه متامفتامین (گروه مورد)، اعتیاد نداشتن به شیشه و یا هر گونه ماده مخدر (گروه شاهد)، حاملگی بالای ۲۰ هفته به بالا، عدم ابتلا به بیماری‌های غددی و اتوایمیون و حاملگی تک قلو. سن مادر بین ۱۸-۳۵ سال بود. داده‌ها به‌صورت گذشته‌نگر و با استفاده از چک‌لیست ساختاریافته از پرونده‌های پزشکی استخراج شدند. متغیرهای مادری شامل سن، سطح تحصیلات، مواد خاص مصرفی و عوارض مامایی شامل پره اکلامپسی، پرفشاری خون دوران بارداری، پارگی زودرس پرده‌های جنینی و دکولمان جفت بود. داده‌ها از پرونده‌های پزشکی استخراج و با روش‌های آماری تحلیل گردید.

یافته‌ها. گروه مورد مسن‌تر، با تحصیلات کمتر و اغلب (۷۵/۵ درصد) مصرف‌کننده متامفتامین بودند. عوارض مادری شامل پارگی زودرس پرده‌های جنینی (۳۲/۳ درصد)، پرفشاری خون دوران بارداری (۲۰/۴ درصد) و پره‌اکلامپسی (۹/۲ درصد) در گروه مورد به‌طور معناداری شایع‌تر از گروه شاهد بود. نوزادان این گروه نیز نرخ‌های بسیار بالاتری از سندرم زجر تنفسی (۴۹ درصد)، محدودیت رشد داخل رحمی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (۷۱/۴ درصد) داشتند.

نتیجه‌گیری. مواجهه پره‌ناتال با متامفتامین پیش‌بینی‌کننده مهمی برای اختلالات فشار خون مادری و آسیب‌های عصبی نوزادی (محدودیت رشد مغز) است. با توجه به موربیدیتی بالای نوزادی، غربالگری همگانی و مراقبت‌های چندتخصصی برای این جمعیت آسیب‌پذیر ضروری است.

کلیدواژه‌ها: متامفتامین، بارداری، پرفشاری خون دوران بارداری، پره اکلامپسی، پیامدهای نوزادی، نوروتوکسیسیته

- ۱ دانشیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
- ۲ استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول)

پست الکترونیک: ایمیل: e\_ghaderi@outlook.com

## مقدمه

متمامتامین یک محرک قوی سیستم عصبی مرکزی است که باعث آزادسازی گسترده پیام‌رسان‌های عصبی (نوروترانسمیترهای) مونوآمین، از جمله دوپامین، نوراپی‌نفرین و سروتونین می‌شود و همزمان بازجذب و تخریب آنها را مهار می‌کند (یاسائی و سعدآبادی، ۲۰۲۳؛ آدنی و همکاران، ۲۰۲۴). این سازوکار منجر به ایجاد سرخوشی و افزایش انرژی می‌شود که به سوءمصرف گسترده آن دامن می‌زند (کیش، ۲۰۰۸). متمامتامین تاثیر اصلی خود بر مغز را از طریق اثرگذاری بر سیستم‌های نوروترانسمیتری مونوآمینرژیک اعمال می‌کند؛ به این صورت که آزادسازی دوپامین، نوراپی‌نفرین و سروتونین را افزایش می‌دهد و بازجذب آنها را مهار می‌کند که منجر به تشدید فعالیت عصبی می‌گردد (آدنی و همکاران، ۲۰۲۴؛ شاه و همکاران، ۲۰۲۵). متمامتامین همچنین یک عامل مقلد سمپاتیک (سمپاتومیمتیک) قدرتمند با خواص تنگ‌کننده عروق است که خطر عوارض قلبی-عروقی، از جمله پرفشاری خون، تاکی‌کاردی و کاردیومیوپاتی را به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌دهد (کوئل و همکاران، ۲۰۱۹؛ کولورو و همکاران، ۲۰۲۲؛ راملی و همکاران، ۲۰۲۵). مصرف متمامتامین در دوران بارداری خطرات منحصربه‌فردی را برای زوج مادر-جنین ایجاد می‌کند. متمامتامین به‌راحتی از سد جفتی عبور می‌کند و منجر به مواجهه مستقیم جنین، انقباض عروق و هایپوکسی می‌شود (پلسینگر، ۱۹۹۸؛ رایت و همکاران، ۲۰۱۵؛ کوتالوئزو و همکاران، ۲۰۱۴). مطالعات هم‌گروهی (کوهورت) اخیر تایید کرده‌اند که مواجهه با متمامتامین در دوره پیش از تولد به-عنوان عامل خطر مستقل برای پیامدهای شدید مامایی، از جمله دکولمان جفت، پره‌اکلامپسی، پارگی زودرس پرده‌های جنینی و زایمان زودرس است (راس و همکاران، ۲۰۱۵؛ هایلر و همکاران، ۲۰۲۴؛ مایوکلینیک، ۲۰۲۴). مطالعات مبتنی بر جمعیت نشان داد که افراد باردار مصرف‌کننده متمامتامین در مقایسه با افراد غیر مصرف‌کننده، به‌طور معناداری دارای خطرات بالاتری برای پره‌اکلامپسی شدید و موربیدیتی مادری بودند؛ و نسبت‌های خطر تعدیل‌شده برای پره‌اکلامپسی شدید، ۳/۳۸ و برای موربیدیتی شدید مادری، ۳/۵۳ بود (هایلر و همکاران، ۲۰۲۴؛ مرکز پزشکی سدارس سینای، ۲۰۲۴). مصرف متمامتامین با احتمال بالاتر زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی جنین و وزن کم هنگام تولد مرتبط است و برخی مطالعات نشان می‌دهند که مصرف متمامتامین در بارداری می‌تواند شانس فشار خون بالا، دکولمان جفت و مرگ جنین یا نوزاد را افزایش دهد (مایوکلینیک، ۲۰۲۴).

برای جنین، متمامتامین به‌شدت نوروتوکسیک است. مطالعات تصویربرداری عصبی نشان داده‌اند که مواجهه در دوره پره‌ناتال، تکامل ساختاری مغز را تغییر می‌دهد و به‌ویژه، بر نواحی ساب‌کورتیکال تاثیر می‌گذارد (سنجری‌مقدم و همکاران، ۲۰۲۱؛ لیو و همکاران، ۲۰۲۵). این تغییرات ساختاری در نواحی غنی از دوپامین ممکن است در نقایص طولانی‌مدت عصبی-تکاملی، شامل اختلال در عملکرد اجرایی، حافظه، تکامل زبان و تنظیم هیجانی نقش داشته باشند (کانکدر و همکاران، ۲۰۲۲؛ اسمیت و همکاران، ۲۰۱۵؛ ازه و همکاران، ۲۰۱۶). تصویربرداری ام‌آر‌آی پیشرفته در نوزادان، کاهش حجم دوطرفه در کودیت و تالاموس را آشکار کرده است که نشان می‌دهد آسیب عصبی-تکاملی در داخل رحم رخ می‌دهد (وارتون و همکاران، ۲۰۱۸). به‌علاوه، اثرات نوروتوکسیک متمامتامین شامل آسیب به پایانه‌های دوپامین و سروتونین است، که استرس اکسیداتیو، التهاب و اکسیتوتوکسیسیتی نقش‌های کلیدی را در این فرآیند ایفا می‌کنند (السانی و همکاران، ۲۰۲۳؛ آدنی و همکاران، ۲۰۲۴). استرس اکسیداتیو ناشی از متمامتامین یک سازوکار ثابت‌شده برای مسمومیت عصبی و قلبی-عروقی است، زیرا غلظت‌های بالای نوراپی‌نفرین و دوپامین آزاد شده در سیناپس اکسیده می‌شود و مقادیر زیادی گونه‌های اکسیژن فعال تولید می‌کنند که می‌توانند بر سازوکارهای محافظتی آنتی‌اکسیدانی اندوژن غلبه کنند (بلچر و همکاران، ۲۰۲۳؛ ابراهیمی و همکاران، ۲۰۲۵).

مصرف هم‌زمان چند ماده در دوران بارداری شایع است و مشابه الگوی مصرف در جمعیت عمومی دیده می‌شود؛ به‌طوری‌که استفاده هم‌زمان از نیکوتین، الکل، ماری‌جوانا و مخدرها گزارش شده است و این مسئله نسبت‌دادن پیامدهای خاص به هر ماده را پیچیده می‌کند (پرنس و آیزر، ۲۰۲۳؛ سبوتوماو و همکاران، ۲۰۲۵). مجاورت جغرافیایی ایران با افغانستان به‌عنوان یکی از منابع اصلی تولید اوپیات و نقش ایران به‌عنوان مسیر مهم ترانزیت قاچاق مواد مخدر، به شیوع قابل‌توجه مصرف مواد مخدر در کشور منجر شده است (بارونی و همکاران، ۲۰۲۵). هدف این مطالعه بررسی پرفشاری خون دوران بارداری و پیامدهای مامایی و نوزادی مواجهه با مواد متمامتامین در یک مرکز درمانی سطح سه در ایران بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر در سال ۱۴۰۰ در بیمارستان شهید اکبرآبادی (یک مرکز ارجاعی سطح سه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران در شهر تهران) انجام شد. این بیمارستان جمعیت شهری متنوعی را مدیریت می‌کند و حجم بالایی از بارداری‌های پرخطر را تحت پوشش دارد. در این مطالعه، ۳۲۲ زن باردار شامل ۹۸ مصرف‌کننده مواد (گروه مورد) و ۲۲۴ زن سالم (گروه شاهد) بررسی شدند و زنان گروه شاهد از نظر دوره زمانی زایمان با گروه مورد همسان‌سازی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل پرناتاسیون سفالیک، سن حاملگی دقیق، ملیت ایرانی، اعتیاد به فقط شیشه متامفتامین (گروه مورد)، اعتیاد نداشتن به شیشه و یا هر گونه ماده مخدر (گروه شاهد)، حاملگی بالای ۲۰ هفته به بالا، عدم ابتلا به بیماری‌های غددی و اتوایمیون و حاملگی تک قلو سن مادر بین ۱۸-۳۵ سال بود. داده‌ها به صورت گذشته‌نگر و با استفاده از چک‌لیست ساختاریافته از پرونده‌های پزشکی استخراج شدند. متغیرهای مادری شامل سن، سطح تحصیلات، مواد خاص مصرفی و عوارض مامایی شامل پره اکلامپسی، پرفشاری خون دوران بارداری، پارگی زودرس پرده‌های جنینی و دکولمان جفت بود.

داده‌ها با استفاده از یک چک‌لیست ساختاریافته از پرونده‌های پزشکی استخراج شدند. متغیرهای مادری شامل سن، سطح تحصیلات، مواد خاص مصرفی (متامفتامین، تریاک، هروئین، متادون، سیگار، قلیان)، و عوارض مامایی شامل پره اکلامپسی، فشار خون بارداری، پارگی زودرس پرده‌های جنینی و دکولمان جفت بودند. پره اکلامپسی به عنوان فشار خون جدید بیشتر از ۱۴۰ بر روی ۹۰ میلی‌متر جیوه همراه با پروتئینوری یا اختلال عملکرد ارگان‌های انتهایی پس از هفته بیستم بارداری تعریف شد. پارگی زودرس پرده‌های جنینی به عنوان پارگی پرده‌ها قبل از شروع لیبر تعریف گردید. متغیرهای نوزادی شامل سن حاملگی، نمرات آپگار (دقیقه ۱ و ۵)، معیارهای آنتروپومتریک (وزن تولد، قد، دور سر) و پیامدهای بالینی شامل سندرم دیسترس تنفسی، علائم مسمومیت نوزادی (ترمور، تحریک‌پذیری، بی‌ثباتی اتونومیک)، وزن تولد کمتر از صدک دهم (IUGR)، نیاز به احیاء و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بود. سندرم دیسترس تنفسی به عنوان بروز یک یا چند علامت شامل تاکی‌پنه (تعداد تنفس بیشتر از ۶۰ در دقیقه)، رتراکسیون، گرنینگ، نازال فلیپرینگ یا سیانوز تعریف شد. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی بررسی شدند. رگرسیون لجستیک ارتباط بین مواجهه و پیامدها را با کنترل عوامل مخدوش‌گر ارزیابی کرد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران تصویب شد (کد IR.IUMS.REC.1400.309). محرمانگی بیماران به طور کامل رعایت گردید و دریافت رضایت آگاهانه به دلیل جمع‌آوری داده‌ها از پرونده‌های بیماران پیشین مطالعه انجام نشد.

## یافته‌ها

ویژگی‌های دموگرافیک نمونه‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. زنان در گروه مورد به طور معناداری مسن‌تر از زنان در گروه شاهد بودند. سطح تحصیلات در گروه مورد به طور معناداری پایین‌تر بود، به طوری که تنها ۱۵/۷ درصد آنان تحصیلات دبیرستان را به پایان رسانده بودند. بیشترین درصد شرکت‌کنندگان گروه کنترل مورد (۷۵/۵ درصد، متامفتامین مصرف می‌کردند و مصرف‌کنندگان متادون، هروئین، تریاک، و قلیان به ترتیب در رده‌های بعدی قرار داشتند. مصرف چنگانه مواد در نمونه‌های گروه مورد شایع بود. از نظر عوارض مامایی، پره اکلامپسی به طور معناداری در گروه مورد (۹/۲ درصد) شایع‌تر از گروه شاهد (۱/۳ درصد) و با نسبت شانس ۷/۶ بود ( $P \leq 0.0001$ ). فشار خون دوران بارداری در ۲۰/۴ درصد نمونه‌های گروه مورد و ۳/۶ درصد نمونه‌های گروه شاهد رخ داد (نسبت شانس ۶/۸) ( $P \leq 0.0001$ ). پارگی زودرس پرده‌های جنینی در ۳۲/۳ درصد نمونه‌های گروه مورد و ۱۴/۳ درصد نمونه‌های گروه شاهد رخ داد (نسبت شانس ۲/۹) ( $P \leq 0.0001$ ). تفاوتی بین گروه مورد و شاهد از نظر بروز دکولمان جفت مشاهده نشد. پیامدهای نوزادی در جدول ۲ آمده است. علائم مسمومیت (intoxication) در ۷۵/۳ درصد از نوزادان گروه مورد وجود داشت. سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان گروه مورد (۴۹/۰ درصد) به طور معناداری بیشتر از نوزادان گروه شاهد (۴/۵ درصد) بود (نسبت شانس ۱۹/۳) ( $P \leq 0.0001$ ). وزن تولد کمتر از صدک دهم (IUGR) در ۱۴/۳ درصد نوزادان گروه مورد و ۳/۶ درصد نوزادان گروه شاهد شناسایی شد (نسبت شانس ۴/۵) ( $P \leq 0.0001$ ). بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان برای ۷۱/۴ درصد نوزادان گروه مورد و ۱۲/۱ درصد نوزادان گروه شاهد مورد نیاز بود (نسبت شانس ۱۸/۲) ( $P \leq 0.0001$ ). احیاء در بدو تولد برای ۲۷/۶ درصد نوزادان گروه مورد و ۲/۷ درصد نوزادان گروه شاهد لازم شد (نسبت شانس ۱۳/۵) ( $P \leq 0.0001$ ).

میانگین سن حاملگی در گروه مورد (۳۶/۴۴ هفته با انحراف معیار ۳/۲۶) کمتر از میانگین سن حاملگی در گروه شاهد بود (۳۸/۰ هفته با انحراف معیار ۲/۷۹) ( $P=0/016$ ). اندازه دور سر در گروه مورد (۳۳/۰۲ سانتی‌متر با انحراف معیار ۲/۰۸) به‌طور معناداری کوچک‌تر از اندازه دور سر در گروه شاهد بود (۳۴/۱۲ سانتی‌متر با انحراف معیار ۱/۴۷) ( $P\leq 0/0001$ ). میانگین وزن تولد تفاوت معناداری بین گروه‌ها نداشت.

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی برخی ویژگی‌های دموگرافیک شرکت‌کنندگان در مطالعه

| گروه        | شاهد         | مورد         |
|-------------|--------------|--------------|
| متغیر       | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |
| سن (سال)    |              |              |
| کمتر از ۲۰  | ۱۸ (۸/۰)     | ۶ (۶/۱)      |
| ۲۰ تا ۲۹    | ۱۲۰ (۵۳/۷)   | ۲۲ (۲۲/۴)    |
| ۳۰ تا ۳۹    | ۷۸ (۳۴/۸)    | ۵۶ (۵۶/۹)    |
| بیشتر از ۴۰ | ۸ (۳/۵)      | ۱۴ (۱۴/۶)    |
| سطح تحصیلات |              |              |
| بیسواد      | ۱۲ (۵/۴)     | ۱۸ (۱۸/۴)    |
| ابتدایی     | ۳۸ (۱۷/۰)    | ۳۲ (۳۲/۰)    |
| راهنمایی    | ۵۸ (۲۵/۸)    | ۲۴ (۲۴/۵)    |
| دبیرستان    | ۹۲ (۴۱/۳)    | ۱۵ (۱۵/۷)    |
| دانشگاهی    | ۲۴ (۱۰/۵)    | ۹ (۸/۸)      |

جدول ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی برخی پیامدهای بالینی و معیارهای آنتروپومتریک نوزادی در گروه مورد و شاهد

| گروه                      | شاهد                   | مورد                          | مقدار P       | نسبت شانس (فاصله اطمینان) |
|---------------------------|------------------------|-------------------------------|---------------|---------------------------|
| پیامدهای بالینی           |                        |                               |               |                           |
| نشانه‌های مسمومیت نوزادی  | ۰ (۰/۰)                | ۷۰ (۷۵/۳)                     | $\leq 0/0001$ | ...                       |
| سندرم دیسترس تنفسی        | ۱۰ (۴/۵)               | ۴۷ (۴۹/۰)                     | $\leq 0/0001$ | ۱۹/۳ (۹/۸-۳۷/۹)           |
| محدودیت رشد داخل رحمی     | ۸ (۳/۶)                | ۱۴ (۱۴/۳)                     | $\leq 0/0001$ | ۴/۵ (۱/۹-۱۰/۶)            |
| نیاز به احیاء             | ۶ (۲/۷)                | ۲۷ (۲۷/۶)                     | $\leq 0/0001$ | ۱۳/۵ (۵/۸-۳۱/۴)           |
| نیاز به بستری در NICU     | ۲۷ (۱۲/۱)              | ۷۰ (۷۱/۴)                     | $\leq 0/0001$ | ۱۸/۲ (۱۰/۴-۳۱/۹)          |
| معیارهای آنتروپومتریک     |                        |                               |               |                           |
| میانگین (انحراف معیار)    | میانگین (انحراف معیار) | تفاوت میانگین (فاصله اطمینان) |               |                           |
| سن حاملگی (هفته)          | ۳۸/۰۰ (۲/۷۹)           | ۳۶/۴۴ (۳/۲۶)                  | ۰/۰۱۶         | ۱/۵۶ (۰/۲۹-۲/۸۳)          |
| اندازه دور سر (سانتی‌متر) | ۳۴/۱۲ (۱/۴۷)           | ۳۳/۰۲ (۲/۰۸)                  | $\leq 0/0001$ | ۱/۱۰ (۰/۶۲-۱/۵۸)          |
| وزن تولد (گرم)            | ۳۲۱۴ (۱۵۷۰)            | ۳۰۴۸ (۳۰۵۸)                   | ۰/۳۳۴         | ۱۶۶ (-۱۰۹ تا ۴۴۱)         |
| قد (سانتی‌متر)            | ۴۹/۲ (۲/۸)             | ۴۸/۱ (۳/۴)                    | ۰/۰۵۸         | ۱/۱ (۰/۰۴ تا ۲/۲۴)        |
| نمره آپگار دقیقه ۱        | ۸/۵۳ (۱/۵)             | ۸/۱۸ (۲/۰)                    | ۰/۰۰۲         | ۰/۳۵ (۰/۱۳-۰/۵۷)          |
| نمره آپگار دقیقه ۵        | ۹/۷۲ (۰/۶۸)            | ۹/۴۱ (۱/۱۲)                   | ۰/۰۷۸         | ۰/۳۱ (-۰/۰۳ تا ۰/۶۵)      |

## بحث

یافته‌های این مطالعه نشان‌دهنده ارتباط قوی بین سوءمصرف مواد توسط مادر (به‌ویژه متامفتامین) و پیامدهای نامطلوب شدید سلامت برای مادران و نوزادان است. بروز قابل توجه پره‌اکلامپسی و فشار خون دوران بارداری در گروه مورد، همسو با مطالعات با

مقیاس بزرگ است که متامفتامین را به عنوان یک عامل خطر قوی برای پرفشاری خون شناسایی می کنند (هایر و همکاران، ۲۰۲۴؛ مرکز پزشکی سدارس سینای، ۲۰۲۴؛ سگاوا و همکاران، ۲۰۱۹). سازوکار این تاثیر شامل آزادسازی کاتکول آمین ناشی از متامفتامین است که باعث عروقی شدید و اختلال عملکرد اندوتلیال می شود، که با پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی همخوانی دارد (کویل و همکاران، ۲۰۱۹؛ میتراوویچی و همکاران، ۲۰۲۴؛ بلچر و همکاران، ۲۰۲۳). به علاوه، مصرف متامفتامین با افزایش چشمگیر خطرات قلبی-عروقی در دوران بارداری، از جمله ۹ برابر خطر بیشتر برای نارسایی حاد قلبی و ۷/۵ برابر خطر بیشتر برای انفارکتوس حاد میوکارد، مرتبط است (مرکز پزشکی سدارس سینای، ۲۰۲۴).

بر اساس نتایج این مطالعه، در گروه مورد، پارگی زودرس پرده های جنینی به طور معناداری افزایش یافت که می تواند به دلیل ارتباط مصرف مواد با فعال شدن مسیرهای التهابی و استرس اکسیداتیو باشد که پرده های جنینی را ضعیف می کنند (هایر و همکاران، ۲۰۲۴؛ ژیانگ و همکاران، ۲۰۲۴). التهاب جفتی نقش محوری در میانجی گری این اثرات ایفا می کند و جنین را در معرض سایتوکاین ها، استرس اکسیداتیو و تهاجم های میکروبی بالقوه قرار می دهد که در پیامدهای نامطلوب نقش دارند.

بر اساس نتایج این مطالعه تقریباً نیمی از نوزادان مادران با سوء مصرف مواد، دچار سندرم دیسترس تنفسی شدند. این موضوع ممکن است بازتاب دهنده نارس بودن و همچنین، بی ثباتی اتونومیک مرتبط با سندرم ترک متامفتامین باشد (فلانر و همکاران، ۲۰۱۸؛ اسمیت و همکاران، ۲۰۱۵). اکثریت قریب به اتفاق نوزادان (۷۱/۴ درصد) در گروه مورد نیازمند بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بودند که بار مراقبت های بهداشتی قابل توجه مرتبط با مواجهه پره ناتال با مواد را برجسته می کند (هایر و همکاران، ۲۰۲۴؛ مایوکلینیک، ۲۰۲۴).

یک یافته حیاتی در این مطالعه، کاهش معنادار اندازه دور سر در گروه مورد بود با وجود حفظ شدن وزن تولد بود. این ناهمخوانی نشان دهنده اثر نورو توکسیک انتخابی به جای محدودیت کلی رشد است. متامفتامین سیستم های مونو آمینرژیک در مغز در حال تکامل را هدف قرار می دهد و تصویربرداری عصبی، کاهش حجم ها در نواحی غنی از دوپامین مانند هسته دمدار و تالاموس را در نوزادان در معرض تایید کرده است (وارتون و همکاران، ۲۰۱۸؛ سنجری مقدم و همکاران، ۲۰۲۱). این تغییرات ساختاری ممکن است زمینه ساز اختلالات پایدار عصبی تکاملی، از جمله اختلال در عملکرد شناختی، حافظه، رشد زبان، کارکردهای اجرایی و تنظیم هیجانی در کودکان مواجهه یافته با متامفتامین باشد (کانکلر و همکاران، ۲۰۲۲؛ ازه و همکاران، ۲۰۱۶). شواهد دیگر مطالعات نیز نشان داده است که مواجهه پیش از تولد با متامفتامین با افزایش پاسخ های استرس در دوره نوزادی، کاهش نمرات مهارت های حرکتی ظریف در یک سالگی و ضعف کنترل بازداری همراه است و این کودکان را در معرض خطر بالای اختلال در کارکردهای اجرایی قرار می دهد (اسمیت و همکاران، ۲۰۱۵؛ وولدس و همکاران، ۲۰۱۴).

تفاوت های قابل توجه جمعیت شناختی، از جمله سن بالاتر مادران در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، در این مطالعه مشاهده شد. سن بالای مادر خود یک عامل خطر مستقل برای پرفشاری خون و پره اکلامپسی محسوب می شود و ممکن است رابطه ی بین مصرف مواد و این پیامدها را دچار پدیده ی اختلاط کرده باشد (وایت و همکاران، ۲۰۲۴).

این مطالعه داده های ارزشمندی را از یک مرکز ارجاعی سطح سوم با حجم بالای مراجعان، در منطقه ای که چنین داده هایی کمیاب است، ارائه می کند. با این حال، چندین محدودیت باید مورد توجه قرار گیرد. ناهمگونی در نوع مواجهه یک محدودیت مهم است، زیرا حدود ۷۵ درصد افراد گروه مورد، مصرف کننده ی متامفتامین بودند و یک چهارم آنها سایر مواد را بدون متامفتامین مصرف می کردند؛ بنابراین نمی توان پیامدها را صرفاً به متامفتامین نسبت داد. مصرف چندماده ای به طور چشمگیری شایع بود و تفکیک آثار نیکوتین و متادون از اثرات متامفتامین دشوار است. علاوه بر این، اختلاف جمعیت شناختی قابل توجهی بین گروه ها وجود داشت؛ به طوری که سن مادران در گروه مورد به طور معنی داری بالاتر بود که خود یک عامل خطر مستقل برای پرفشاری خون و پره اکلامپسی است و با وجود تعدیل با رگرسیون لجستیک، ممکن است نتایج را دچار اختلاط کرده باشد. طرح گذشته نگر مطالعه، توانایی ثبت دقیق زمان، دفعات و دوز مصرف مواد در طول بارداری را محدود کرد. در نهایت، به دلیل نبود غربالگری سمی شناسی همگانی برای همه شرکت کنندگان، احتمال سوگیری انتخاب وجود دارد؛ به این معنا که ممکن است در گروه کنترل مواردی از مصرف پنهان مواد وجود داشته باشد و این امر شدت اثرات مشاهده شده را کاهش داده باشد. پژوهش های آینده باید از معیارهای ورود سخت گیرانه برای مواجهه خالص با متامفتامین استفاده کنند یا با افزایش حجم نمونه، امکان طبقه بندی بر اساس نوع ماده را فراهم سازند و در قالب مطالعات طولی آینده نگر، ارزیابی جامع عوامل مخدوش کننده و اندازه گیری استاندارد مصرف مواد را در نظر گیرند.

## نتیجه گیری

سوء مصرف مواد در دوران بارداری، که در این کوهورت گذشته نگر با شیوع بالای مصرف متامفتامین مشخص می شود، پیش بینی کننده ی مهمی برای اختلالات پرفشاری خون، زایمان زودرس و خطرات عصبی تکاملی نوزاد است. کاهش معنی دار دور سر در عین حفظ وزن تولد، حاکی از اثر نورو توکسیک هدفمند بر رشد مغز است. نیاز بیشتر به بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان و نرخ بالای سندرم دیسترس تنفسی بیانگر موربیدیتی قابل توجه مرتبط با مواجهه داخل رحمی با مواد است. وجود تیم های مراقبتی جامع و چند رشته ای برای مدیریت این بارداری های پرخطر ضروری است و شناسایی زود هنگام از طریق غربالگری همگانی و آزمایش های مناسب سم شناسی اهمیت دارد. درمان مبتنی بر شواهد برای اختلالات مصرف مواد در دوران بارداری، شامل درمان نگه دارنده با متادون یا بوپرنورفین، باید در چارچوب رویکرد کاهش آسیب ارائه شود. با توجه به نورو توکسیسیته متامفتامین و انتقال آن به شیر مادر، شیردهی برای مادرانی که به طور فعال متامفتامین مصرف می کنند و تحت نظارت پزشکی نیستند، همچنان ممنوع است. پژوهش های آینده باید بر مداخلات هدفمند برای نقص های عصبی شناختی و رفتاری در کودکان با مواجهه داخل رحمی با متامفتامین، و نیز بر راهبردهای بهبود دسترسی به درمان سوء مصرف مواد و کاهش موانع مراقبت دوران بارداری برای این جمعیت آسیب پذیر متمرکز شوند.

این پژوهش هیچ منبع مالی ویژه ای از هیچ نهاد تامین کننده ی بودجه در بخش های دولتی، تجاری یا غیردولتی دریافت نکرده است. نویسندگان اعلام می کنند که در ارتباط با این کار هیچ منافع رقیب یا تعارض منافی ندارند.

## تقدیر و تشکر

نویسندگان از مسئولان بخش زنان و زایمان بیمارستان شهید اکبرآبادی برای فراهم کردن دسترسی به پرونده های بالینی و از دانشگاه علوم پزشکی ایران برای حمایت های نهادی قدردانی می کنند. همچنین، از همه ارائه دهندگان خدمات سلامت که در مراقبت از شرکت کنندگان این مطالعه نقش داشتند، سپاس گذاری می شود.

## References

- Adeniyi PA, Angoa-Pérez M, Kuhn DM, Schaefer TL, Sah R, Mantsch JR. Prenatal and postnatal methamphetamine exposure alters prefrontal cortical gene expression and behavior in rats. *Front Behav Neurosci*. (2024) 18:1286872. doi: 10.3389/fnbeh.2024.1286872
- Alsanie WF, Paudel YN, Alhomrani M, Zaroog MS, Alsanie S, Habeeballah H, et al. The Influence of Prenatal Exposure to Methamphetamine on the Development of Dopaminergic Neurons in the Ventral Mid-brain. *Int J Mol Sci*. (2023) 24(6):5585. doi: 10.3390/ijms24065585
- Belcher AM, Tahir S, O'Dell SJ, Marshall JF. Maternal use of methamphetamine alters cardiovascular function in adult offspring. *Biochem Cell Biol*. (2023) 101(2):77-89. doi: 10.1139/bcb-2022-0349
- Cedars-Sinai Medical Center. Substance Abuse in Pregnancy Doubles Cardiovascular Risk. (2024). <https://www.cedars-sinai.org/newsroom/substance-abuse-in-pregnancy-doubles-cardiovascular-risk/>
- Ebrahimi M, Akbarzadeh-Jahromi M, Amini E, Zarei MA, Nikbakht MR. Prenatal methamphetamine exposure induces oxidative stress and apoptosis in the ovarian tissue of rat offspring. *Sci Rep*. (2025) 15:27358. doi: 10.1038/s41598-025-04658-9
- Eze N, Smith LM, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Arria A, et al. School-Aged Outcomes following Prenatal Methamphetamine Exposure: 7.5-Year Follow-Up from the Infant Development, Environment, and Lifestyle Study. *J Pediatr*. (2016) 170:34-38.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.042
- Hayer S, Aharon D, Sheiner E, Wainstock T. Prenatal methamphetamine use increases risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. (2024) 6(9):101435. doi: 10.1016/j.ajogmf.2024.101435
- Kevil CG, Goeders NE, Woolard MD, Bhuiyan MS, Dominic P, Kolluru GK, et al. Methamphetamine Use and Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. (2019) 39(9):1739-1746. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312461
- Kish SJ. Pharmacologic mechanisms of crystal meth. *CMAJ*. (2008) 178(13):1679-1682. doi: 10.1503/cmaj.071675
- Kolluru GK, Bian P, Cosa JLN, Xiong Y, Goeders NE, Kevil CG. Methamphetamine causes cardiovascular dysfunction via cystathionine  $\gamma$ -lyase-hydrogen sulfide-nitric oxide signaling. *Redox Biol*. (2022) 56:102448. doi: 10.1016/j.redox.2022.102448

- Kotta-Loizou I, Giaginis C, Theocharis S. Fetus Exposure to Drugs and Chemicals: A Holistic Overview on the Assessment of Their Transport and Metabolism Across the Human Placental Barrier. *Int J Mol Sci.* (2024) 25(11):6065. doi: 10.3390/ijms25116065
- Kunkler CM, Steele JS, Kreitinger J, Smith AM. Methamphetamine exposure during pregnancy: A meta-analysis examining neurocognitive outcomes in children from birth through young adulthood. *Neurosci Biobehav Rev.* (2022) 139:104742. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104742
- Lam TD, Tran HN, Pham TT, Do T, Phan HT, Nguyen HQ, et al. Socioeconomic risk factors and obstetric outcomes of pregnant adolescents: A nationwide, population-based observational study in Vietnam. *Lancet Reg Health West Pac.* (2025) 54:101412. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101412
- Liu GXH, Li J, Li Y, Liu S, Wang P, Luo Y. How does methamphetamine affect the brain? A systematic review of structural and functional neuroimaging studies on methamphetamine users. *Drug Alcohol Depend.* (2025) 258:111881. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2024.111881
- Mayo Clinic. Medicine concerns during pregnancy. (2024). <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/in-depth/medicines-while-pregnant/art-20572710>
- Mitranovici MI, Puscasiu L, Craina M, Ispas A, Moleriu LC, Matyas M, et al. Understanding the Pathophysiology of Preeclampsia: The Role of Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress. *Medicina (Kaunas).* (2024) 60(5):767. doi: 10.3390/medicina60050767
- Myles TD, Sagrinc R, Minton SD, Nguyen J. Effects of smoking, alcohol, and drugs of abuse on the fetus and neonate. *Perinatol Neonatol.* (1998) 2(1):17-20.
- Pflügner A, Bennecke E, Schoberer M, Dörr HG, Girschick H, Kratz O, et al. Methamphetamine Consumption During Pregnancy and its Effects on Neonates. *Klin Padiatr.* (2018) 230(1):31-38. doi: 10.1055/s-0043-124988.
- Plessinger MA. Prenatal exposure to amphetamines. Risks and adverse outcomes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* (1998) 25(1):119-138.
- Prince MK, Ayers S. Substance Use in Pregnancy. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. (2023).
- Ramli FF, Hoe VCW, Munesveran K, Teoh SL. A Mechanistic Review on Toxicity Effects of Methamphetamine on Different Systems in Human Body. *Int J Med Sci.* (2025) 22(1):482-503. doi: 10.7150/ijms.107551
- Ross EJ, Graham DL, Money KM, Stanwood GD. Developmental consequences of fetal exposure to drugs: what we know and what we still must learn. *Neuropsychopharmacology.* (2015) 40(1):61-87. doi: 10.1038/npp.2014.147
- Sanjari Moghaddam H, Dolatshahi M, Mohebi F, Ashrafi A. Effects of Prenatal Methamphetamine Exposure on the Developing Human Brain: A Systematic Review of Neuroimaging Studies. *ACS Chem Neurosci.* (2021) 12(14):2539-2550. doi: 10.1021/acchemneuro.1c00213
- Sebothoma RI, Mphahlele NP, Hlongwane T. Substance and alcohol use in pregnant women attending antenatal care at a tertiary hospital in South Africa. *S Afr J Psychiatr.* (2025) 31:2444. doi: 10.4102/sajpsychiatry.v31i0.2444
- Segawa T, Kono N, Yamane T, Ichioka K, Yagi Y, Oda K, et al. Hypertensive heart disease associated with methamphetamine abuse. *Forensic Sci Int.* (2019) 295:121-124. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.11.025
- Shah L, Arth A, Bhatt M, Rehm J, Mei W, Bhutta ZA, et al. Prenatal substance exposure and infant neurodevelopment: a narrative review. *Front Hum Neurosci.* (2025) 19:1613084. doi: 10.3389/fnhum.2025.1613084
- Smith LM, Diaz S, LaGasse LL, Woudes T, Derauf C, Newman E, et al. Developmental and behavioral consequences of prenatal methamphetamine exposure: A review of the Infant Development, Environment, and Lifestyle (IDEAL) study. *Neurotoxicol Teratol.* (2015) 51:35-44. doi: 10.1016/j.ntt.2015.07.006
- Warton FL, Meintjes EM, Warton CM, Molteno CD, Lindinger NM, Carter RC, et al. Prenatal methamphetamine exposure is associated with reduced subcortical brain volumes in neonates. *Neurotoxicol Teratol.* (2018) 65:51-59. doi: 10.1016/j.ntt.2017.10.007
- White A, Ko JY, Burrell L, Lind JN, Olufolabi T, Robbins C, et al. Implementation of universal screening for substance use in pregnancy in a large safety net healthcare system. *Addict Sci Clin Pract.* (2024) 19:58. doi: 10.1186/s13722-024-00498-6
- Woudes TA, LaGasse LL, Sheridan J, Lester BM. Prenatal methamphetamine exposure and neurodevelopmental outcomes in children from 1 to 3 years. *Neurotoxicol Teratol.* (2014) 42:77-84. doi: 10.1016/j.ntt.2014.02.004
- Wright TE, Schuetter R, Tellei J, Sauvage L. Methamphetamines and pregnancy outcomes. *J Addict Med.* (2015) 9(2):111-117. doi: 10.1097/ADM.0000000000000100
- Xiang Q, Cai P, Hao L, Liu J, Xie X, Zhang X, et al. Prolonged premature rupture of membranes with increased risk of infection is associated with gut accumulation of *Pseudomonas* from the environment. *Comput Struct Biotechnol J.* (2024) 23:2890-2900. doi: 10.1016/j.csbj.2024.07.006
- Yasaei R, Saadabadi A. Methamphetamine. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. (2023).

## Original Article

## The effect of methamphetamine exposure on maternal hypertension during pregnancy and maternal-infant outcomes in young women with substance use disorder

Mojgan Javedani Masroor<sup>1</sup>, MD

\* Elahe Ghaderi<sup>2</sup>, MD

### Abstract

**Aim.** This study evaluated the effects of prenatal substance abuse, predominantly Methamphetamine (MA), on obstetric complications and neonatal health in an Iranian tertiary referral center.

**Background.** Methamphetamine abuse during pregnancy is a critical public health concern with significant implications for maternal and neonatal outcomes.

**Method.** A retrospective cohort study was conducted in 2021 at Shahid Akbar Abadi Hospital, Tehran. Three hundred and twenty two pregnant women were divided into a substance-using case group (n=98) and a non-using control group (n=224). Maternal and neonatal data were extracted from medical records and analyzed using statistical methods.

**Findings.** The case group was significantly older with lower education; MA was the predominant substance (75.5 percent). Major obstetric complications were significantly higher in the case group, including premature rupture of membranes (32.3 percent), gestational hypertension (20.4 percent), and preeclampsia (9.2 percent). Neonates in the case group experienced significantly higher rates of respiratory distress syndrome (49.0 percent), intrauterine growth restriction, and NICU admission (71.4 percent). Notably, head circumference was significantly reduced in the case group ( $P<0.001$ ) despite comparable birth weights to controls, suggesting selective neurotoxic effects on brain development rather than global growth restriction.

**Conclusion.** Prenatal MA exposure is a significant predictor of hypertensive disorders and neonatal neurodevelopmental risk characterized by selective brain growth restriction. Given the substantial neonatal morbidity, comprehensive multidisciplinary care and universal screening for substance use are essential for optimizing outcomes in this vulnerable population.

**Keywords:** Methamphetamine, Pregnancy, Preeclampsia, Neonatal Outcomes, Neurotoxicity.

1 Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding Author)  
email: e\_ghaderi@outlook.com