UMSHA Press

PSJ
Pajouhan Scientific Journal

Pajouhan Sci J, 2024; 22(1): 22-30. DOI: 10.61186/psj.22.1.22
http://psj.umsha.ac.ir/

Original Article

Investigation of the Relationship of Autism Spectrum Disorder with Infant Formula Consumption and Employment and Education of the Parents: A Case-Control Study

Maede Mostaghimi[1], Fahime Moeini[1], Mohammad Reza Honarvar[2], Amrollah Sharifi[3,4,*]

[1] Student Research Committee, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran
[2] Health Management and Social Development Research Center, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran
[3] Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran
[4] Department of Nutrition and Food Hygiene, Nutrition Health Research Center, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Article History:
Received: 24 September 2023
Revised: 30 November 2023
Accepted: 03 December 2023
ePublished: 19 March 2024

***Corresponding author:** Amrollah Sharifi, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran; Department of Nutrition and Food Hygiene, Nutrition Health Research Center, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
E-mail: a.sharifi1983@gmail.com, am.sharifi@umsha.ac.ir

Abstract

Background and Objectives: This study explored the association between breastfeeding vs. infant formula and the risk of autism spectrum disorder (ASD), considering parental education and employment as conferring variables.
Materials and Methods: This case-control study was performed on 35 ASD children aged 6-12 years and 70 healthy children matched in terms of age and gender. Age, gender, postnatal nutrition, parental employment, and parental education were recorded with parental cooperation.
Results: There was a statistically significant difference (P=0.005) between the two groups regarding the type of postnatal milk type. Consumption of infant formula alone or combined with breast milk and maternal employment, especially in governmental occupation, were associated with the risk of ASD incidence.
Conclusion: This study provides further evidence of the possible protective effect of exclusive breastfeeding against ASD. In addition, child-mother physical distance due to maternal employment seemed to play a considerable role in the risk of ASD incidence.

Keywords: Autism spectrum disorder; Breast feeding; Infant formula; Employment; Intellectual disability

Please cite this article as follows: Mostaghimi M, Moeini F, Honarvar M R, Sharifi A. Investigation of the Relationship of Autism Spectrum Disorder with Infant Formula Consumption and Employment and Education of the Parents: A Case-Control Study. *Pajouhan Scientific Journal*. 2024; 22(1): 22-30. DOI: 10.61186/psj.22.1.22

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]

Copyright © 2024. Pajouhan Scientific Journal. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

Extended Abstract

Background and Objective

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by deficits in social communication and restricted repetitive patterns of behaviors, interests, or activities that affect the psychosocial abilities and functions of infants and children. Children with ASD are suboptimally breastfed, compared to their typically developing siblings. Studies have shown a 58% decrease in the risk of ASD with ever breastfeeding (BF) and a 76% decrease in the risk with exclusive BF. According to a dose-response meta-analysis, BF for six months was associated with a 54% decrease in the risk of ASD incidence, highlighting the importance of BF in protecting against ASD. The impact of possible confounding factors, such as parental education level, maternal employment, and socioeconomic factors on the correlation between BF and ASD has also been studied with conflicting results. Several observational studies have reported that the cognitive advantage of BF persists even after adjustment for different variables. However, some researchers have proposed that this association may be affected by confounding factors, such as parental education level and socioeconomic factors. Therefore, this study aimed to explore the association between BF and the risk of ASD, considering the most probable conferring variables, including parental education and employment.

Materials and Methods

This case-control study was conducted from February 2021 to May 2022 in Gorgan City in the northeast of Iran. In total, 35 children with a definite diagnosis of ASD by a psychiatrist based on DSM-V criteria aged 6-12 years and 70 healthy children matched in age and gender were included in this study. Demographic information, including age, gender, postnatal nutrition, parental employment, and level of education of parents, was recorded with parental cooperation. Informed written consent was obtained from the parents of children to participate in the study. This study was performed after approval by the Ethics Committee of Golestan University of Medical Sciences, (ethics code: IR.GOUMS.REC.1398.308) Gorgan, Iran. All methods were performed following the relevant guidelines and regulations.

Results

This study included 105 children, 35 of whom had autism (10 females and 25 males), and 70 were healthy (20 females and 50 males) of the same gender and age. The mean age of autistic and healthy children was 118.7 ± 19.7 and 114.5 ± 19.7 months, respectively (P=0.27). There was a statistically significant difference (P=0.005) between healthy and ASD children regarding the type of nutrition following birth (breast milk, infant formula, or both). The consumption of infant formula alone or combined with breast milk was associated with a significant increase in the risk of developing autism. There was no statistically significant difference (P=0.2) between the two groups regarding the type of employment of the father (governmental or freelance occupation). However, there was a statistically significant difference between healthy and autistic children regarding maternal employment (P=0.001). In logistic regression analysis, maternal employment was associated with a 4.06-fold increase in the risk of developing autism in the child (OR= 5.06, 95% CI: 2.01- 12.76; P=0.001). Significant results were observed even after adjustment for milk type. When categorizing maternal employment as government or freelance, only OR for those working in government occupation was significant. Parental education was divided into four categories. There was no statistically significant difference between the two groups regarding the education level of the mother, but that of the father was significantly different between the groups. Due to the significant effect of the education of the father, multivariable logistic regression was used to adjust its effect on milk type. The obtained odds ratios for milk type were still significant in the multivariable model.

Discussion

In this case-control study, infant formula and maternal employment were associated with an increased risk of developing ASD. This may provide further evidence of the protective effect of exclusive breastfeeding and parent-child communication and care of the child against ASD. The multivariable regression model showed that governmental occupation during child growth was a risk factor for ASD, while freelance jobs were not. The first probably produces more stress and leaves less free time for the mother to care for the child, which may lead to mother-child emotional communication. It was found that a lack of BF is associated with ASD, as shown in another study. However, some researchers believe that this association is not causal. It is unclear whether lack of BF is a cause of ASD incidence or whether non-diagnosed ASD infants have problems with BF due to their disease. Evidence shows that infants later diagnosed with ASD suffer from unusual feeding behaviors, such as robust and painful breast sucking even if they are not hungry, which drives mothers to discontinue breastfeeding early. Similarly, a study showed that difficulty in postpartum feeding was significantly associated with ASD.

Given that maternal employment, as a factor in the emotional distance between child and mother, is a risk factor for autism, it is likely that beyond the physiological role of natural compounds of breast milk, the emotional connection and physical contact between mother and child play more prominent roles against the development of ASD. In the multivariate logistic regression, when controlling for milk type, it was found that maternal employment in the government was associated with ASD, while freelance jobs were not. It is suggested that a more stressful work environment and lower time flexibility for caring for the kids in the government occupation may play a crucial role.

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]

Conclusion

Future research may help determine whether advising pregnant women to breastfeed their infants exclusively would decrease the incidence of ASD, particularly for those with a higher risk for ASD, such as those with a family history of ASD. It should also be considered that the causal relationship between powdered milk and the incidence of ASD may be completely different from what is thought. That is, unknown factors may cause these children to have less desire to consume breast milk from birth. In this study, more ADS children were unavailable to increase the sample size. This limitation was solved to some extent by doubling the number of controls. Nevertheless, further studies with higher sample sizes are suggested.

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]

UMSHA Press

مجله علمی پژوهان

دوره ۲۲، شماره ۱، زمستان ۱۴۰۲، صفحات: ۳۰-۲۲
DOI: 10.61186/psj.22.1.22
http://psj.umsha.ac.ir/

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط بین اختلالات طیف اوتیسم و مصرف فرمولا و اشتغال و تحصیلات والدین: مطالعه‌ی موردشاهدی

مائده مستقیمی[۱]، فهیمه معینی[۱]، محمدرضا هنرور[۲]، امراله شریفی[۳،۴]*

[۱] کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
[۲] مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه‌ی اجتماعی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
[۳] مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
[۴] گروه علوم تغذیه و بهداشت مواد غذایی، مرکز تحقیقات سلامت تغذیه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۷/۰۲
تاریخ داوری مقاله: ۱۴۰۲/۰۹/۰۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۹/۱۲
تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۲/۱۲/۲۹

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* **نویسنده مسئول**: امراله شریفی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران؛ گروه علوم تغذیه و بهداشت مواد غذایی، مرکز تحقیقات سلامت تغذیه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
ایمیل: a.sharifi1983@gmail.com, am.sharifi@umsha.ac.ir

چکیده

سابقه و هدف: اختلال طیف اوتیسم (ASD) اختلالی عصبی‌رشدی است که با نقص در ارتباطات اجتماعی و الگوهای تکراری محدود رفتارها، علایق یا فعالیت‌هایی که بر توانایی‌ها و عملکردهای روانی‌اجتماعی در نوزادان و کودکان تأثیر می‌گذارد، مشخص می‌شود. در این مطالعه، ارتباط بین تغذیه و فرمولا (شیرخشک) در مقایسه با شیر مادر و نیز اشتغال و سطح تحصیلات والدین و خطر ابتلا به اختلال طیف اوتیسم (ASD) بررسی شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه‌ی موردشاهدی، ۳۵ کودک ۶ تا ۱۲ساله‌ی ASD و ۷۰ کودک سالم که از نظر سن و جنس همسان بودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، تغذیه‌ی پس از زایمان، اشتغال والدین و سطح تحصیلات والدین با همکاری والدین ثبت شد.

یافته‌ها: بین دو گروه از نظر نوع شیر مصرفی پس از زایمان تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۵). مصرف فرمولا توسط نوزاد به‌تنهایی یا همراه با شیر مادر و نیز اشتغال مادر، به‌ویژه در مشاغل دولتی، با خطر بالاتر بروز ASD مرتبط بود. در تجزیه‌وتحلیل رگرسیون لجستیک، اشتغال مادر با افزایش ۴/۰۶برابری در شانس ابتلای کودک به اوتیسم همراه بود (OR=۵/۰۶)، (فاصله‌ی اطمینان= ۹۵ درصد)، (۲/۰۱ – ۱۲/۷۶؛ P=۰/۰۰۱). نتایج قابل توجهی حتی پس از تعدیل برای نوع شیر مشاهده شد. هنگام طبقه‌بندی اشتغال مادر به دولتی یا آزاد، نسبت شانس ابتلا به اوتیسم فقط در کودکانی که مادر آن‌ها در مشاغل دولتی هستند، معنی‌دار بود. بین دو گروه از نظر سطح تحصیلات مادر، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت؛ اما سطح تحصیلات پدر بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه شواهد بیشتری از اثر محافظتی احتمالی تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر در برابر ASD ارائه می‌دهد. علاوه بر این، به نظر می‌رسد که اشتغال مادر احتمالاً به‌دلیل فاصله‌ی فیزیکی کودک و مادر، نقش قابل توجهی در خطر بروز ASD دارد.

واژگان کلیدی: اختلال طیف اوتیسم؛ شیر مادر؛ فرمولا؛ اشتغال؛ ناتوانی ذهنی

استناد: مستقیمی، مائده؛ معینی، فهیمه؛ هنرور محمدرضا؛ شریفی، امراله. بررسی ارتباط بین اختلالات طیف اوتیسم و مصرف فرمولا و اشتغال و تحصیلات والدین: مطالعه‌ی موردشاهدی. مجله علمی پژوهان، زمستان ۱۴۰۲؛۲۲(۱): ۳۰-۲۲.

مقدمه

اختلال طیف اوتیسم (ASD) اختلالی عصبی‌رشدی است که با نقص در ارتباطات اجتماعی و الگوهای تکراری محدود رفتارها، علایق یا فعالیت‌هایی که بر توانایی‌ها و عملکردهای روانی‌اجتماعی در نوزادان و کودکان تأثیر می‌گذارد، مشخص می‌شود. علی‌رغم نگرانی جهانی، علت و

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]
[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]

مکانیسم‌های اساسی آن هنوز نامشخص است [۱].

آکادمی اطفال امریکا برای شش ماه اول زندگی، تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر (BF) را توصیه کرده است و نیز پیشنهاد شده است که با شروع تغذیه‌ی کمکی، BF همچنان ادامه یابد [۲]. BF انحصاری به تغذیه فقط با شیر مادر گفته می‌شود که در آن، هیچ مایع یا جامدی یا حتی آب، به نوزاد داده نمی‌شود. BF راهی طبیعی برای تأمین مواد مغذی ضروری برای رشد طبیعی و رشد سیستم ایمنی نوزادان است [۳].

BF در ماه‌های اول رشد نوزاد، در رشد سیستم ایمنی و عصبی ضروری است. اجزای شیر مادر مانند IgA، فاکتور رشد تبدیل‌کننده ی ب (TGF-β)، اینترلوکین-۱۰ (IL-10)، اریتروپویتین (EPO) و لاکتوفرین عملکرد سیستم ایمنی روده را تقویت می‌کنند و همچنین، از التهاب جلوگیری می‌کنند [۴]. نشان داده شده است که BF رشد عصب شناختی را تقویت می‌کند. این امر احتمالاً به‌دلیل مواد مغذی یا هورمونی شیر انسان یا تماس پوست‌به‌پوست و پیوند بین مادر و نوزاد در طول شیردهی است [۵]. مواد مغذی شیر مادر، به‌ویژه مواد آغوز، مانند اسیدهای چرب ضروری (EFA)، آنتی‌اکسیدان‌ها و فاکتورهای رشد، برای رشد شناختی ضروری هستند [۲]. BF در برابر عفونت‌ها محافظت می‌کند و بر کلونیزاسیون میکروفلور طبیعی در روده‌ی بزرگ تأثیر می‌گذارد. میکروفلور روده به رشد نرمال سیستم عصبی در نوزادان منجر می‌شود [۶].

نشان داده شده است که کودکان مبتلا به ASD در مقایسه با خواهر و برادرهای معمولی در حال رشد خود، از شیر مادر تغذیه‌ی نامناسبی دریافت می‌کنند [۷-۹]. مطالعات نشان می‌دهند که خطر ابتلا به ASD در شرایط تغذیه با شیر مادر تا ۵۸ درصد و در تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر تا ۷۶ درصد کاهش می‌یابد. بر اساس یک متاآنالیز دوز-پاسخ، BF به مدت شش ماه با کاهش ۵۴درصدی خطر بروز ASD همراه بود که اهمیت BF در محافظت در برابر ASD را برجسته می‌کند [۱].

بررسی تأثیر عوامل مخدوش‌کننده‌ی احتمالی، مانند سطح تحصیلات والدین، اشتغال مادر و عوامل اجتماعی‌اقتصادی، بر هم بستگی بین BF و ASD نیز با نتایج متناقضی روبه‌رو بوده است. چندین مطالعه‌ی مشاهده‌ای گزارش کردند که مزیت شناختی BF حتی پس از تعدیل برای متغیرهای مختلف، همچنان ادامه دارد [۵، ۱۰]. بااین‌حال، برخی از محققان پیشنهاد کرده‌اند که این ارتباط ممکن است تحت تأثیر عوامل مخدوش‌کننده، مانند سطح تحصیلات والدین و عوامل اجتماعی‌اقتصادی قرار گیرد [۱۱]؛ بنابراین، این مطالعه به‌منظور بررسی ارتباط بین BF و خطر ابتلا به ASD، با در نظر گرفتن تحصیلات و اشتغال والدین طراحی و اجرا شد.

مواد و روش ها

این مطالعه‌ی موردشاهدی از بهمن ۱۴۰۰ تا اردیبهشت ۱۴۰۱ در شهر گرگان انجام شد. ۳۵ کودک با تشخیص قطعی ASD توسط روان‌پزشک بر اساس معیارهای DSM-V در سنین ۶ تا ۱۲ سال و ۷۰ کودک سالم که از نظر سن و جنس همسان بودند، وارد این مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، تغذیه‌ی پس از زایمان، اشتغال والدین و سطح تحصیلات والدین با همکاری والدین ثبت شد [۱۲]. تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA انجام شد.

رضایت کتبی آگاهانه از والدین کودکان برای شرکت در مطالعه اخذ شد. این مطالعه پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان (کد مصوبه‌ی اخلاق: IR.GOUMS.REC.1398.308) انجام شد. تمامی روش‌ها با رعایت دستورالعمل‌ها و مقررات مربوطه انجام شد.

یافته‌ها

این مطالعه شامل ۱۰۵ کودک بود که ۳۵ نفر از آن‌ها به اوتیسم مبتلا بودند (۱۰ دختر و ۲۵ پسر) و ۷۰ نفر از آن‌ها سالم (۲۰ دختر و ۵۰ پسر) و هم‌جنس و هم‌سن بودند. میانگین سنی کودکان اوتیستیک و سالم به‌ترتیب، برابر با ۱۹/۷ ± ۱۱۸/۷ و ۱۹/۷ ± ۱۱۴/۵ ماه بود (P=۰/۲۷).

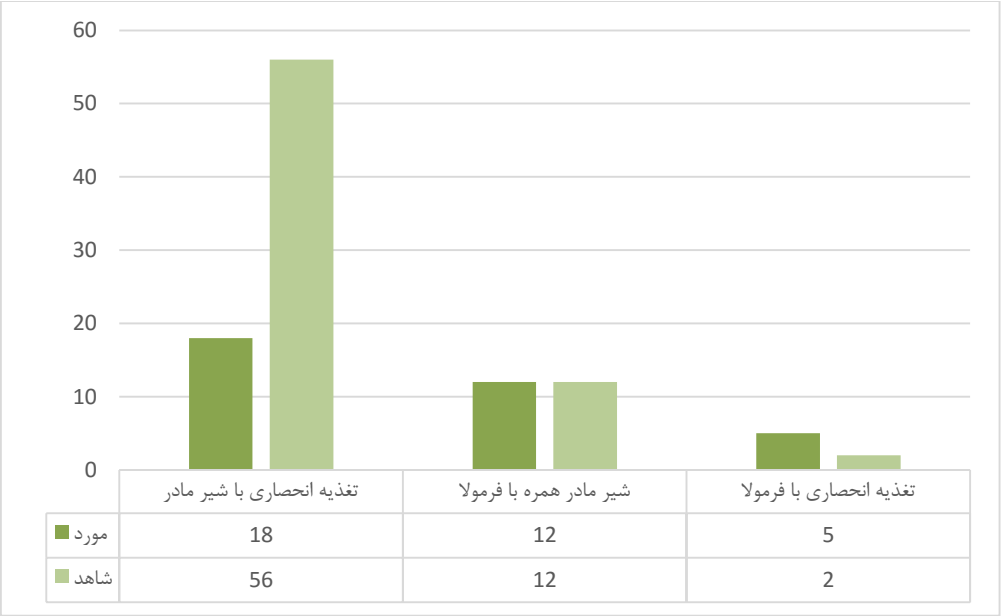
از نظر نوع تغذیه‌ی پس از تولد (شیر مادر یا فرمولا یا هر دو)، بین کودکان سالم و ASD تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۵) (نمودار ۱). تجزیه‌وتحلیل رگرسیون لجستیک نشان داد که مصرف فرمولا به‌تنهایی یا همراه با شیر مادر، با افزایش قابل توجهی در خطر ابتلا به اوتیسم مرتبط است (جدول ۱). پدران همه‌ی فرزندان دو گروه شاغل بودند. از نظر نوع شغل پدر (شغل دولتی یا آزاد)، بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۲). در گروه ASD، ۱۷ مادر از ۳۵ مادر شاغل بودند. در گروه شاهد، از ۷۰ مادر، ۱۱ نفر شاغل بودند. تفاوت آماری معنی‌داری بین کودکان سالم و اوتیستیک در زمینه‌ی اشتغال مادر وجود داشت (P=۰/۰۰۱). در تجزیه‌وتحلیل رگرسیون لجستیک، اشتغال مادر با افزایش ۴/۰۶برابری در شانس ابتلای کودک به اوتیسم همراه بود (OR=۵/۰۶)، (فاصله‌ی اطمینان= ۹۵ درصد)، (۲/۰۱ – ۱۲/۷۶؛ P=۰/۰۰۱). نتایج قابل توجهی حتی پس از تعدیل برای نوع شیر مشاهده شد (جدول ۲). هنگام طبقه‌بندی اشتغال مادر به دولتی یا آزاد، نسبت شانس ابتلا به اوتیسم فقط در کودکانی که مادر آن‌ها در مشاغل دولتی کار می‌کنند، معنی‌دار بود (جدول ۳).

جدول ۱: تخمین نسبت شانس (OR)، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد و مقدار P بروز ASD در مدل رگرسیون لجستیک

	OR	95% CI		P
تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر	رفرنس (۱)	-	-	-
شیر مادر همراه با فرمولا	۳/۱۱	۱/۱۹	۸/۱۳	۰/۰۲۱
تغذیه‌ی انحصاری با فرمولا	۷/۷۸	۱/۳۹	۴۳/۶	۰/۰۲
عدد ثابت	۰/۳۲	-	-	-

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]



نمودار ۱: تعداد مورد و شاهد به‌تفکیک نوع شیر مصرفی کودک (P=۰/۰۰۵)

سطح تحصیلات والدین به چهار دسته تقسیم شد. بین دو گروه از نظر سطح تحصیلات مادر، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت؛ اما سطح تحصیلات پدر بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۴).

به‌دلیل تأثیر معنادار تحصیلات پدر، از رگرسیون لجستیک چندمتغیره برای تعدیل تأثیر تحصیلات پدر استفاده شد. نسبت شانس به‌دست‌آمده برای نوع شیر در مدل رگرسیون چندمتغیره، همچنان معنی‌دار بود (جدول ۵).

جدول ۲: تخمین نسبت شانس (OR)، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد و مقدار P بروز ASD در مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره‌ی ۱

		OR	95 % CI		P
تغذیه‌ی کودک	تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر	۱	-	-	-
	شیر مادر همراه با فرمولا	۲/۷۲	۰/۹۸	۷/۵۴	۰/۰۵۴
	تغذیه‌ی انحصاری با فرمولا	۶/۹۸	۱/۱۵	۴۲/۶۴	۰/۰۳۵
اشتغال مادر	خانه‌دار	۱	-	-	-
	شاغل	۴/۵۷	۱/۷۴	۱۱/۹۸	۰/۰۰۲

جدول ۳: تخمین نسبت شانس (OR)، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد و مقدار P بروز ASD در مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره‌ی ۲

		OR	95% CI		P
تغذیه‌ی کودک	تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر	۱	-	-	-
	شیر مادر همراه با فرمولا	۳/۰۵	۱/۰۶	۸/۸۷	۰/۰۳۸
	تغذیه‌ی انحصاری با فرمولا	۷/۵۴	۱/۲	۴۷/۲۳	۰/۰۳۱
اشتغال مادر	خانه‌دار	۱	-	-	-
	استخدام دولتی	۱۰/۳۷	۲/۸۷	۳۷/۵۳	< ۰,۰۰۱
	شغل آزاد	۱/۴۸	۰/۳۶	۶/۱۲	۰/۵۹

جدول ۴: مقایسه‌ی سطح تحصیلات والدین بین کودکان ASD و کودکان سالم

		سطح ۱	سطح ۲	سطح ۳	سطح ۴	P
سطح تحصیلات پدر	مورد	۱۳	۱۷	۳	۲	۰/۰۰۶
	شاهد	۴۶	۱۴	۸	۱	
سطح تحصیلات مادر	مورد	۱۵	۱۸	۱	۱	۰/۱۵۹
	شاهد	۴۰	۲۵	۵	۰	

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]

جدول ۵: تخمین نسبت شانس (OR)، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد و مقدار P بروز ASD در مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره با تعدیل برای متغیر سطح تحصیلات پدر

		OR	95% CI		P
تغذیه‌ی کودک	تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر	۱	-	-	-
	شیر مادر همراه با فرمولا	۲/۹۷	۱/۰۶	۸/۳۱	۰/۰۳۹
	تغذیه‌ی انحصاری با فرمولا	۶/۶۰	۱/۰۸	۴۰/۴۳	۰/۰۴۱
سطح تحصیلات پدر	سطح ۱	۱	-	-	-
	سطح ۲	۳/۳۷	۱/۲۶	۹/۰۳	۰/۰۱۶
	سطح ۳	۰/۹۴	۰/۲	۴/۴۵	۰/۹۳۸
	سطح ۴	۹/۶۸	۰/۸	۱۱۷/۹۳	۰/۰۷۵

بحث

در این مطالعه‌ی موردشاهدی، مصرف فرمولا و اشتغال مادر با افزایش خطر ابتلا به ASD همراه بود. این نتایج ممکن است شواهد بیشتری از اثر محافظتی تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر [۱, ۱۷-۱۳] و نیز ارتباط نزدیک والد و کودک [۱۸] در برابر ASD ارائه دهد.

از جمله مزایای تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر فراهمی زیستی بیشتر مواد مغذی، میکروفلور روده، ایمنی بیشتر، رشد شناختی و پیوند فیزیکی و عاطفی مادر و کودک است [۲, ۱۵, ۱۶, ۲۰-۱۸]. به عنوان مثال، اجزای زیست‌فعال در شیر مادر به ایجاد و حفظ میکروفلور روده‌ی سالم در نوزادان کمک می‌کند [۲۲-۱۹]. اکثر فرمولاهای کودکان بر پایه‌ی شیر گاو با وزن مولکولی بالاتر از شیر مادر انسان هستند که پیشنهاد شده است تأثیر نامطلوب احتمالی بر هموستاز سلول‌های مغزی در حال رشد دارند. علاوه بر این، پروتئین‌های شیر انسان نسبت به پروتئین‌های شیر گاو، فراهمی زیستی بهتری دارند؛ زیرا دارای نسبت لاکتالبومین به کازئین بیشتری هستند [۲۳].

همان‌طور که در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شده است، در این مطالعه مشاهده شد که عدم تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر با بروز بالاتر ASD مرتبط است [۱]. بااین‌حال، برخی از محققان معتقدند که این ارتباط علیتی نیست. مشخص نیست که آیا فقدان BF علت بروز ASD است یا اینکه نوزادان ASD تشخیص‌داده‌نشده به‌دلیل بیماری خود در تغذیه با شیر مادر مشکل دارند. شواهد نشان می‌دهند که نوزادانی که بعداً تشخیص داده می‌شوند، از رفتارهای تغذیه‌ای غیرعادی مانند مکیدن قوی و دردناک سینه، حتی اگر گرسنه نباشند، رنج می‌برند. این موضوع مادران را وادار می‌کند که شیردهی را قطع کنند [۲۴]. به‌طور مشابه، مطالعه‌ای نشان داد که مشکل در تغذیه پس از زایمان به‌طور قابل توجهی با ASD مرتبط است [۲۵].

همچنین، هنوز مشخص نیست که آیا شیر مادر عاملی محافظتی در برابر ابتلا به ASD است یا اینکه تماس عاطفی کودک با مادر به‌عنوان عامل مخدوشگر در این بین نقش دارد. با توجه به اینکه اشتغال مادر به عنوان عاملی فیزیکی در ایجاد فاصله‌ی عاطفی بین کودک و مادر، عامل خطر ابتلا به اوتیسم است، این احتمال وجود دارد که فراتر از نقش فیزیولوژیکی ترکیبات طبیعی شیر مادر، ارتباط عاطفی و تماس فیزیکی بین مادر و کودک نقش برجسته‌تری در بروز ASD داشته باشد. مدل رگرسیون چندمتغیره نشان داد که شغل دولتی و نه مشاغل آزاد، در طول رشد کودک عامل خطری برای ASD است. احتمالاً شغل دولتی دارای استرس بیشتر و زمان آزاد کمتری برای مراقبت از کودک است که ممکن است به اختلال در ارتباط عاطفی مادر و کودک منجر شود؛ بنابراین، در مشاغل دولتی، محیط کاری پراسترس با انعطاف‌پذیری زمانی کم برای مراقبت از بچه‌ها احتمالاً نقش مهمی در افزایش خطر بروز اوتیسم در کودکان ایفا می‌کند.

یکی از عوامل خطر بیولوژیکی پیشنهادی برای ASD متابولیسم نامنظم فسفولیپیدها و اسیدهای چرب آزاد است [۲۶،۲۷]. این فرضیه وجود دارد که آغوز که حاوی مقادیر بالایی از اسیدهای چرب ضروری است، در ایجاد متابولیسم نرمال اسیدهای چرب در نوزادان حیاتی است [۲۸]. نشان داده شده است که شروع تأخیری BF به کمبود اسیدهای چرب غیراشباع منجر می‌شود که احتمالاً نقشی اساسی در تأخیر در رشد مهارت‌های زبانی و اجتماعی در ASD ایفا می‌کند [۸].

تحقیقات آتی ممکن است به تعیین اینکه آیا توصیه به زنان باردار برای تغذیه‌ی انحصاری نوزادان خود با شیر مادر باعث کاهش بروز ASD می‌شود، به‌ویژه برای کسانی که در معرض خطر ASD هستند، مانند کسانی که سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به ASD دارند، کمک کند. علاوه بر این، مطالعات بیشتر برای تعیین مکانیسم‌های فیزیولوژیکی اثرهای محافظتی BF و تعیین مدت‌زمان بهینه‌ی تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر که می‌تواند از ASD محافظت کند، ضروری است. همچنین، باید در نظر داشت که رابطه‌ی علت و معلولی بین فرمولا و بروز ASD ممکن است کاملاً با آنچه تصور می‌شود، متفاوت باشد؛ یعنی عوامل ناشناخته ممکن است باعث شود که این کودکان از بدو تولد، تمایل کمتری به مصرف شیر مادر داشته باشند و مادر را به سمت استفاده از فرمولا سوق دهند.

در این مطالعه، تعداد بیشتری از کودکان ADS برای افزایش حجم نمونه در دسترس نبود. این محدودیت تا حدودی با دو برابر شدن تعداد کنترل‌ها برطرف شد. البته، با وجود این، باید در نظر داشت که تعداد موارد تغذیه‌ی انحصاری با فرمولا در این مطالعه اندک

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]

بود که توان آماری مطالعه را کاهش می‌دهد و بنابراین، تفسیر نتایج باید با احتیاط زیادی صورت پذیرد و به همین دلیل، مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بالاتر پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که عدم تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر و نیز اشتغال مادر احتمالاً به‌دلیل کاهش رابطه‌ی عاطفی مادر و کودک، با افزایش خطر ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم همراه است.

تشکر و قدردانی

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان و همچنین، مشارکت‌کنندگان در این طرح قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچگونه تضاد منافع مالی و معنوی ندارند.

سهم نویسندگان

ف م: جمع آوری داده ها، نگارش نسخه پیش نویس مقاله، ویرایش و تایید نسخه نهایی، توافق برای پاسخگویی در مورد تمام جنبه های مطالعه. م م، م ه: جمع آوری داده ها، ویرایش و تایید نسخه نهایی، توافق برای پاسخگویی در مورد تمام جنبه های مطالعه. ا ش: جستجوی منابع، طراحی و نظارت بر اجرای مطالعه، جمع آوری و تحلیل آماری و تفسیر داده ها، نگارش پیش نویس مقاله، ویرایش و تایید نسخه نهایی، توافق برای پاسخگویی در مورد تمام جنبه های مطالعه.

حمایت مالی

معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان حمایت مالی از این طرح پژوهشی را با کد ۲۹-۱۱۱۲۰۳ بر عهده داشته است.

REFERENCES

1. Ghozy S, Tran L, Naveed S, Quynh TTH, Helmy Zayan A, Waqas A, et al. Association of breastfeeding status with risk of autism spectrum disorder: A systematic review, dose-response analysis and meta-analysis. *Asian J Psychiatr*. 2020;**48**:101916. PMID: 31923810 DOI: 10.1016/j.ajp.2019.101916
2. Breastfeeding So, Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, Landers S, Noble L, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *J Pediatrics*. 2012;**129**(3):e827-e41. PMID: 22371471 DOI: 10.1542/peds.2011-3552
3. WHO. Exclusive breastfeeding for optimal growth, development and health of infants. 2019.
4. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *J Pediatr*. 2010;**156**(2 Suppl):S3-7. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.11.021 PMID: 20105662
5. Sayehmiri F, Babaknejad N, Bahrami S, Sayehmiri K, Darabi M, Rezaei-Tavirani M. Zn/Cu Levels in the Field of Autism Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Child Neurol*. 2015;**9**(4):1-9. PMID: 26664435
6. Bar S, Milanaik R, Adesman A. Long-term neuro-developmental benefits of breastfeeding. Curr Opin Pediatr. 2016;**28**(4):559-66. PMID: 27386975 DOI: 10.1097/MOP.0000000000000389
7. Manohar H, Pravallika M, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Role of Exclusive Breastfeeding in Conferring Protection in Children At-Risk for Autism Spectrum Disorder: Results from a Sibling Case–control Study. *J Neurosci Rural Pract*. 2018;**9**(1):132-136. PMID: 29456357 DOI: 10.4103/jnrp.jnrp_331_17
8. Al-Farsi YM, Al-Sharbati MM, Waly MI, Al-Farsi OA, Al-Shafaee MA, Al-Khaduri MM, et al. Effect of suboptimal breast-feeding on occurrence of autism: A case–control study. *J Nutrition*. 2012;**28**(7-8):e27-e32. PMID: 22541054 DOI: 10.1016/j.nut.2012.01.007
9. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, Akshoomoff NA, Macera CA, Ji M, et al. Breastfeeding, infant formula supplementation, and Autistic Disorder: the results of a parent survey. *Int Breastfeed J*. 2006;**1**:16. PMID: 16978397 DOI: 10.1186/1746-4358-1-16
10. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D, Constantino JN, Daniels J, Durkin MS, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years—early autism and developmental disabilities monitoring network, seven sites, United States, 2010, 2012, and 2014. J *MMWR Surveillance Summaries*. 2019;**68**(2):1. PMID: 30973853 DOI: 10.15585/mmwr.ss6802a1
11. Brion MJ, Lawlor DA, Matijasevich A, Horta B, Anselmi L, Araujo CL, et al. What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. *Int J Epidemiol*. 2011;**40**(3):670-80. PMID: 21349903 DOI: 10.1093/ije/dyr020
12. Moeini F, Mostaghimi M, Honarvar MR, Sharifi A. Comparison of Dietary Intake of Vitamin A in Children with Autism Spectrum Disorders with Healthy Children in Gorgan City in 2021: A Case-control Study. *umsha-psj*. 2023;**21**(2):97-103. PMID: 21349903 DOI: 10.1093/ije/dyr020
13. Steinman G, Mankuta D. Breastfeeding as a possible deterrent to autism–a clinical perspective. *J Medical hypotheses*. 2013;**81**(6):999-1001. PMID: 24099931 DOI: 10.1016/j.mehy.2013.09.013
14. Shamsedine L, Mailhac A, Badaoui A, El Hakim R, Kibbi R, Oueidat H, et al. Breastfeeding association with autism spectrum disorders: A case-control study from Lebanon. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2020;**78**:101651. DOI: 10.1016/j.rasd.2020.101651
15. Westmark CJ. Consumption of breast milk is associated with decreased prevalence of autism in fragile X syndrome. *J Nutrients*. 2021;**13**(6):1785. PMID: 34073785 DOI: 10.3390/nu13061785
16. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Guthrie LB, Bellinger DC, Taveras EM, et al. Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: effects of breastfeeding duration and exclusivity. *J JAMA Pediatr*. 2013;**167**(9):836-44. PMID: 23896931 DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.455
17. Tseng PT, Chen YW, Stubbs B, Carvalho AF, Whiteley P, Tang CH, et al. Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci*. 2019;**22**(5):354-62. PMID: 29046132 DOI: 10.1080/1028415X.2017.1388598
18. Edmunds SR, Kover ST, Stone WL. The relation between parent verbal responsiveness and child communication in young children with or at risk for autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2019;**12**(5):715-31. PMID: 31050220 DOI: 10.1002/aur.2100
19. Perrier C, Corthesy B. Gut permeability and food allergies. *Clin Exp Allergy*. 2011;**41**(1):20-8. PMID: 21070397 DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03639.x
20. Favier CF, Vaughan EE, De Vos WM, Akkermans AD. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Appl Environ Microbiol*. 2002;**68**(1):219-26. PMID: 11772630 DOI: 10.1128/AEM.68.1.219-226.2002
21. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, Yang S, Rollie A, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA pediatrics*. 2017;**171**(7):647-54. PMID: 28492938 DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378
22. Goldsmith F, O'Sullivan A, Smilowitz JT, Freeman SL. Lactation and intestinal microbiota: how early diet shapes the infant gut. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2015;**20**(3):149-58. PMID: 26227402 DOI: 10.1007/s10911-

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]

015-9335-2
23. Hahr JY. Iatrogenic autism. *Med Hypotheses*. 2013;**81**(2):251-2. PMID: 23706997 DOI: 10.1016/j.mehy.2013.04.037
24. Lucas RF, Cutler A. Dysregulated Breastfeeding Behaviors in Children Later Diagnosed With Autism. *J Perinat Educ*. 2015;**24**(3):171-80. PMID: 26834438 DOI: 10.1891/1058-1243.24.3.171
25. Guisso DR, Saadeh FS, Saab D, El Deek J, Chamseddine S, El Hassan HA, et al. Association of autism with maternal infections, perinatal and other risk factors: a case-control study. *J Autism Dev Disord*. 2018;**48**(6):2010-21. PMID: 29332178 DOI: 10.1007/s10803-017-3449-x
26. Brown CM, Austin DW, issues s. Commentary: Fatty acids, breastfeeding and autism spectrum disorder. *J E-journal of applied psychology*. 2009;**5**(1):49-52. DOI:10.7790/ejap.v5i1.158
27. Brown CM, Austin DW. Autistic disorder and phospholipids: A review. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2011;**84**(1-2):25-30. PMID: 20970971 DOI: 10.1016/j.plefa.2010.09.007
28. Austin DW, Busija L, Brown CM. Observable essential fatty acid deficiency markers and autism spectrum disorder. *Breastfeed Rev*. 2014;**22**(2):21-6. PMID: 25109097

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2025-07-02]

[DOI: 10.61186/psj.22.1.22]