مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

Relation of vitamin D deficiency with maternal morbidity

Dr. Ahmad Yusuf*
Dr. Haytham Yazaje**
Mawia Mohammad Kserawy***

(Received 3 / 4 / 2017. Accepted 22 / 5 / 2017)

□ ABSTRACT □

Appear To The Researchers In Department Of Obstetrics And Gynecology Rising Of Morbidity At Pregnancies Because Of Vitamin.D Deficiency , Which There Is Positive Relation Between The Level Of Vitamin .D And Complication Of Pregnancy Such As Preeclampsia , Gestational Diabetes , Preterm Birth , Premature Baby And Small Birth Weight .

To Determine The Relationship Between Vitamin D Deficiency And Maternal Morbidity At Tishreen University Hospital.

We Measured The Maternal Level Of 25-(Oh)D3 For 158 Pregnant "Pregnancy Age<32 Weeks" Divided Into Five Groups: Preterm Labor "40 Patients", Pre Eclampsia "35 Patients", Gestational Diabetes "18 Patients", Low Birth Weight "25 Patients" And The Control Group "40 Patients".

The Mean Of 25-(Oh)D3 In Control Group Was Higher Than Others. The Differences Were Significant (P<0.05). Preterm Labor Group: 20% Of Patients Have 25-(Oh)D3 Deficiency, And Gestational Age At Birth Lower. Pre Eclampsia Group: 20% Have 25-(Oh)D3 Deficiency, And The Blood Pressure Was Significantly Higher. Gestational Diabetes Group: 22.2% Of Them Have 25-(Oh)D3 Deficiency With Higher Levels For Fasting Glucose. Low Birth Weight Group 28% Have 25-(Oh)D3, Whereas The Control Group Had 2.5% 25-(Oh)D3 Deficiency.

Vitamin D Deficiency Accompany With Adverse Obstetrical Morbidity

Keywords: Preterm Birth, Preeclampsia, Gestational diabetes, small birth weight

* **Professor, Faculty of Medicine Tishreen University, Lattakia, Syria.**
** **Associate Professor, Faculty of Medicine Tishreen University, Lattakia, Syria.**
*** **Postgraduate Student, Faculty of Medicine Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

علاقة نقص الفيتامين. د بالمراضة الحملية التوليدية

الدكتور أحمد يوسف*
الدكتور هيثم يازجي**
ماويه قصيراوي***

(تاريخ الإيداع 3 / 4 / 2017. قُبِل للنشر في 22 / 5 /2017)

□ ملخّص □

تبيّن لدى الباحثين في مجال التوليد وأمراض النساء ارتفاع المراضة لدى الحوامل بسبب تدني قيمة الفيتامين د، وتوضحت علاقة إيجابية بين مستوى الفيتامين د ومشاكل الحمل مثل ما قبل الإرجاج والسكري الحملي والولادات الباكرة وما يرافقها من خداج بالإضافة لصغر وزن الولادة.

وهدف البحث لتحديد العلاقة ما بين نقص الفيتامين د والمراضة الحملية التوليدية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية.

تمت معايرة مستوى 25(OH)D3 الوالدي لدى 158 سيدة حامل أقل من 32 أسبوع مقسمة إلى خمس مجموعات: مخاض مبكر "40 مريضة"، ماقبل إرجاج "35 مريضة"، سكري حملي "18 مريضة"، وجود وزن ولادة منخفض "25 مريضة"، والمجموعة الشاهد "40 مريضة".

كان المتوسط الحسابي لـ 25(OH)D3 أعلى بشكل هام في مجموعة الشاهد مقارنة بباقي المجموعات المرضية ($P<0.05$). في مريضات المخاض المبكر: 20% من المريضات لديهن عوز 25(OH)D3، وكان العمر الحملي للولادة أقل. مريضات ما قبل الإرجاج: 20% عوز 25(OH)D3 وكان الضغط الشرياني أعلى بشكل هام عندهن. مريضات السكري الحملي: 22.2% عوز 25(OH)D3 مع قيم أعلى للسكري الصيامي. وزن ولادة منخفض: 28% عوز 25(OH)D3. بينما المجموعة الشاهدة 2.5% يوجد عوز 25(OH)D3

وتبين أن عوز فيتامين د يترافق مع مراضة توليدية سيئة.

الكلمات المفتاحية: الولادة المبكرة– ماقبل الارجاج– السكري الحملي– وزن الولادة المنخفض

* أستاذ – قسم التوليد و أمراض النساء – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية
** أستاذ مساعد –قسم الطب المخبري – كلية الطب –جامعة تشرين –اللاذقية –سورية
*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم التوليد وأمراض النساء – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية

مقدمة:

تم تسليط الاهتمام على الدور المتنامي للفيتامين د في العديد من التجارب السريرية والأدب الطبي. إن فيتامين د هو طليعة هرمونية منحلة بالدسم تكون في شكلين كوليكالسيفيرول Cholecalciferol (D3) وإرغوكالسيفيرول ergocalciferol (D2)، يقلب الشكلان السابقان في الكبد إلى كالسيديول calcidiol (25–OH D3) والذي يكون المخزن الدوراني الأساسي مع فعالية بيولوجية قليلة ويعكس الحالة التغذوية، إن هذه المرحلة والتي تشتمل على جهاز السيتوكروم P450 غير منظمة بشكل قوي [1]. يتعرض الفيتامين لاستقلاب إضافي في الكليتين والأنسجة الاخرى بواسطة أنزيم 1–α هيدروكسيلاز و24– α هيدروكسيلاز إلى الهرمون الستيروئيدي الفعال: كالسيتريول calcitriol ($1,25(OH)_2D3$). يتأثر اصطناع الكالسيتريول بمستويات الكالسيوم والفوسفور، وهرمون جارات الدرق PTH [2].يصطنع فيتامين د في الجلد بتأثير أشعة الشمس، يكتسب 95% منه بواسطة هذا الاصطناع الضوئي، ويأتي قسم صغير من الغذاء [3].ينتج فيتامين د بتأثير أشعة الشمس (الأشعة فوق البنفسجية B، بطول موجة 290–315 نانومتر) على 7–dehydrocholesterol الجلدي مما يقلبه إلى بداءة فيتامين D3 (كولي كالسيفرول) Cholecalciferol، وحالما يتشكّل يحوّل إلى فيتامين د والذي ينتقل للدوران حيث يرتبط مع البروتين الرابط للفيتامين د vitamin D_binding protein(DBP) [4].إن المحدد الأساسي لاصطناع الفيتامين د في الجلد هو درجة التعرض للشمس، وتعتمد الكمية الكلية من الطاقة المكتسبة من الشمس على مدة وحجم التعرض والموقع الجغرافي حسب خطوط الطول والفصل السنوي [4].يتواجد مستقبل الفيتامين د في كل الخلايا المنواة ، بما فيها المشيمة والنسيج الساقطي وبتراكيز مختلفة. وهو ضروري من أجل تنظيم التوازن الدموي لكل من الكالسيوم والفوسفور، ويلعب دور في تفاعلات بيولوجية متنوعة كالتكاثر والتمايز الخلوي في الأنسجة الهدفية [2]. تم تحديد أفعال غير تقليدية له مثل تحفيز عمل وإفراز الأنسولين، وتعديل مناعي، ونضج وتطور الرئة وبالتالي فهو يملك تأثير على عدة مهام تطورية في الجنين.تكون الحاجة للكالسيوم وفيتامين د مزدادة أثناء الحمل والإرضاع بسبب التطور الجنيني والرضاعة ولمواجهة هذا الازدياد في الطلب يزداد اصطناع $1,25(OH)_2D3$ بالتوازي مع تبدلات في الهرمونات التي تتداخل في استقلاب فيتامين د كالبرولاكتين، واللاكتوجين المشيمي، والكالسيتونين، والإستروجين [5].إن 25– OH(D)3 الدوراني هو المخزون الأساسي للفيتامين د، والأكثر ملاءمة للقياس. إن $1,25(OH)_2D3$ هو هرمون تأقلمي، ولذلك فإن مستواه يعكس الحالات المسببة مثل وارد الكالسيوم، ولذلك فإن تعريف المجال الطبيعي قد لا يكون مفيداً [3] . مايزال تعبير المجال الطبيعي موضع جدال .

اعتمد معهد الطب (الجمعية الطبية) لعام 2010The Institute Of Medicine(IOM) القيم المصلية التالية للفيتامين د.

جدول (1) يظهر القيم الطبيعية لفيتامين د في المصل

القيم [3]		الدلالة	القيم حسب كيت الدراسة
نانومول/ليتر	نانوغرام/مل		نانوغرام/مل
50 <	20 <	كافي	100–30
50–25	20–10	غير كافي	30–10
25 >	10 >	عوز أو نضوب	10 >

قام معهد الطب في الولايات المتحدة United States باعتماد قيمة 50 نانومول/ليتر كقيمة حدية cut off value للـ 25–(OH) D3 [6]. لا توجد بيانات تدعم المسح الروتيني لعوز فيتامين د أثناء الحمل من حيث الفائدة الصحية وفعالية التكلفة. توجد بعض المجموعات من النساء الحوامل اللاتي يجرى اختبار المسح لديهن: اعتماداً على لون الجلد وطبيعة اللباس، والبدانة، وخطر ما قبل الإرجاج، والحالات المعدية المعوية التي تعيق الامتصاص [7].إن الإعطاء اليومي للفيتامين د بشكل كولي كالسيفيرول أو إرغوكالسيفيرول فموي آمن خلال الحمل. إن توصيات عام 2012م من الهيئة الطبية البريطانية أقرت أن كل الحوامل والمرضعات يجب أن يخبرن عن أهمية الفيتامين د وأن يعطين 10 ميكروغرام يومياً أي (400 IU) من مستحضرات فيتامين د [8]. يتم توجيه انتباه مخصوص للسيدات مع خطر مرتفع. وجد أن مستويات فيتامين د

الوالدية ترتبط إيجابياً مع الخط المئوي لوزن الولادة [9]. إن البيانات حول دور مستوى 25-(OH)D3 الوالدي كعامل خطر للولادة الباكرة أتت من دراسات ترقبية، وكانت النتائج متباينة ولا تدعم استخدام الإعطاء الوالدي للفيتامين للوقاية من هذا الاختلاط [2]. تؤدي نقص فعالية فيتامين د بسبب عوزه إلى تثبط الجهاز المناعي والتأثير على التطور المشيمي، مما يتداخل في الآلية الإمراضية لما قبل الإرجاج. كما يرتبط دور عوز فيتامين د في ما قبل الإرجاج بتداخله على فعالية الجهاز رينين-أنجيوتنسين. إن الدليل حول ترافق عوز فيتامين د مع ارتفاع الضغط الشرياني وما قبل الإرجاج ما يزال غير مؤكد، ومن الصعب إعطاء أي توصية علاجية اعتماداً على الدليل الحالي، مع الحاجة لدراسات تداخلية ذات نوعية عالية [2]. يترافق نقص الفيتامين د مع عدم تحمل الغلوكوز وتطور الداء السكري في المجتمع بشكل عام، ويكون ذلك بالتأثير على إفراز الأنسولين والحساسية له [11]، لكن الدليل على الترافق بين مستويات فيتامين د المنخفضة والداء السكري الحملي غير قوي على الرغم من أن التحليل التلوي أظهر أن عوز الفيتامين د يترافق مع خطر أعلى لتطور السكري الحملي [10]. لا يوجد دليل ثابت يمكّن من التوصية بإعطاء فيتامين د لمنع تطور السكري الحملي [2].

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

إبراز أهمية عوز الفيتامين د كعامل خطورة محتمل بإحداث المراضة الحملية التوليدية.عدم وجود دراسة مماثلة في المشفى الجامعي باللاذقية.

هدف البحث:

تحديد العلاقة ما بين نقص الفيتامين د والمراضة الحملية التوليدية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية ومقارنة النتائج مع النتائج العالمية.

طرائق البحث ومواده:

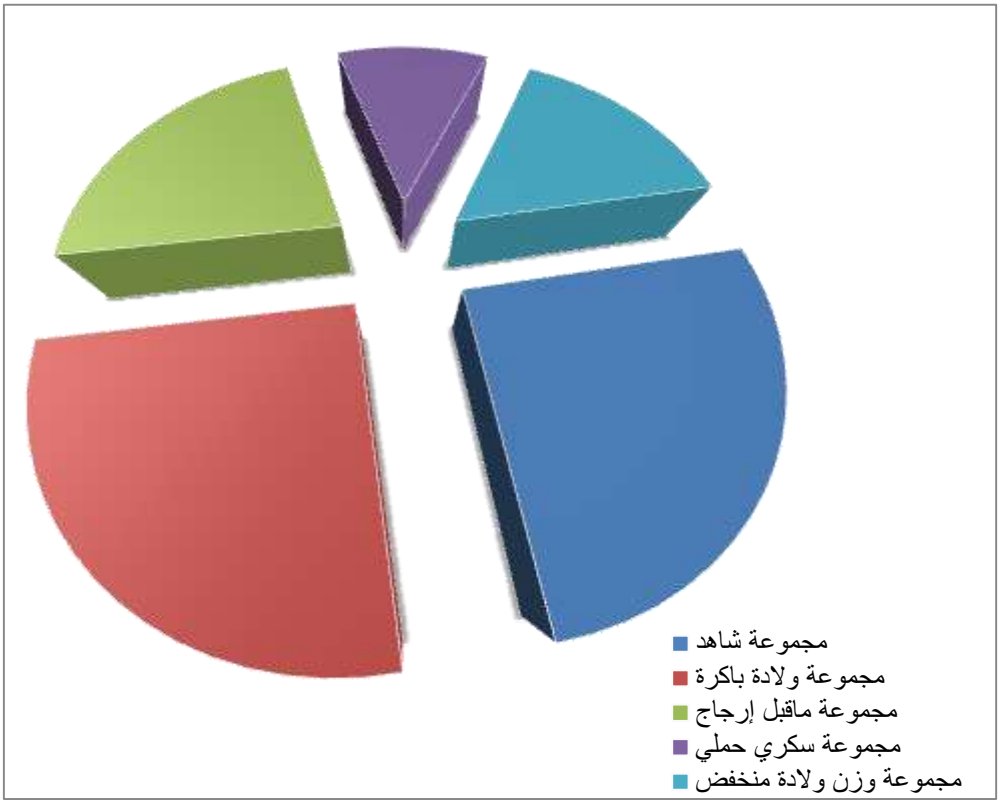
تسجيل البيانات المتعلقة بكل سيدة وفق استمارة الدراسة، إجراء عيار فيتامين د الوالدي، متابعة حالة السيدة ووضعها في المجموعة المناسبة حسب انتهاء حالتها، تبويب النتائج حاسوبياً وتحليلها واستخراج النتائج،حيث تمت **الدراسةفي** مشفى تشرين الجامعي باللاذقية وتراوحت **مدة الدراسة:** 1 -12-2015 إلى 1-12-2016 م .**معايير الإدخال:** عمر الحمل أقل من 32 أسبوع حملي وفق آخر دورة موثوقة و/أو تصوير صدوي باكر لجنين مفرد حي.**معايير الاستبعاد: تم استبعاد كل من** انبثاق أغشية، تشوهات رحمية، داء سكري صريح، أمراض داخلية عامة مشخصة سابقاً "كلوية، أو غدية، أو أدواء هضمية مسببة لسوء امتصاص"و وكذلك السوابق الجراحة المعدية المعوية.

عينة الدراسة: اشتملت الدراسة (158) سيدة حامل أجري لهن عيار فيتامين د، وتوزعن بالنسبة للدراسة كما يلي: المجموعة الأولى "مجموعة الشاهد": هي مجموعة من السيدات الحوامل مع حمل سوي دون اختلاطات، مع خطر منخفض لتطورها. راجعت المشفى لزيارة روتينية لمراقبة الحمل (40 سيدة).المجموعة الثانية "مجموعة المخاض المبكر": هي مجموعة سيدات حوامل حدث لديهن تقلصات رحمية وقبلن في المشفى وأعطين أدوية حالّة للمخاض وشخّص لهن إما مخاض مبكر أو تهديد مخاض مبكر (40 سيدة).المجموعة الثالثة "مجموعة ما قبل الإرجاج": هي مجموعة سيدات حوامل مشخص لديهن ما قبل إرجاج (35 سيدة).المجموعة الرابعة "مجموعة السكري الحملي": هي مجموعة سيدات حوامل مشخص لديهن سكري حملي (18 سيدة).المجموعة الخامسة "مجموعة وزن ولادة منخفض": هي مجموعة سيدات حوامل كان وزن الوليد لديهن منخفض عند الولادة (25 سيدة). **عيار فيتامين د:**إن قياس المستوى المصلي لـ 25 هيدروكسي فيتامين د (25-(OH)D3) هو أفضل اختبار لتحري حالة الفيتامين د،حيث تم استخدام طريقة Immmunenzymatic colorimetric للتحديد الكمي لتركيز فيتامين د في المصل،وإن الكيت kit هو الطور الصلب المعتمد على ELISA وفق مبدأ الارتباط التنافسي،حيث إن أقل تركيز للفيتامين د يمكن تمييزه هو 0.3 نانوغرام/مل وذلك في حدود ثقة 95%. **التحليل الإحصائي:** إن الدراسة من نمط مقطعية مستعرضة، حالة شاهد

Cross sectional, case-control study،حيث تم ترميز البيانات وإدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من البرنامج المكتبي مايكروسوفت إكسل _ إصدار 2007 (Microsoft Office Excel 2007)،واستعرضت الإحصائيات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري، والحد الأدنى، والحد الأعلى، والنسبة المئوية،وأجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، حيث تم اللجوء لاختبار كاي مربع Chi Square Test في دراسة المتغيرات اللابارامترية، ولمقارنة المتوسطات الحسابية استخدم اختبار ستيودنت للعينات المستقلة Independent Samples T Test،واعتبر المتغير المدروس له قيمة إحصائية ذات مغزى من أجل قيمة مستوى الدلالة أقل أو تساوي 0.05 ($P \leq 0.05$) عند مستوى الثقة 95%

النتائـج والمناقشة :

شملت الدراسة 158 سيدة راجعت مشفى تشرين الجامعي خلال فترة الدراسة. تم تقسيم عينة الدراسة إلى عدة مجموعات فرعية: مجموعة الحوامل مع حمل سوي دون اختلاطات 40 سيدة (25.32%). مجموعة المخاض المبكر 40 سيدة (25.32%). مجموعة ما قبل الإرجاج 35 سيدة (22.15%). مجموعة السكري الحملي 18 سيدة (11.39%). مجموعة وزن ولادة منخفض 25 سيدة (15.82%).



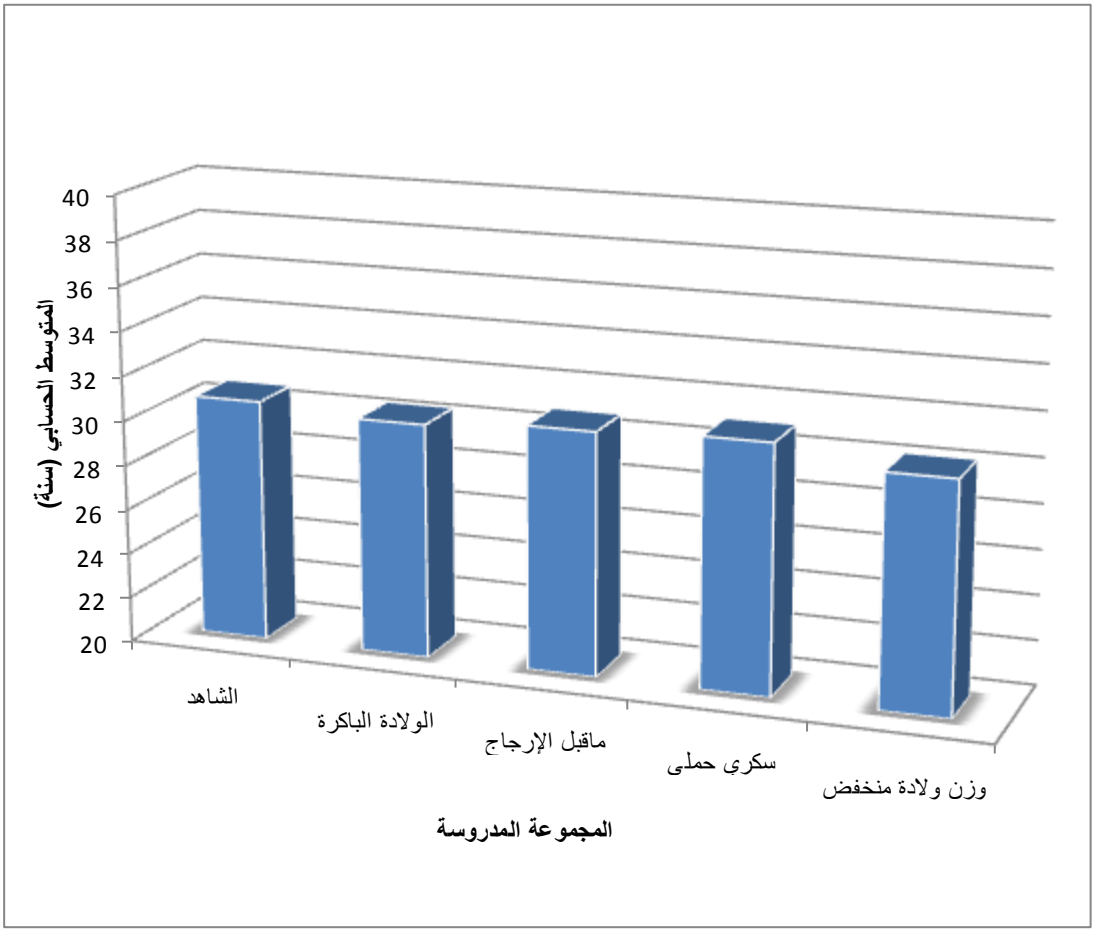
مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعات المدروسة.

نتائج الاستقصاء عن عمر السيدات: يستعرض الجدول (2) خصائص عمر السيدات في عينة الدراسة، ويبين الجدول أنه لم يكن هناك فروق هامة بين المتوسطات الحسابية للمجموعات

الجدول (2) خصائص عمر المرضى في عينة الدراسة حسب المجموعات المدروسة

المجموعة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
الشاهد	40	18	42	30.8	6.4	0.05<
المخاض المبكر	40	17	41	30.45	6.2	

ماقبل الإرجاج	35	17	42	30.83	6.4	
سكري حملي	18	19	42	31.06	6.3	
وزن ولادة منخفض	25	18	41	30.25	6.2	

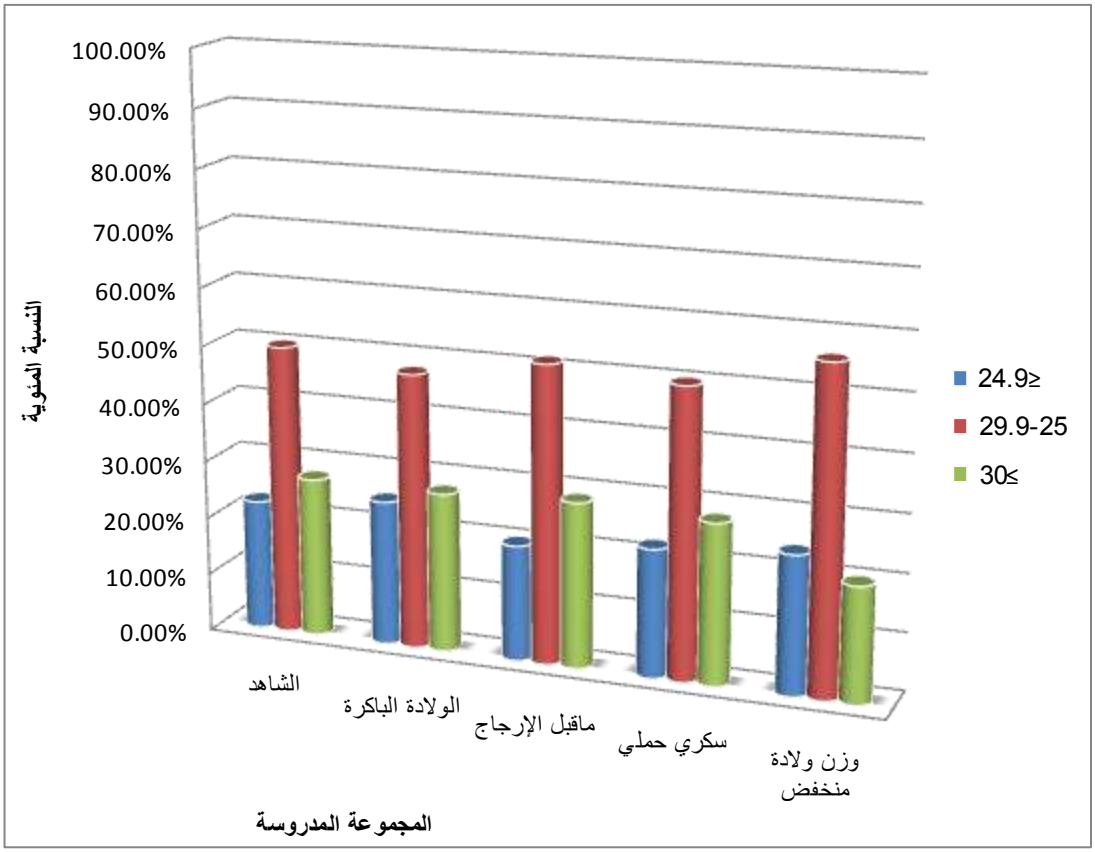


المخطط (2) يبين مقارنة المتوسطات الحسابية لعمر السيدات بين المجموعات المدروسة

نتائج الاستقصاء عن مشعر كتلة الجسم (BMI): تم توزيع السيدات في عينة الدراسة إلى 3 فئات حسب قيمة BMI (كغ/م2) وفقا للتصنيف العالمي لمشعر كتلة الجسم. يستعرض الجدول (3) النتائج المسجلة ولم يكن هناك فروق هامة في النتائج بين مجموعات الاختلاطات ومجموعة الشاهد مع قيمة مستوى دلالة أكبر من 0.05

الجدول (3) توزع السيدات وفق قيمة BMI حسب المجموعات المدروسة

المجموعة	العدد	قيمة BMI (كغ/م2)			قيمة مستوى الدلالة
		24.9≥	29.9-25	30≤	
الشاهد	40	(%20) 8	(%52.5) 21	(%27.5) 11	0.05<
المخاض المبكر	40	(%20) 8	(%52.5) 21	(%27.5) 11	
ماقبل الإرجاج	35	(%20) 7	(%45.7) 16	(%34.3) 12	
سكري حملي	18	(%22.2) 4	(%50) 9	(%27.8) 5	
وزن ولادة منخفض	25	(%20) 5	(%60) 15	(%20) 5	

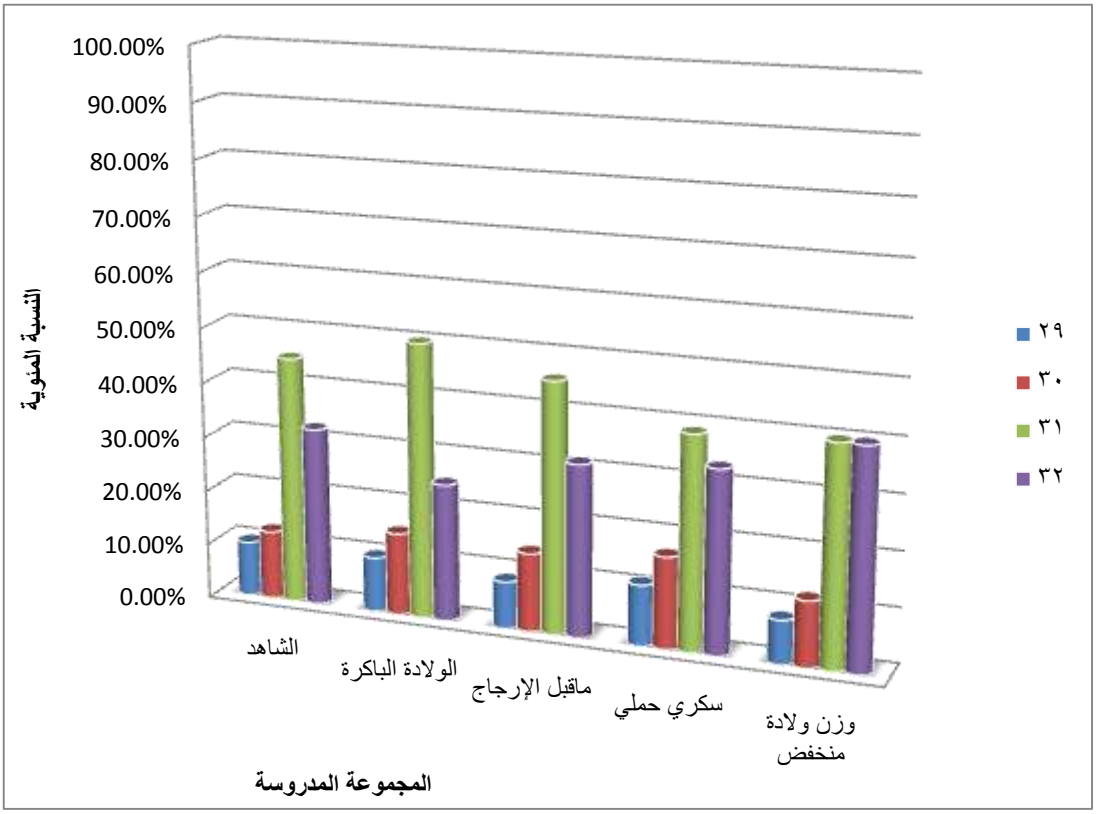


المخطط (3) يبين مقارنة النسب المئوية لـ BMI السيدات (كغ/م2) بين المجموعات المدروسة

نتائج الاستقصاء عن العمر الحملي لدى الإدخال في الدراسة: أجري تحديد العمر الحملي عند الإدخال في الدراسة. يبين الجدول (4) النتائج المسجلة.

الجدول (4) توزع السيدات وفق العمر الحملي لدى الإدخال حسب المجموعات المدروسة

المجموعة	العدد	العمر الحملي (أسبوع)				قيمة مستوى الدلالة
		29	30	31	32	
الشاهد	40	4 (%10)	5 (%12.5)	18 (%45)	13 (%32.5)	0.05>
المخاض المبكر	40	4 (%10)	6 (%15)	20 (%50)	10 (%25)	
ماقبل الإرجاج	35	3 (%8.6)	5 (%14.3)	16 (%45.7)	11 (%31.4)	
سكري حملي	18	2 (%11.1)	3 (%16.7)	7 (%38.9)	6 (%33.3)	
وزن ولادة منخفض	25	2 (%8)	3 (%12)	10 (%40)	10 (%40)	

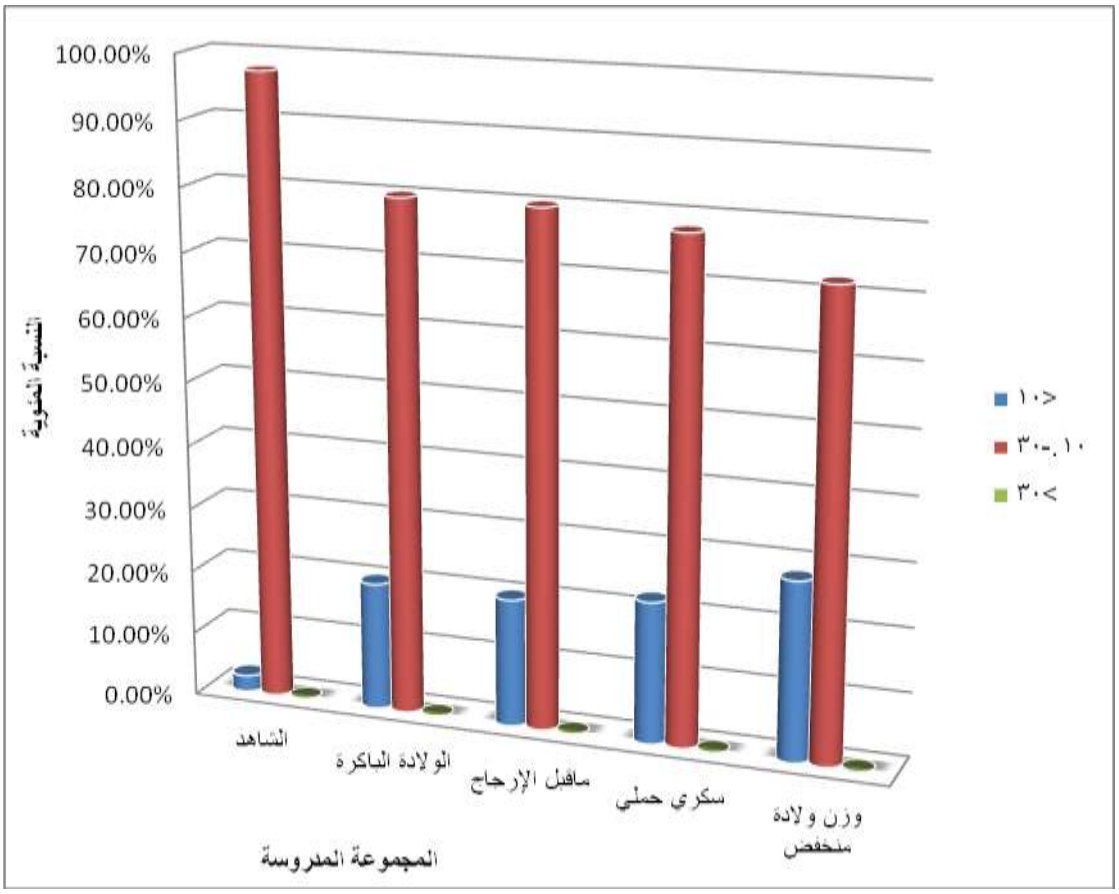


المخطط (4) يبين مقارنة النسب المئوية للعمر الحملي بالأسابيع عند الإدخال حسب المجموعات المدروسة

نتائج الاستقصاء عن قيمة فيتامين د [25-(OH)D3] الوالدي: كانت النتائج في الجدول (5) تبين تكرارات والنسب المئوية حسب فئات القيم ،حيث تمت معايرة الفيتامينD3 بطريقة (ELISA) .

الجدول (5) يبين توزع السيدات وفق قيمة 25-(OH)D 3 حسب المجموعات المدروسة

المجموعة	العدد	قيمة 25-(OH)D (نانوغرام/مل)		
		<10 عوز	10-30 عدم كفاية	> 30 كفاية
الشاهد	40	1 (%2.5)	39 (%97.5)	0 (%0)
المخاض المبكر	40	8 (%20)	32 (%80)	0 (%0)
ماقبل الإرجاج	35	7 (%20)	28 (%80)	0 (%0)
سكري حملي	18	4 (%22.2)	14 (%77.8)	0 (%0)
وزن ولادة منخفض	25	7 (%28)	18 (%72)	0 (%0)

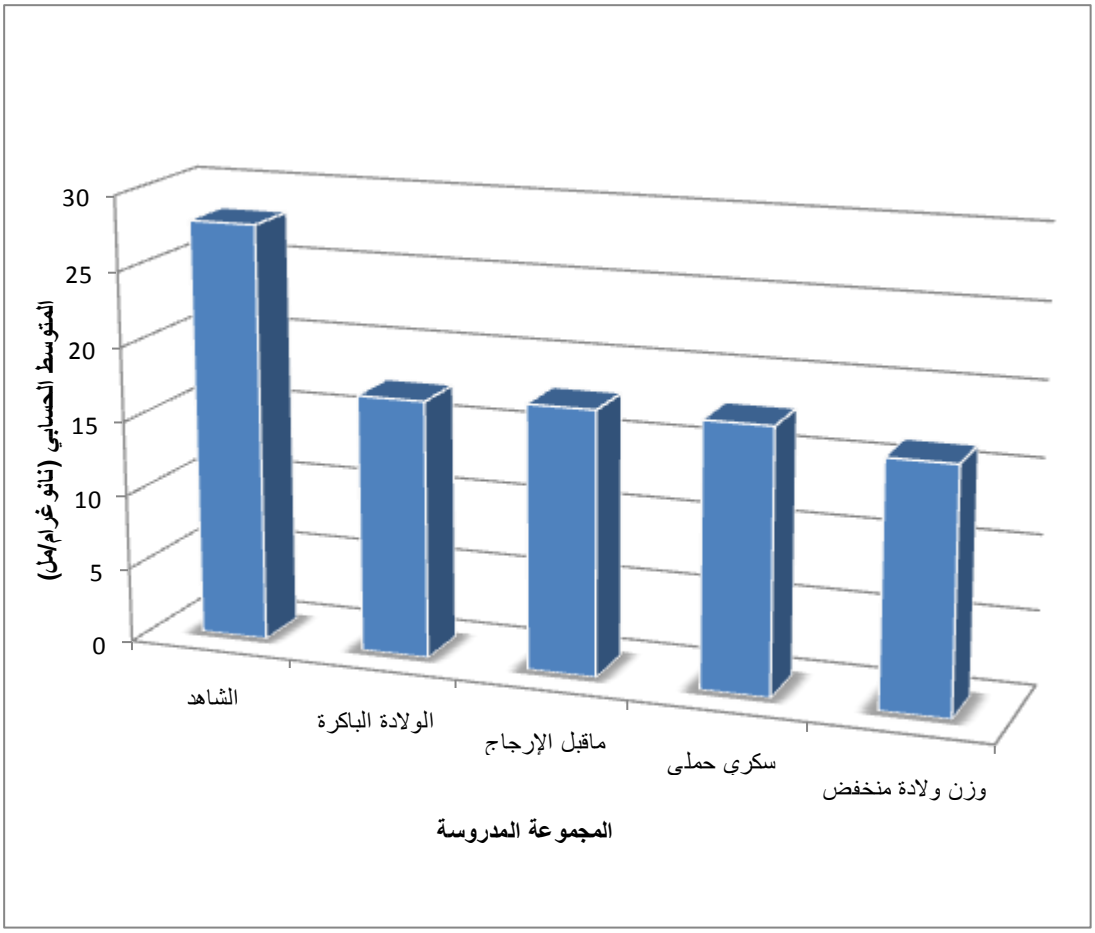


المخطط (5) يبين مقارنة النسب المئوية لـ 25-(OH)D 3 الوالدي (نانوغرام/مل) حسب المجموعات المدروسة

تم حساب المتوسط الحسابي لقيم 25-(OH)D3 في مجموعات الدراسة، ويبين الجدول (6) خصائص هذه القيم. كان المتوسط الحسابي لكل من مجموعات الاختلاطات الحملية أصغر بشكل هام إحصائياً من متوسط مجموعة الشاهد مع قيمة مستوى دلالة أصغر من 0.05.

الجدول (6) خصائص قيم 25-(OH)D 3 في عينة الدراسة حسب المجموعات المدروسة

المجموعة	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
الشاهد	40	27.98	7.32	
المخاض المبكر	40	17.25	6.46	0.05>
ماقبل الإرجاج	35	17.69	6.72	0.05>
سكري حملي	18	17.67	6.68	0.05>
وزن ولادة منخفض	25	16.32	6.28	0.05>

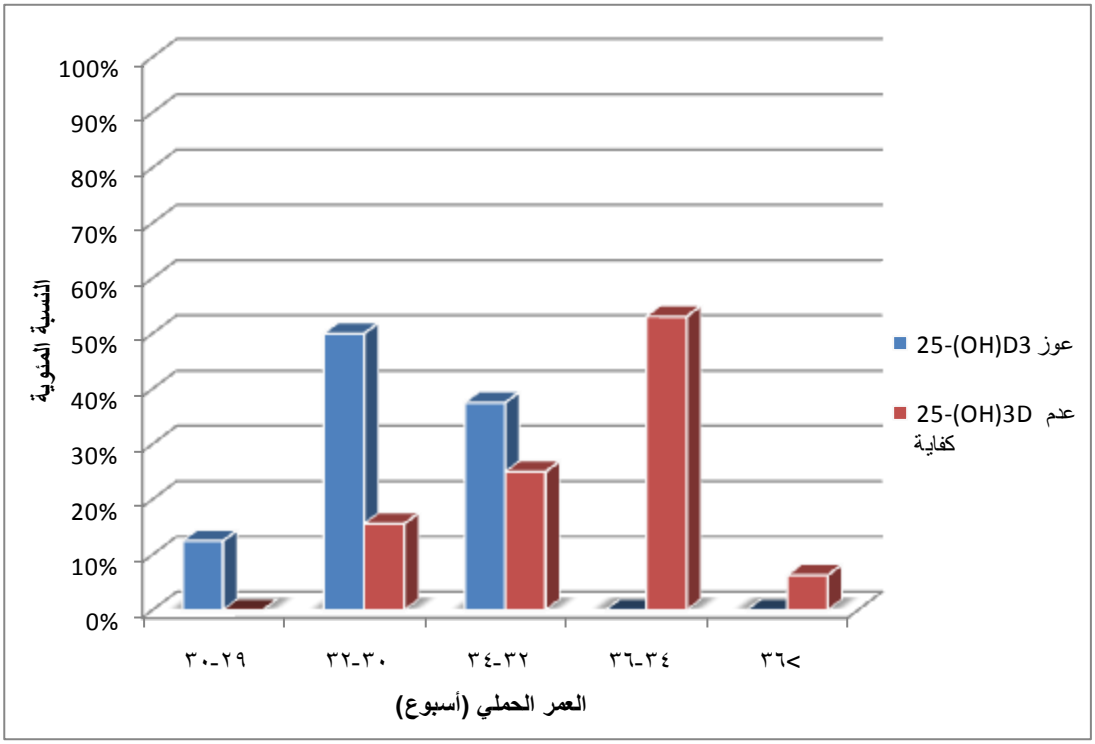


المخطط (6) يبين مقارنة المتوسطات الحسابية لـ 25-(OH)D 3 حسب المجموعات المدروسة

التوزع حسب العمر الحملي عند الولادة: يعرض الجدول (7) العمر الحملي عند حدوث الولادة. كان متوسط العمر الحملي عند الولادة أقل بشكل هام ($P<0.05$) لدى السيدات مع عوز في 25-(OH)D3.

الجدول (7) توزع مريضات المخاض المبكر حسب العمر الحملي عند الولادة

العمر الحملي (أسبوع حملي)	25-(OH)D3 عوز 10>	25-(OH)D3 عدم كفاية (30-10)
30-29	(%12.5) 1	(%0) 0
32-30	(%50) 4	(%15.6) 5
34-32	(%37.5) 3	(%25) 8
36-34	(%0) 0	(%53.1) 17
36<	(%0) 0	(%6.3) 2
المتوسط الحسابي±الانحراف المعياري	2.1 ± 31.4	2.3 ± 34.1

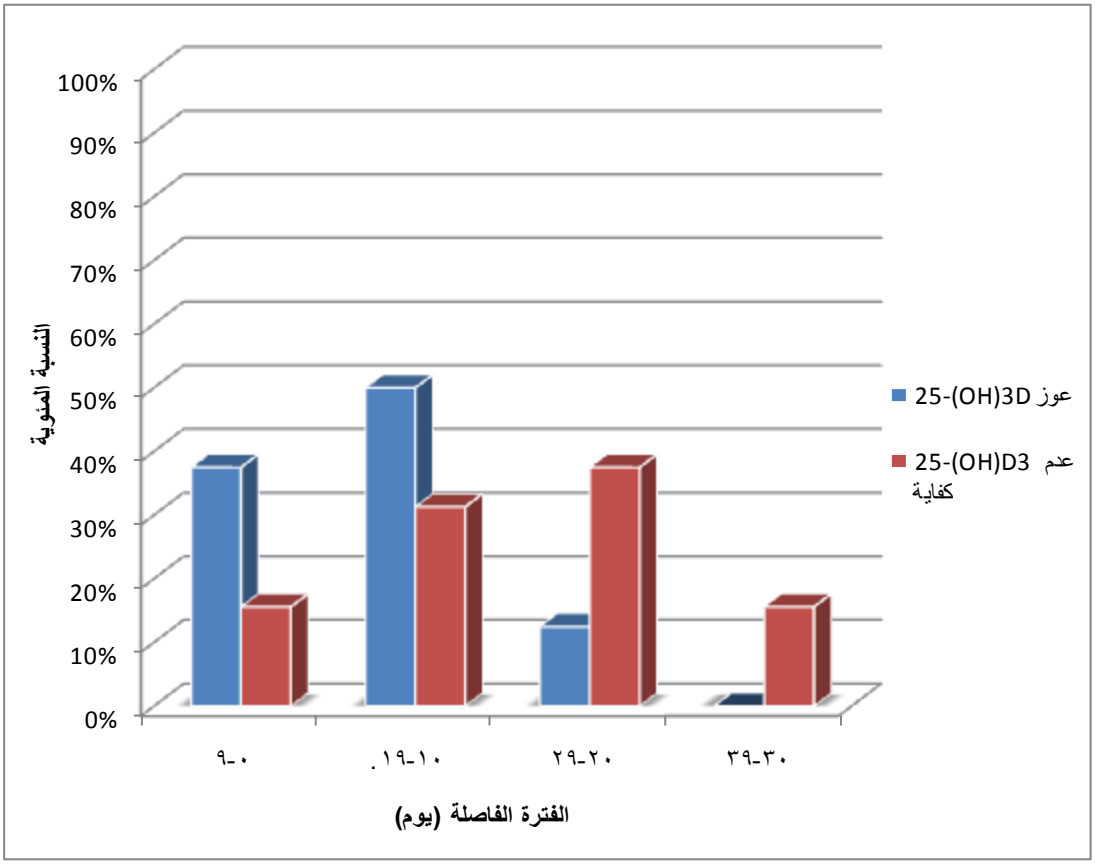


المخطط (7) مقارنة النسب المئوية للعمر الحملي عند الولادة في مجموعة المخاض المبكر

التوزع حسب الفترة الفاصلة بين بدء المخاض وحدوث الولادة:يبين الجدول (8) النتائج المسجلة. كانت الفترة الفاصلة أطول بشكل هام ($P<0.05$) في حالة عدم كفاية 25-(OH)D3.

الجدول (8) توزع مريضات المخاض المبكر حسب الفترة الفاصلة للولادة

الفترة الفاصلة (يوم)	عوز 25-(OH)D3 <10	عدم كفاية 25-(OH)D3 (10-30)
0-9	3 (%37.5)	5 (%15.6)
10-19	4 (%50)	10 (%31.3)
20-29	1 (%12.5)	12 (%37.5)
30-39	0 (%0)	5 (%15.6)
المتوسط الحسابي±الانحراف المعياري	10.9±3.8	19.7±4.6

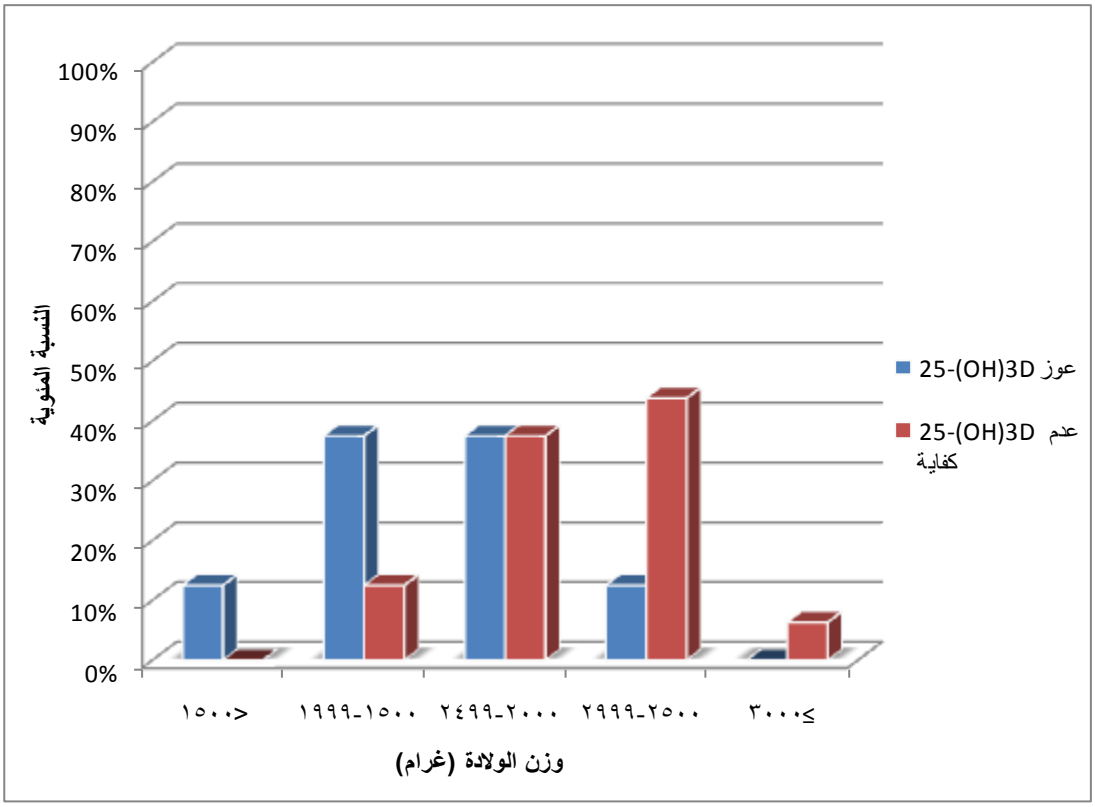


المخطط (8) مقارنة النسب المئوية للفترة الفاصلة للولادة في مجموعة المخاض المبكر

التوزع حسب وزن الولدان: إن أهم الاختلاطات المتعلقة بالمخاض المبكر هي حدوث الولادة الباكرة وارتفاع معدلات الولدان الخدج، ويعد وزن الولادة مشعر هام في إنذارهم، يعرض الجدول (9) أوزان الولدان حسب قيمة 25-(OH)D3 .

الجدول (9) توزع مريضات المخاض المبكر حسب وزن الوليد عند الولادة

وزن الوليد (غرام)	25-(OH)D3 عوز<10	25-(OH)D3 عدم كفاية (30-10)
1500>	(%12.5) 1	(%0) 0
1999-1500	(%37.5) 3	(%12.5) 4
2499-2000	(%37.5) 3	(%37.5) 12
2999-2500	(%12.5) 1	(%43.8) 14
3000≤	(%0) 0	(%6.3) 2
المتوسط الحسابي±الانحراف المعياري	360±2080	372±2425

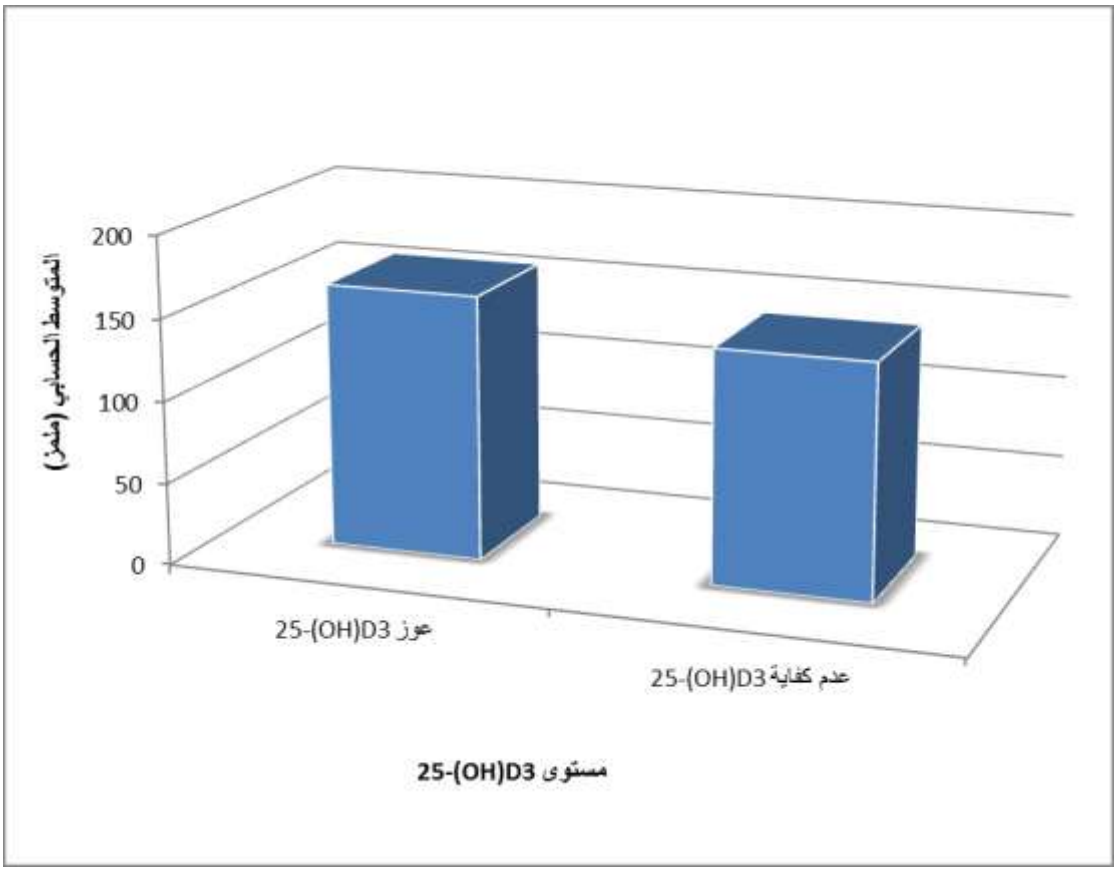


المخطط (9) مقارنة النسب المئوية لوزن الوليد عند الولادة في مجموعة المخاض المبكر

الاستقصاء عن قيم الضغط الشرياني: يعرض الجدول (10) خصائص قيم الضغط الشرياني الانقباضي في مجموعة ما قبل الإرجاج حسب قيمة 25-(OH)D3 الوالدي، نلاحظ بالتحليل الإحصائي أن المتوسط الحسابي للقيم كان أعلى بشكل هام لدى المريضات مع عوز 25-(OH)D3 .

الجدول (10) خصائص قيم الضغط الشرياني الانقباضي في مجموعة ما قبل الإرجاج

الفئة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
25-(OH)D3 عوز<10	7	140	200	161.3	19.5	0.05>
25-(OH)D3 عدم كفاية (30-10)	28	140	160	142.2	9.3	

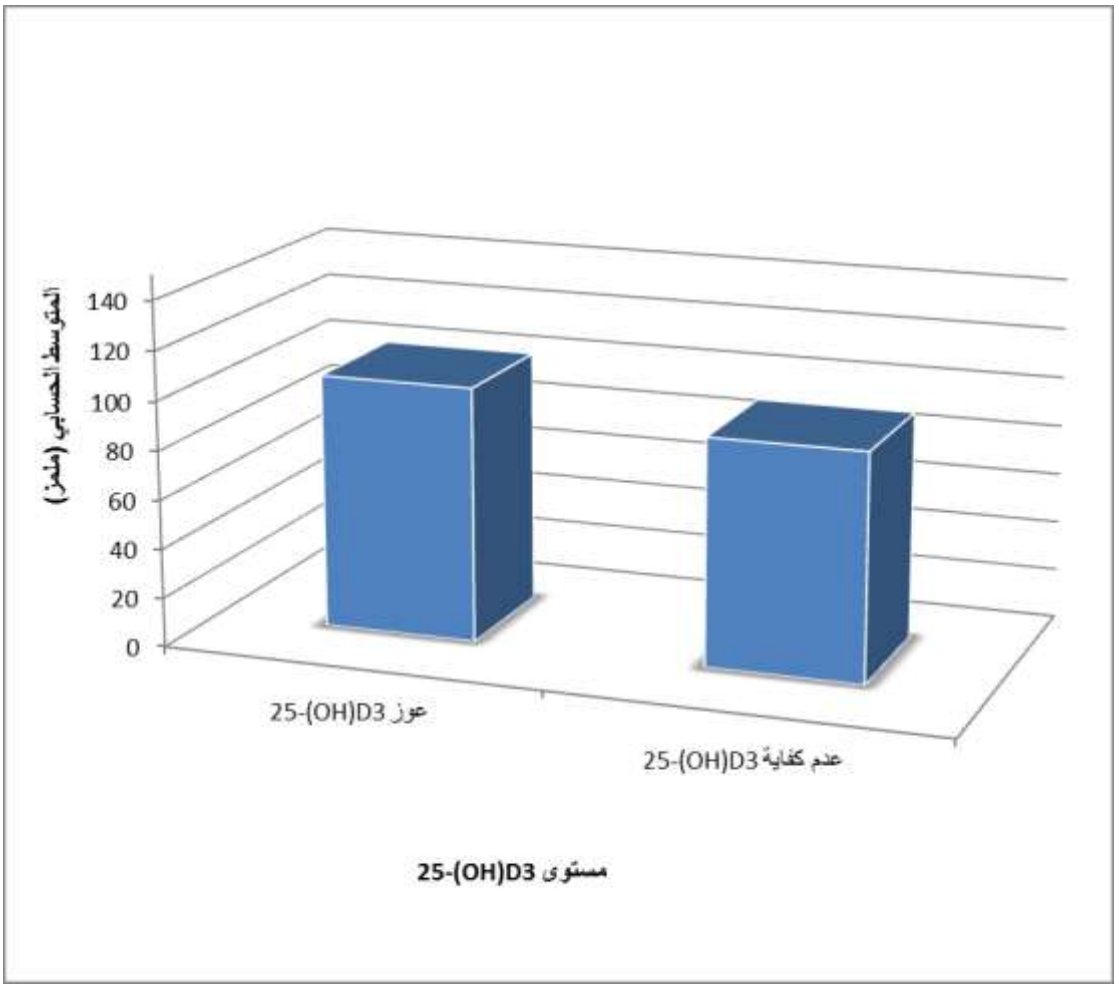


المخطط (10) يبين مقارنة المتوسط الحسابي لقيم الضغط الشرياني الانقباضي في مجموعة ماقبل الإرجاج

بينما يعرض الجدول (11) نتائج الاستقصاء عن القيم الانبساطية للضغط الشرياني. كان المتوسط الحسابي للقيم في حالة عوز 25-(OH)D3 أعلى بشكل هام (P<O.O5) من المتوسط في حالة عدم كفاية 25-(OH)D3.

الجدول (11) خصائص قيم الضغط الشرياني الانبساطي في مجموعة ما قبل الإرجاج

الفئة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
25-(OH)D3 عوز<10	7	90	140	103.6	12.6	0.05>
25-(OH)D3 عدم كفاية (30-10)	28	90	105	92.3	5.9	

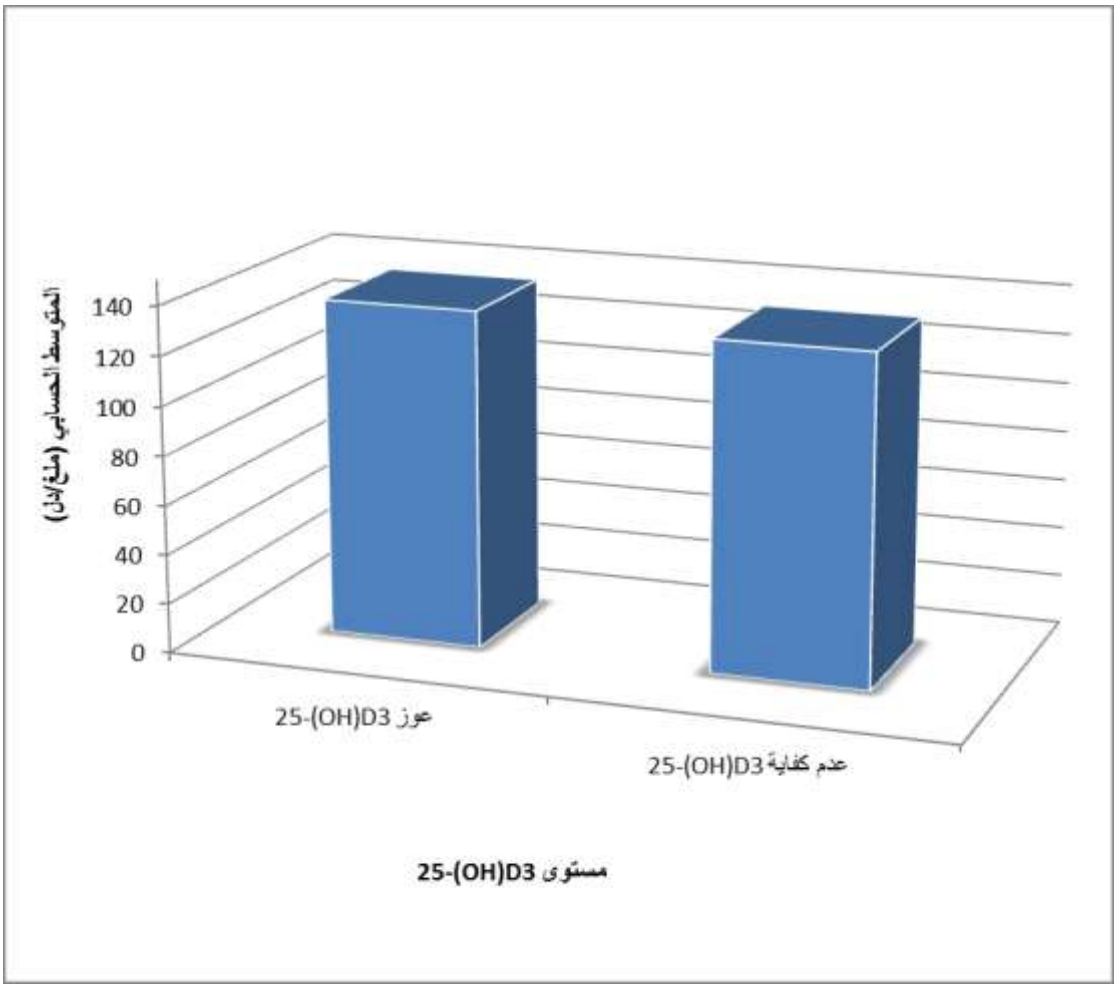


المخطط (11) يبين مقارنة المتوسط الحسابي لقيم الضغط الشرياني الانبساطي في مجموعة ماقبل الإرجاج

بيانات مريضات السكري الحملي: تم تسجيل خصائص قيم سكر الدم الصيامي لدى مريضات السكري الحملي في الجدول (12). لم يكن هناك فارق هام ($P>0.05$) بين المتوسطين الحسابيين للقيم وفق قيمة 25−(OH)D3 على الرغم من أن المتوسط الحسابي كان أعلى في فئة عوز 25−(OH)D3 .

الجدول (12) خصائص قيم سكر الدم الصيامي في مجموعة السكري الحملي

الفئة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
25−(OH)D3 عوز<10	4	128	150	136.6	9.2	0.05<
25−(OH)D3 عدم كفاية (30−10)	14	125	142	132.8	8.8	



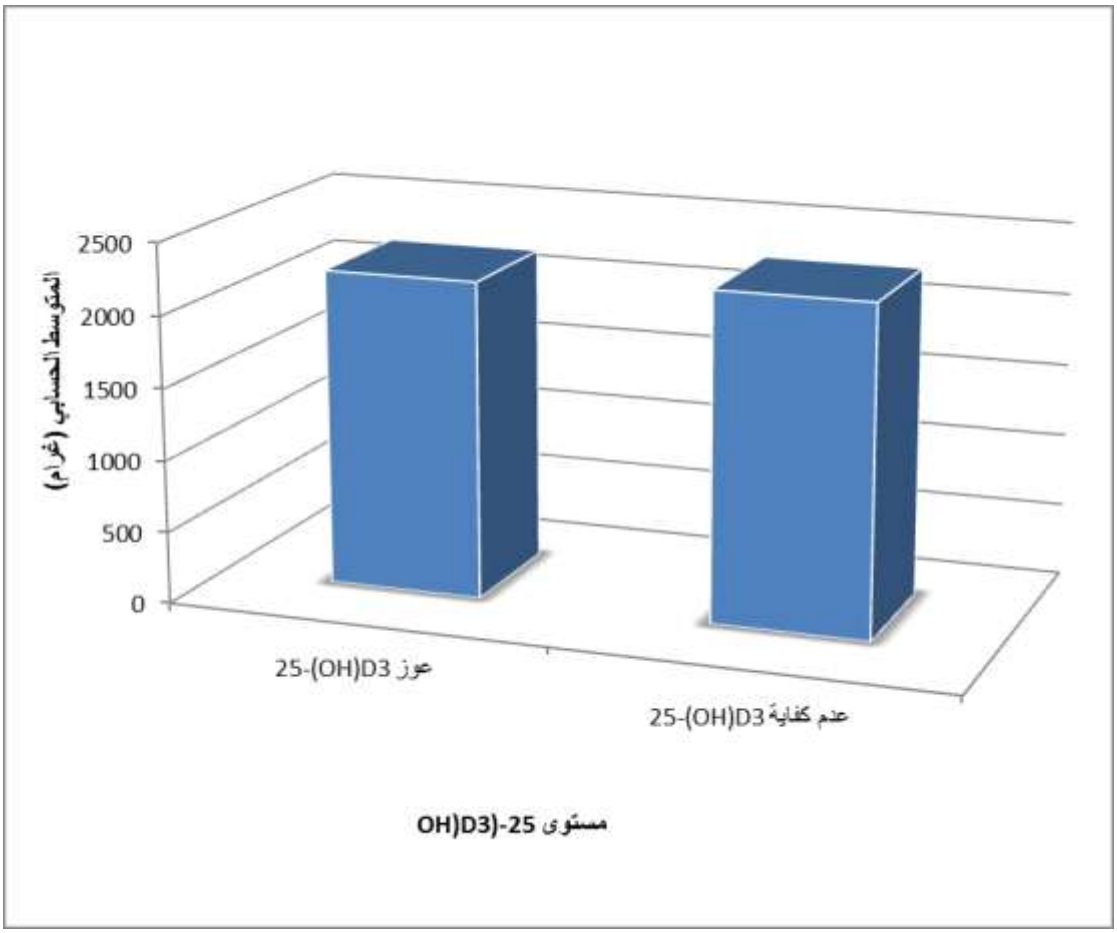
المخطط (12) يبين مقارنة المتوسط الحسابي لقيم سكر الدم الصيامي في مجموعة السكري الحملي

بيانات مريضات وزن الولادة المنخفض:

الاستقصاء عن وزن الوليد: يعرض الجدول (13) خصائص وزن الوليد في هذه المجموعة وفق قيمة 25-(OH)D3، ويظهر من الجدول أن عوز 25-(OH)D3 ترافق مع انخفاض أكثر في وزن الولدان ولكن لم يكن هناك أهمية إحصائية لهذه الفروق (P>0.05).

الجدول (13) خصائص وزن الوليد في مجموعة وزن الولادة المنخفض

الفئة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
25-(OH)D3 عوز<10	7	1700	2500	2210	175	0.05<
25-(OH)D3 عدم كفاية (30-10)	18	1800	2500	2280	180	

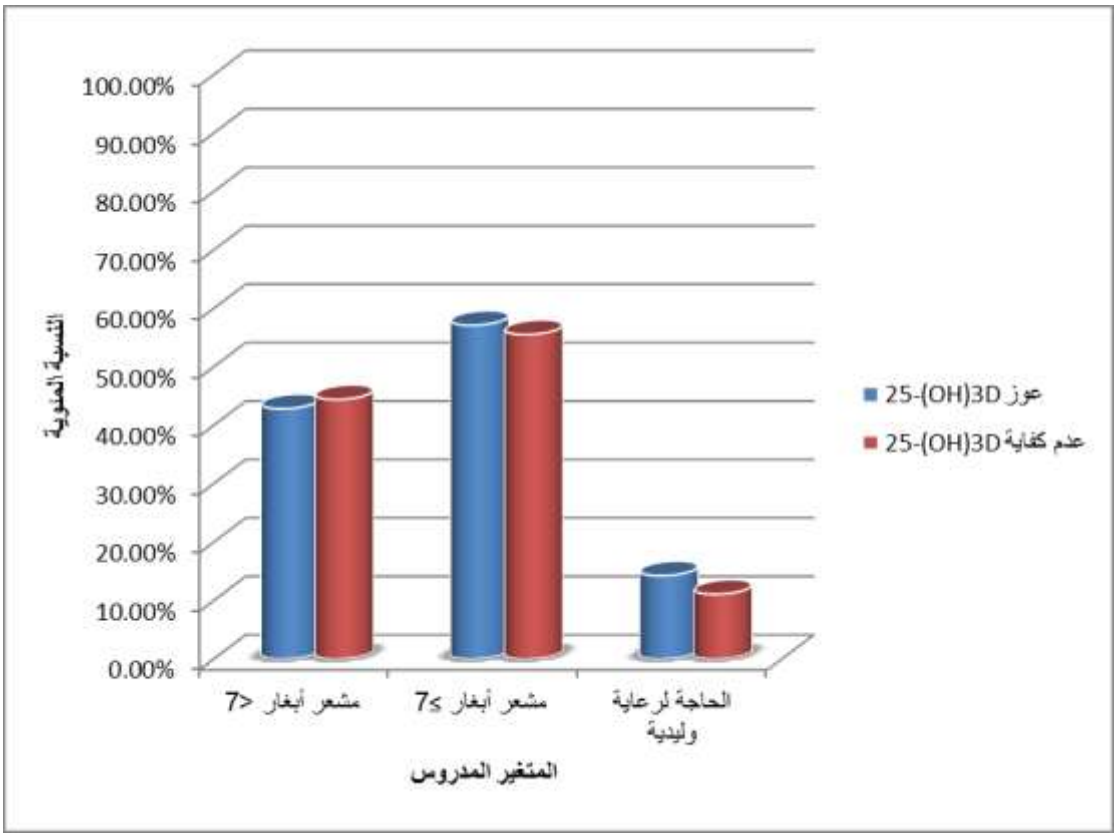


المخطط (13) مقارنة المتوسط الحسابي لوزن الوليد في مجموعة وزن الولادة المنخفض

تقييم حالة الوليد: يعرض الجدول (14) نتائج الاستقصاء عن حالة الوليد في مجموعة وزن الولادة المنخفض. لا توجد أهمية للفروق في تكرارات قيمة مشعر أبغار المنخفضة، والحاجة للرعاية الوليدية حسب قيمة 25-(OH)D3.

الجدول (14) نتائج تقييم حالة الوليد في مجموعة وزن الولادة المنخفض حسب قيمة 25-(OH)D

المتغير	عوز<10 25-(OH)D3	عدم كفاية(10-30) 25-(OH)D3	قيمة مستوى الدلالة
	n=7	n=18	
مشعر أبغار <7	(%42.86) 3	(%44.44) 8	0.05<
مشعر أبغار ≤7	(%57.14) 4	(%55.56) 10	
الحاجة لرعاية وليدية	(%14.29) 1	(%11.11) 2	

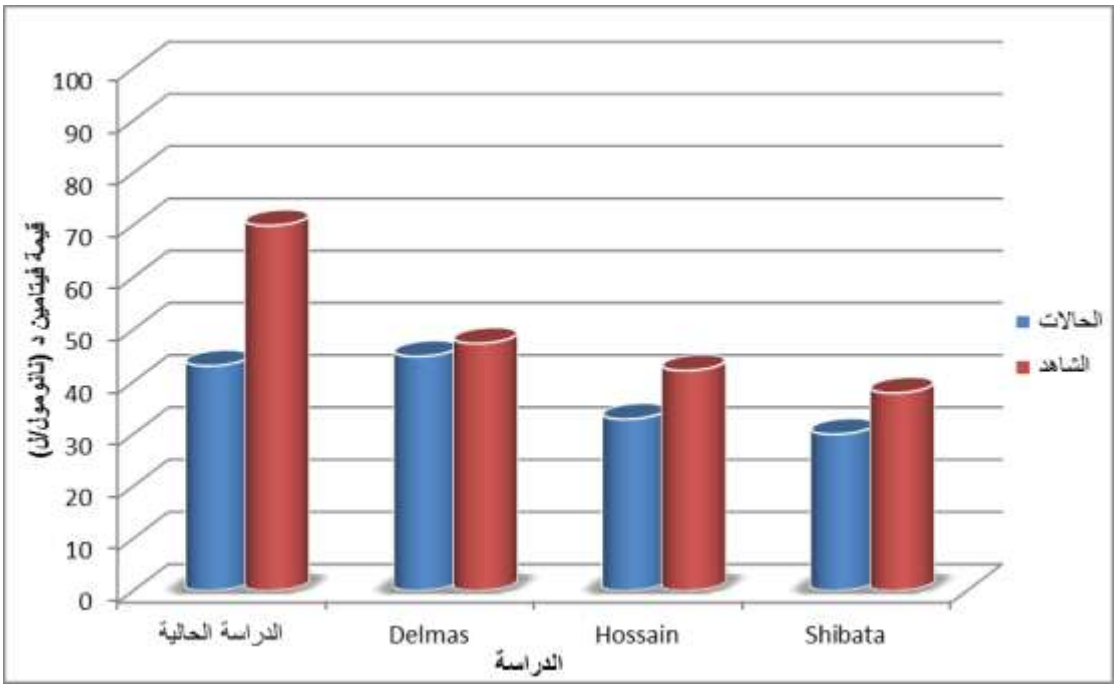


المخطط (14) مقارنة النسب المئوية لمتغيرات حالة الوليد حسب قيمة 25-(OH)D 3

المقارنة مع دراسات سابقة منشورة(ولادة باكرة): يبين الجدول (15) النتائج، وقد كانت نتيجة دراستنا متوافقة مع دراسة Shibata اليابانية [14] وغير متوافقة مع دراسات أخرى [16،21].

الجدول (15) مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع دراسات سابقة بالنسبة للولادة الباكرة

الدراسة	الدراسة الحالية	[21] Delmas	[16] Hossain	[14] Shibata
البلد	سوريا	فرنسا	باكستان	يابان
عام النشر	2017	1987	2011	2011
حجم العينة	80	19	75	93
تركيز فيتامين د في الحالات	43.1نانومول/مل	44.9 نانمول/ل	32.9 نانومول/ل	30 نانومول/ل
تركيز فيتامين د في الشاهد	69.95نانومول/مل	47.4 نانومول/ل	42.2 نانومول/ل	37.9 نانومول/ل
أهمية الفروق	هام	غير هام	غير هام	هام

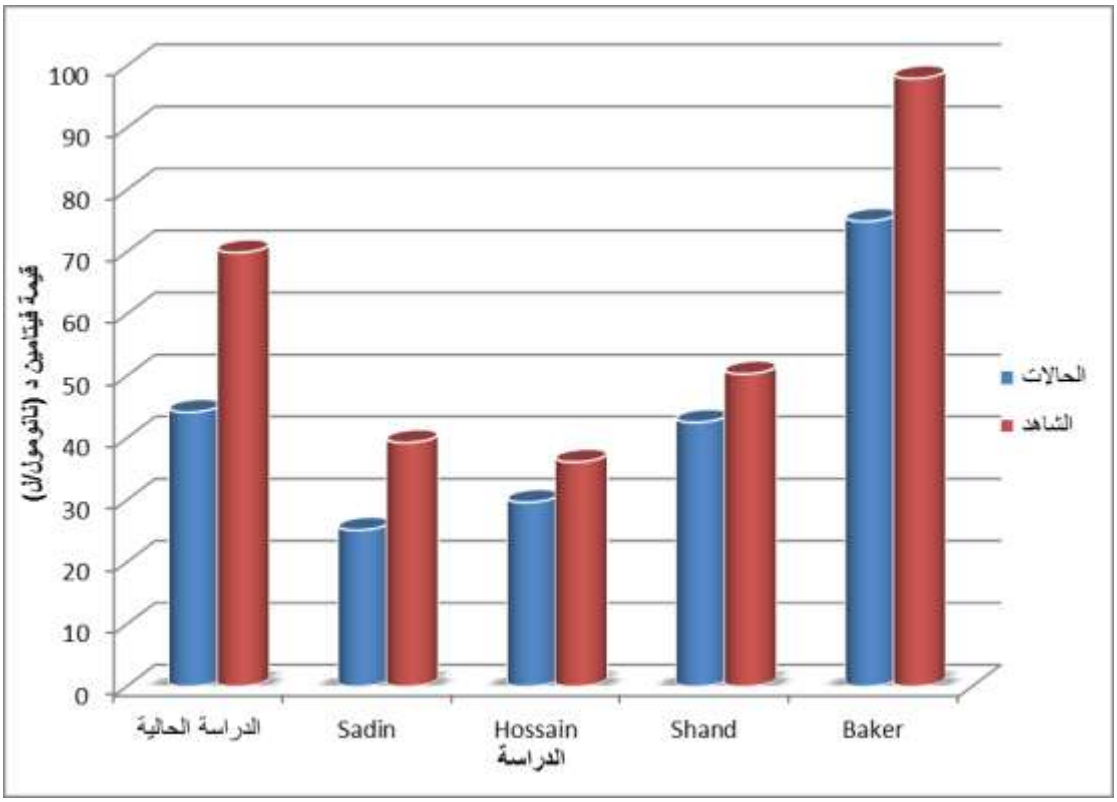


المخطط (15) مقارنة نتيجة فيتامين د في حالة الولادة الباكرة بين الدراسات

ماقبل الإرجاج: يبين الجدول (16) النتائج المسجلة، وقد كانت نتيجة دراستنا متوافقة مع بعض الدراسات [18،1617]، وغير متوافقة مع الدراسة الكندية [15].

الجدول (16) مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع دراسات سابقة بالنسبة لما قبل الإرجاج

الدراسة	الدراسة الحالية	[17] Sadin	[18] Baker	[15] Shand	[16] Hossain
البلد	سوريا	ايران	الولايات المتحدة	كندا	باكستان
عام النشر	2017	2015	2010	2010	2011
حجم العينة	75	80	3992	221	75
تركيز فيتامين د في الحالات	44.23نانومول/مل	25023نانومول/مل	75 نانومول/ل	42.6 نانومول/ل	29.7 نانومول/ل
تركيز فيتامين د في الشاهد	69.95 نانومول/مل	39033نانومول/مل	98 نانومول/ل	50.4 نانومول/ل	36.2 نانومول/ل
أهمية الفروق	هام	هام	هام	غير هام	هام

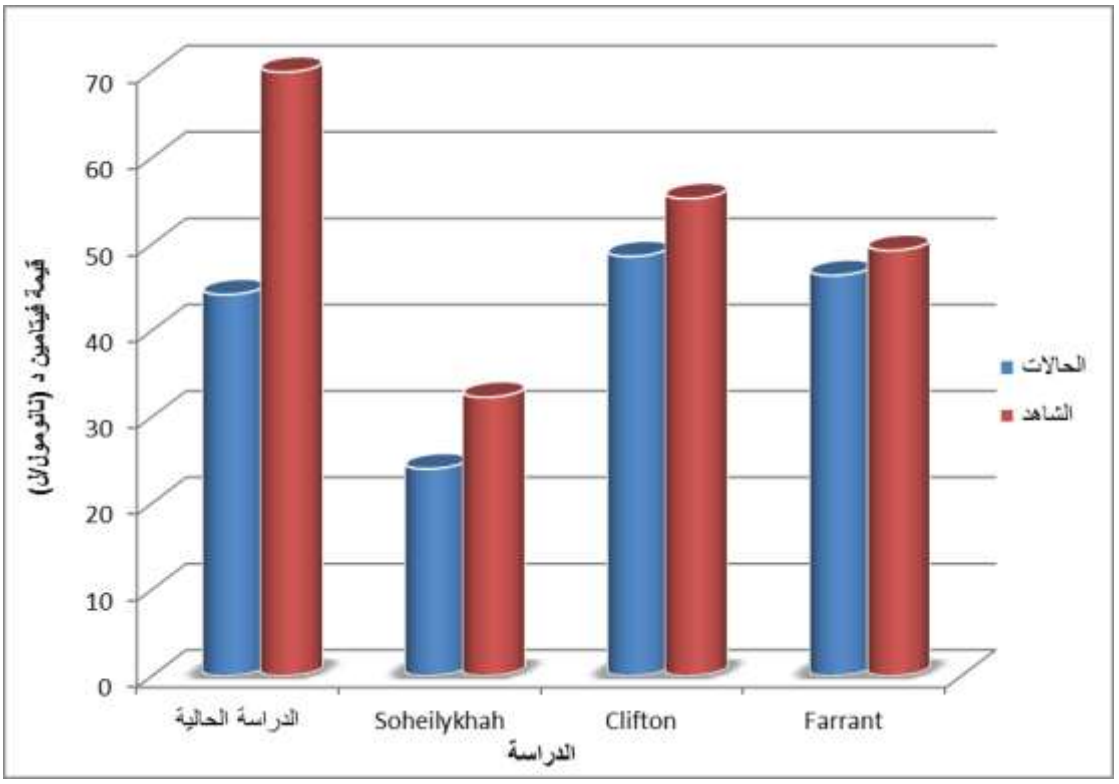


المخطط (16) مقارنة نتيجة فيتامين د في حالة ماقبل الإرجاج بين الدراسات

سكري حملي: يبين الجدول (17) النتائج، وقد كانت نتيجة الدراسة متوافقة مع الدراستين الإيرانية والاسترالية [19،13]، وغير متوافقة مع الدراسة الهندية [20].

الجدول (17) مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع دراسات سابقة بالنسبة للسكري الحملي

الدراسة	الدراسة الحالية	[19] Soheilykhah	[13] Clifton	[20] Farrant
البلد	سوريا	ايران	استراليا	الهند
عام النشر	2017	2010	2008	2009
حجم العينة	58	165	307	559
تركيز فيتامين د في الحالات	44.18نانومول/مل	24 نانومول/ل	48.6 نانومول/ل	46.4 نانومول/ل
تركيز فيتامين د في الشاهد	69.95نانومول/مل	32.3 نانومول/ل	55.3 نانومول/ل	49.3 نانومول/ل
أهمية الفروق	هام	هام	هام	غير هام

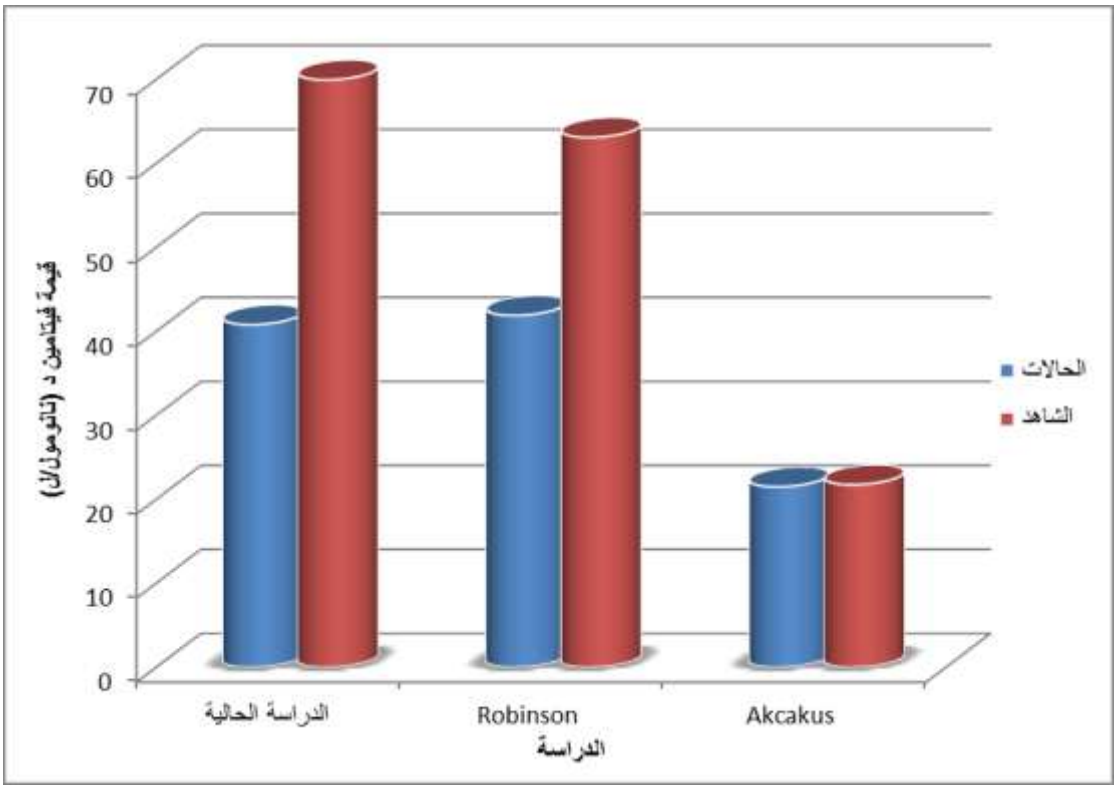


المخطط (17) مقارنة نتيجة فيتامين د في حالة السكري الحملي بين الدراسات

وزن ولادة منخفض: يبين الجدول (18) النتائج، وقد كانت نتيجة الدراسة متوافقة مع الدراستين الإيرانية والامريكية [17،12]، وغير متوافقة مع الدراسة التركية [22]، انظر المخطط (18).

الجدول (18) مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع دراسات سابقة بالنسبة لوزن ولادة منخفض

الدراسة	الدراسة الحالية	[17] Sadin	[12] Robinson	[22] Akcakus
البلد	سوريا	ايران	الولايات المتحدة	تركيا
عام النشر	2017	2015	2010	2006
حجم العينة	65	102	56	130
عوز فيتامين د (%)	%28	%48		
تركيز فيتامين د في الحالات	40.8نانومول/مل		41.9 نانومول/ل	21.5 نانومول/ل
تركيز فيتامين د في الشاهد	69.95نانومول/مل		63.1 نانومول/ل	21.75 نانومول/ل
أهمية الفروق	هام	هام	هام	غير هام



المخطط (18) مقارنة نتيجة فيتامين د في حالة وزن ولادة منخفض بين الدراسات

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

يملك الفيتامين د أفعال حيوية كثيرة وهامة ويتداخل في التعديل المناعي وتحفيز التمايز الخلوي والدور المضاد للتأكسد. تختلط بعض الحمول باضطرابات قد تؤثر على الأم أو الجنين، وتكمن مشكلتها الأساسية في عدم المقدرة على التنبؤ الباكر بها وتجاوز آثارها السلبية، ومن هنا كان البحث عن مشعرات كيماحيوية للتنبؤ بحدوثها وباختلاطاتها، ومن هذه المشعرات معايرة الفيتامين د في مصل الأم. أجريت هذه الدراسة في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية على 158 سيدة أجري لها عيار 25-(OH)D3 أثناء فترة الدراسة، وتم تقسيمهن إلى عدة مجموعات. كانت مجموعات الدراسة مضبوطة بالنسبة لكل من عمر المريضات و BMI المريضة وعمر الحمل عند الإدخال في الدراسة مع عدم وجود أهمية للفروق بين المجموعات .كان معدل وجود عوز فيتامين د أقل في المجموعة الشاهد مقارنة بباقي المجموعات، وقد سجّل لدى 2.5% من السيدات في المجموعة الشاهد، وكان المتوسط الحسابي لتركيز 25-(OH)D3 أعلى في مجموعة الشاهد مقارنة بالمجموعات الأخرى مع فارق هام. لم يكن هناك "في عينة الدراسة" أي قيمة ضمن الحدود الطبيعية المعيارية للفيتامين د (تركيز أعلى من 30 نانوغرام/مل) وقد يعود ذلك إلى أن طريقة معايرة 25-(OH)D3 الELISA ليست هي الطريقة المعيارية الذهبية للمعايرة إلا أنها الطريقة المتوفرة حاليافي مشفى تشرين الجامعي باللاذقية الذي حشدت فيه العينة . كما أن الاختلافات الجغرافية والمجتمعية تلعب دوراً هاماً في تحديد مجال القيم الطبيعية مع اختلاف العادات التغذوية وطريقة اللباس وفترات التعرض لأشعة الشمس. بالنسبة للسيدات اللاتي تطور لديهن مخاض مبكر فقد حدثت الولادة بعمر حملي أبكر بشكل هام مع فترة فاصلة أقل عندما كان مستوى الفيتامين د منخفض، وبالتالي كان وزن الولادة أقل (2080±360 غ مقابل 2425±372 غ). كان عوز الفيتامين د مرتبط بقيم أعلى لقراءات الضغط الشرياني الانقباضية والانبساطية لدى مريضات ماقبل الإرجاج، مع فروق هامة بين الفئتين. على الرغم من أن قيم سكر الدم كانت أعلى لدى مريضات السكري الحملي مع عوز فيتامين د، إلا أن هذا الفارق لم يكن هاماً. كانت متوسط قيم

فيتامين د أقل بشكل هام في حالة وزن ولادة منخفض مقارنة بالشاهد. كان نقص فيتامين د مترافقاً مع معدل أعلى لوزن ولادة منخفض ولقيمة أبغار منخفضة دون أن توجد أهمية لذلك. يحدّد هذه الدراسة الإجراء في مكان واحد ولفترة زمنية ليست طويلة وبالتالي قد تحمل انحياز لهما، كما كانت تتعامل مع الاختلاطات بعد حدوثها وبالتالي لا يمكن تقييم أهمية فيتامين د في التنبؤ الباكر. إن هذه النتائج تؤكد أهمية عيار فيتامين د في سياق تقييم حدوث اختلاطات الحمل كأول دراسة تجرى في مشفانا. كما تفتح المجال لنقاش أهمية إعطاء فيتامين د خلال الحمل في المجتمع المحلي.

التوصيات :

إعتبار هذه الدراسة هي مقدمة ونواة أساسية لدراسات مستقبلية أوسع،تشمل حجم عينة أكبر بحيث تتضمن عدة محافظات سورية لتحديد مجال الأرقام الطبيعية للعيار في مجتمعنا،ولتحديد دقيق لمعدل عوز الفيتامين.د وأثره على الحمل ،إجراء دراسة متابعة تعتمد أكثر من طريقة لمعايرة فيتامين.دحيث تعتبر طريقة(high performance liquid chromatography(HPLCهي الطريقة المعيارية الذهبية لمعايرة 25_(OH)D3 ،التوصية بدراسة إمكانية دعم أنواع الطعام (كالخبز مثلا) بفيتامين.د أسوة بدعم الملح باليود كون أن عوز فيتامين.د شائع جدا، يوصى بالإعطاء الكافي وقائياً للفيتامين د أثناء الحمل،إعطاء جرعات أعلى من الفيتامين د للمجموعات عالية الخطورة للاختلاطات الحملية.

المراجع :

1. DELUCA HF. *Overview of general physiologic features and functions of vitamin* D. Am J Clin Nutr 2004;80(Suppl. 6):S1689–96.

2. HARVEY NC, HOLROYD C, NTANI G, JAVAID K, COOPER P, MOON R, ET AL. VITAMIN D *supplementation in pregnancy: a systematic review*. Health Technol Assess 2014;18(45).

3. HOLICK MF, GARABEDIAN M. VITAMIN D: *photobiology, metabolism, mechanisms of action, and clinical applications. In Favus MJ, editor. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Mineral Metabolism*. Chicago, IL: American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR); 2006. pp. 106–14.

4. HOLICK MF. *Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease*. Am J Clin Nutr 2004;80(Suppl. 6):S1678–88.

.5. MULLIGAN ML, FELTON SK, RIEK AE, BERNAL-MIZRACHI C. *Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation*. Am J Obstet Gynecol. 2010 May; 202(5):429.e1–9.

6. ROSS AC, MANSON JE, ABRAMS SA, ALOIA JF, BRANNON PM, CLINTON SK, et al. *The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know*. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:53–8.

7. SATTAR N, WELSH P, PANARELLI M, FOROUHI NG. *Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility*. Lancet; (2012) 379:95–6.

8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Antenatal care. NICE clinical guideline 62. Manchester: NICE; 2008.

9. ROBINSON CJ, ALANIS MC, WAGNER CL, HOLLIS BW, JOHNSON DD. *Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe pre-eclampsia*. Am J Obstet Gynecol 2010;203:e1–6.

.

10. AGHAJAFARI F, NAGULESAPILLAI T, RONKSLEY PE, TOUGH SC, O'BEIRNE M, RABI DM. *Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta analysis of observational studies.* BMJ 2013;346:f1169.

.11. PITTAS AG, SUN Q, MANSON JE, Dawson-Hughes B, Hu FB. Plasma 25 hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. Diabetes Care 2010;33:2021–3.

12. ROBINSON CJ, ALANIS MC, WAGNER CL, HOLLIS BW, JOHNSON DD. *Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe pre-eclampsia*. Am J Obstet Gynecol 2010;203:e1–6.

13. CLIFTON-BLIGH RJ, MCELDUFF P, MCELDUFF A. *Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes.* Diabet Med 2008;25:678–84.

14. SHIBATA M. *High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery*. J Bone Miner Metab; (2011) 29:615–20.

15. SHAND AW, NASSAR N, VON DADELSZEN P, INNIS SM, GREEN TJ. *Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia*. BJOG 2010;117:1593–8

16. HOSSAIN N, KHANANI R, HUSSAIN-KANANI F, SHAH T, ARIF S, PAL L. *High prevalence of vitamin D deficiency in Pakistani mothers and their newborns*. Int J Gynaecol Obstet 2011;112:229–33.

17. SADIN B, POURGHASSEM GARGARI B, POURTEYMOUR FARD TABRIZI F. VITAMIN D. *Status in Preeclamptic and Non-preeclamptic Pregnant Women: a Case-Control Study in the North West of Iran*. Health Promot Perspect 2015; 5(3): 183-190

18. BAKER AM, HAERI S, CAMARGO CAJ, ESPINOLA JA, STUEBE AM. *A nested case–control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe pre-eclampsia.* J Clin Endocrinol Metab 2010;95:5105–9.

19. SOHEILYKHAH S, MOJIBIAN M, RASHIDI M, RAHIMI-SAGHAND S, JAFARI F. *Maternal vitamin D status in gestational diabetes mellitus*. Nutr Clin Pract 2010;25:524–7.

20. FARRANT HJW, KRISHNAVENI GV, HILL JC, BOUCHER BJ, FISHER DJ, NOONAN K, et al. *Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size*. Eur J Clin Nutr 2009;63:646–52.

21. DELMAS PD, GLORIEUX FH, DELVIN EE, SALLE BL, MELKI I. *Perinatal serum bone Gla-protein and vitamin D metabolites in preterm and fullterm neonates.* J Clin Endocrinol Metab 1987;65:588–91.

22. AKCAKUS M, KOKLU E, BUDAK N, KULA M, KURTOGLU S, KOKLU S. *The relationship between birthweight, 25-hydroxyvitamin D concentrations and bone mineral status in neonates.* Ann Trop Paediatr 2006;26:267–75