Journal of Military Health Promotion
2020, Volume 1, Issue 2
Pages: 68-77

The effect of vitamin D supplementation on bone parameters in pregnant women with vitamin D deficiency: A Clinical Trial.

Mahboobeh Sadat Hosseini[1], Mojtaba Sepandi[1], Seyedeh Razieh Hashemi[2], Sepideh Abbaszadeh[1], Maryam Taghdir[1,3,*], Tahereh Babashamsi[3]

1 Health Research Center, Life style institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2 Trauma Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3 Department of Nutrition and Food Hygine- Faculty of health.Baqiyatallah University of Medical Sciences , Tehran ,Iran.

Received: 11 May 2020 Accepted: 5 November 2020

Abstract

Background and Aim: Background and Aim: Low vitamin D levels has been associated with an increased risk of type 1diabetes mellitus, cardiovascular disease, certain cancers, and also pregnancy complications. Several studies have shown that vitamin D levels in pregnant women are lower than recommended. The aim of this study was to determine the effect of vitamin D supplementation on bone parameters in pregnant women with vitamin D deficiency.

Methods: It was a clinical trial study (before and after).The study population was 41 pregnant women (being at 12–14 weeks of gestation) with vitamin D deficiency. The study duration was six month.The present study had two phases of vitamin D3 supplementation (50000 IU / week for 12 weeks and then 50000 IU / month for three months). Serum Calcium, Phosphorus, magnesium, Alkaline phosphatase (ALP) , Parathyroid Hormone(PTH) and 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) level were measured three times.

Results: At the end of 12 weeks(the first stage) and 3 months(the second stage) of supplementation , the mean levels of vitamin 25OHD increased and PTH decreased significantly (p<0/001). After supplementation Phosphorus, and ALP, increased significantly (p<0/001). At the end of the study serum calcium and magnesium showed no statistically significant differences.

Conclusion: According to the results of this study, vitamin D supplementation (50000 IU / week for 12 weeks) increased 25OHD levels in pregnant women and all bone parameters were in suitable condition.

Keywords: Calcium, Phosphorus, Pregnancy Vitamin D deficiency

*Corresponding author: Maryam Taghdir , Email: Email: mtaghdir@gmail.com, mtaghdir@bmsu.ac.ir

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

مجله ارتقای بهداشت نظامی
دوره 1، شماره 2، 1399
صفحات: 77-68

بررسی اثر مکمل یاری ویتامین D3 بر فراسنج های خونی استخوانی در زنان باردار مبتلا به کمبود ویتامین D: یک کارآزمایی بالینی

محبوبه سادات حسینی[1]، مجتبی سپندی[1]، سیده راضیه هاشمی[2]، سپیده عباس زاده[1]، مریم تقدیر [1,3,*]، طاهره باباشمسی[3]

1ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، پژوهشکده سبک زندگی، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی.
2ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات تروما
3ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بهداشت مواد غذایی.

چکیده

زمینه و هدف: سطح پایین ویتامین D با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع 1، بیماری های قلبی عروقی، برخی سرطان ها، عوارض بارداری، خودایمنی، آلرژی، زایمان زودرس و وضعیت نوزادان ارتباط دارد. مطالعات بسیاری نشان داده اند که سطح ویتامین D در زنان باردار کمتر از میزان توصیه شده می باشد. مکملیاری ویتامین D برای بهبود وضعیت ویتامین D سرم توصیه می گردد. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر مکمل یاری ویتامین D بر فراسنج های خونی استخوانی در زنان باردار مبتلا به کمبود ویتامین D انجام شد.

روش‌ها: مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی نیمه تجربی (از نوع قبل و بعد) می باشد. شرکت کنندگان در این مطالعه 41 زن باردار (هفته 14-12 بارداری) مبتلا به کمبود ویتامین D بودند. مدت مداخله در این مطالعه 6 ماه بود. مرحله اول مداخله: دادن یک عدد پرل ویتامینD با دوز 50000 واحد هر هفته یک بار به مدت 12هفته و مرحله دوم مداخله: دادن یک عدد پرل ویتامین D با دوز 50000 واحد هر ماه یک بار به مدت 3 ماه . در سه مرحله شامل مراحل: قبل ، بعد از مرحله اول مکمل یاری و مرحله دوم مکمل یاری، سطح سرمی OHD25، کلسیم، فسفر، منیزیم، پاراتورمون، آلکالین فسفاتاز اندازه گیری شدند.

یافته‌ها: در پایان مرحله اول و دوم مکملیاری، میانگین سطح سرمی OHD25بطور معنی داری افزایش و پاراتورمون کاهش یافت(0/001 p>). فسفر و آلکالین فسفاتاز، در پایان بارداری افزایش آماری معنی داری داشتند(0/001 p>). مقایسه میانگین سطح سرمی کلسیم و منیزیم در طی مطالعه اختلاف آماری معنی داری نشان ندادند

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته های حاصل از مطالعه حاضر مکمل یاری ویتامین D با دوز 50000 واحد در هفته ، سبب افزایش سطح سرمی OHD25 در زنان باردار شد و با توجه به نیاز دوران بارداری کلیه متغیرهای استخوانی در مطالعه حاضر در وضعیت مناسب قرار داشتند.

کلیدواژه‌ها: بارداری، فسفر ، کلسیم، کمبود ویتامین D

*نویسنده مسئول: مریم تقدیر. پست الکترونیک: Email: mtaghdir@gmail.com, mtaghdir@bmsu.ac.ir
دریافت مقاله: 1399/02/22 پذیرش مقاله: 1399/08/15

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

مقدمه

در حال حاضر کمبود ویتامین D به عنوان یک نگرانی بهداشت عمومی در سراسرجهان محسوب می شود(1). اگرچه کمبود ویتامین D به علت اثرات گوناگون بر سلامت انسان به عنوان یک مسئله قابل تامل در سراسر دنیا به رسمیت شناخته شده است ولیکن برخی از افراد در ریسک بیشتری برای کمبود این ویتامین می باشند که مهم ترین آنها زنان باردار هستند. شیوع کمبود ویتامین D در دوران بارداری حدود 80% در سراسر جهان گزارش شده است(2). در مطالعه انجام شده در ایران شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار در زمستان 86 درصد و در تابستان 46 درصد گزارش شده است(3).کمبود ویتامین D در هنگام بارداری تأثیرات مهمی روی مادر و نوزاد دارد و بین سطح ویتامین D مادر و نوزادانی با وزن کم تولد، مشکلات عفونی – تنفسی و نوزادان نارس رابطه مستقیمی وجود دارد و کافی بودن این ویتامین در بارداری برای تنظیم میزان کلسیم و تکامل و مینرالیزه شدن استخوان نوزاد لازم است(4, 5).کمبود ویتامین D در دوران بارداری منجر به افزایش برداشت مواد معدنی از استخوان مادر و کاهش توده استخوانی وی می گردد که این امر احتمال استئوپروز را در دوران یائسگی افزایش می دهد (6) . تحقیقات نشان داده اند که بین سطح ویتامین Dمادر و نوزاد همبستگی مثبتی وجود دارد(6). شواهدی وجود دارد که دریافت ویتامین D کافی طی دوران بارداری ممکن است تاثیر حفاظتی بر روی جنین داشته باشد(7). عدم درمان کمبود ویتامینD در دوران بارداری اثرات منفی بر رشد و تکامل در دوران جنینی و حتی در سنین نوجوانی خواهد داشت.

این در حالی است که در طی دوران بارداری افزایش نیاز به کلسیم، نقش هورمون اختصاصی جهت تنظیم جذب کلسیم در روده کوچک را که همان کلسیتریول 1,25 D (OH)2D3]] می باشد را نمایان تر می سازد زیرا بارداری با تغییرات مشخصی در متابولیسم کلسیم همراه است که هدف اساسی از این تغییرات تامین کلسیم کافی برای رشد و معدنی سازی اسکلت جنین است و این مسئله به عنوان یک نگرانی بهداشت عمومی در مورد عوارض کمبود آن در مادر، جنین و نوزاد مطرح است و عامل خطری برای رشد جنین و متابولیسم استخوان محسوب می شود(2). از آنجا که سلامت مادر و نوزاد از فاکتورهای مهم جهت پیش بینی آینده سلامت در جمعیت ها می باشد اساسی ترین هدف رسیدن به سطح مطلوب تغذیه ای در مادران باردار در جهت بهبود وضعیت بارداری و کاهش خطر می باشد(8). سلامت مادر و جنین نیازمند انرژی و دریافت ویتامین ها و مواد معدنی بیش از حد نرمال می باشد(9). کمبود این ویتامین در مادر با افزایش خطر استئو مالاسمی و ریکتز در نوزادان همراه است (10) .

با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D و خطرات ناشی از کمبود آن، نیاز به دریافت مکمل ویتامین D خصوصا" در بارداری امری ضروری به نظر می رسد . نتایج تحقیقات بر روی زنان باردار با دوزهای مختلف نتایج متفاوتی را نشان داده است که مکمل یاری با دوز پایین و مدت زمان کم تغییرات قابل توجهی را ایجاد ننموده است (11) و بیشتر مکمل یاری ها در کشور ایران با دوزهای پایین و در دوز 50000 IU/week در مدت زمان کوتاه و به طورمقطعی انجام شده است و نتایج به دست آمده حاکی از آنست که برای دست یابی به نتایج مطلوب توصیه به مکمل یاری در دوزهای بالاتر و در مدت طولانی تر شده است (12, 13). بنابراین در این کارآزمایی، مکمل یاری به مدت 6 ماه و در دو مرحله به صورت هفتگی با دوز 50000 IU به مدت 12 هفته و سپس به صورن ماهانه با دوز50000 IU به مدت 3 ماه به منظور دست یابی بهتر و رسیدن به حد مطلوب انجام شد. این مطالعه با هدف تعیین اثرمکمل یاری ویتامین D3 بر فراسنج های خونی استخوانی (25(OH)D ، پاراتورمون(PTH) ، منیزیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز(ALP)) در زنان باردار مبتلا به کمبود ویتامین D به منظور پیشگیری از عوارض ایجاد شده از کمبود ویتامینD در دوران بارداری انجام شد.

روش‌ها

شرکت کنندگان

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی شبه تجربی از نوع مطالعات قبل و بعد بود. 41 زن باردار دارای معیارهای ورود ، مراجعه¬ کننده به کلینیک فوق تخصصی زنان زایمان بیمارستان بقیه ا..(عج) شرکت کنندگان در این مطالعه بودند، که با توجه به علل مختلف مانند عدم همکاری،تشخیص دوقلویی بعد از هفته 15 بارداری و عدم مصرف مکمل از مطالعه خارج شدند و در پایان 6 ماه مداخله29 زن باردار در مطالعه باقی ماندند (نمودار 1). معیار های ورود به مطالعه شامل : ابتلا به کمبود ویتامین D 25OHD < 20 ng/ml ، سن بارداری بین 12-14 هفتگی ، سن افرادکمتراز 35 سال، زنان باردار با شاخص توده بدنی کمتر از 30 Kg/m2، بارداری اول یا فاصله 3 سال از بارداری قبلی، انجام تست غربالگری در سه ماهه اول بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از داشتن سابقه فشار خون و فشار خون بالاتر از90/140 mm/Hg، ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی، بیماری دیابت، کبد چرب، بیماریهای استخوانی، بیماریهای تیروئیدی و پاراتیروئیدی، بدخیمی ، مصرف داروهای ضد تشنج، مصرف مکمل ویتامینD در 6 ماه گذشته، استعمال دخانیات و استعمال الکل . در صورت انصراف در هر یک از مراحل پژوهش و عدم مصرف به موقع مکمل و عدم انجام آزمایشات در زمان مقرر به هر دلیل شرکت کنندگان از مطالعه

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

خارج می شدند. حجم نمونه با فرمول محاسبه حجم نمونه برای مقایسه دو میانگین وابسته با خطای نوع اول 5 % و خطای نوع دوم 20 % و اختلاف میانگین قبل و بعد کلسیم (0/2 با انحراف معیار0/08) بر آورد گردید(14).

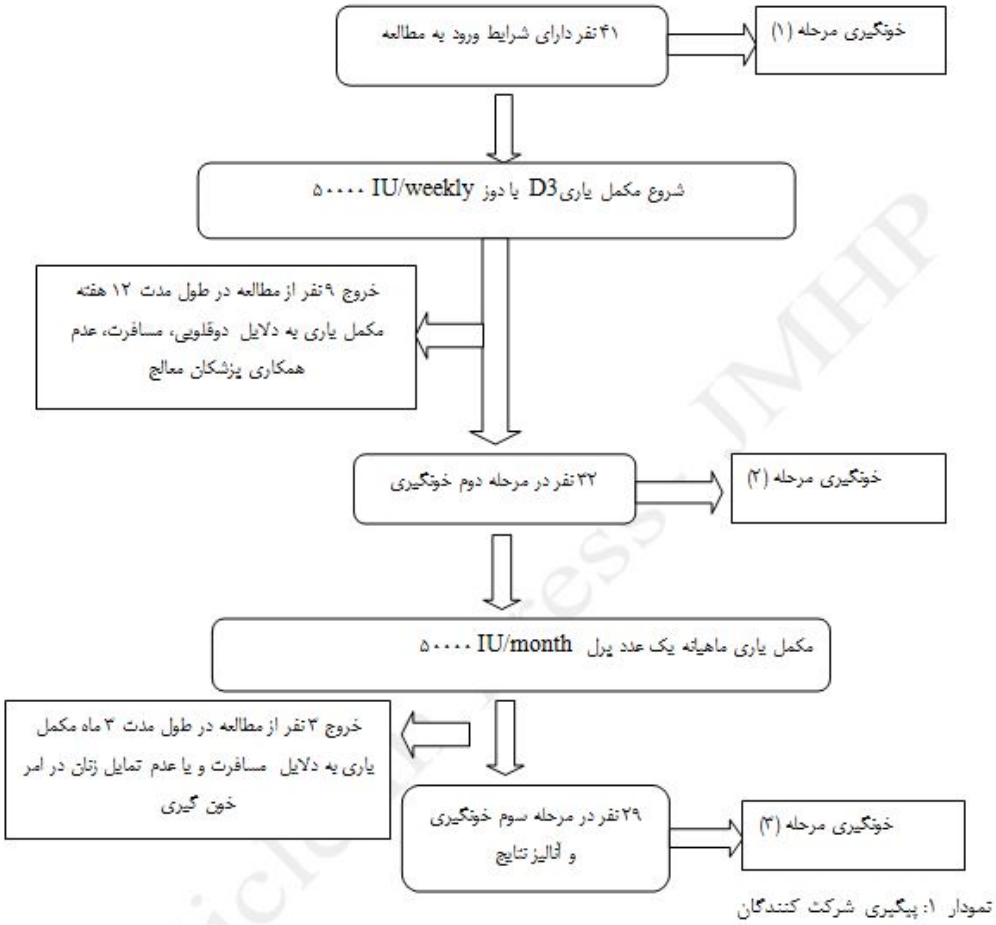
از کلیه شرکت کنندگان رضایت نامه آگاهانه کتبی اخذ گردید. این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی ایران(IRCT) با شماره IRCT2014091619162N5 به ثبت رسید.

اطلاعات دموگرافیک شامل متغیرهای نظیر سن ، میزان تحصیلات، شغل ، نسبت فامیلی با همسر، نداشتن سابقه بیماری های مد نظر از طریق پرسشنامه جمع آوری شدند. وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از ترازوی دیجیتالseca آلمان و با دقت 0/1 کیلوگرم اندازه گیری و ثبت شد. قدافراد با استفاده از یک متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف ها در شرایط عادی قرار داشتند با دقت یک سانتی‌متر اندازه گیری شد و نمایه توده بدن(BMI) از نسبت وزن برحسب کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد.

مکمل یاری قبل ازهفته 14 بارداری شروع شد. مدت مداخله 6 ماه و روش مداخله مصرف هفتگی یک عدد مکمل ویتامین D3(د-ویتین -50.000 IU شرکت زهراوی- تبریز) به مدت 12 هفته و ادامه آن تا پایان سه ماهه آخر بارداری به صورت مصرف ماهیانه یک عدد مکمل ویتامین D3 در سه ماه آخر بارداری بود.

کلیه متغیرهای مورد مطالعه(25(OH)D، PTH ، منیزیم، فسفر وALP) سه بار اندازه گیری شدند. مرحله اول،قبل از هفته 14 بارداری(قبل از شروع مکملیاری)، مرحله دوم بعد از مکمل یاری D3 با دوز IU/week50000 به مدت 12 هفته(مصرف 12 پرل) و مرحله سوم بعد از سه ماه مکمل یاری، یعنی دریافت ماهیانه یک عدد پرل ویتامین D3(مصرف 3 عدد پرل)، month/ IU 50000.

شایان ذکر است بعد از 12 هفته مکمل یاری به منظور پایش عدم مسمومیت ویتامینD، آزمایشات کلسیم وکراتینین ادرار 24 ساعته برای کلیه بارداران انجام شد. همچنین به منظور کنترل رژیم غذایی و آگاهی از منابع دریافت ویتامین D و کلسیم به شرکت کنندگان توصیه های لازم داده شد و از شرکت کنندگان قبل و در انتهای مداخله یادآمد 24 ساعته خوراک 2 روزه جهت محاسبه میزان دریافت کلسیم، فسفر، منیزیم و ویتامین D گرفته شد.



نمودار ۱: پیگیری شرکت کنندگان

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

روشهای اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی:

10 سی سی خون وریدی از زنان باردار که حدود 12 ساعت ناشتا بودند جهت انجام آزمایشات تعیین سطح ویتامین 25(OH)D، PTH، فسفر،کلسیم، منیزیم، ALP در آزمایشگاه درمانگاه تخصصی بقیه الله (عج)گرفته شد . اندازه گیری 25(OH)D و PTH سرم به روش کمی لومینسانس (CLIA) و با استفاده از کیت Diasorin (ساخت کشور آمریکا) انجام شد. میزان کلسیم، منیزیم، فسفر و ALP سرم به روش آنزیمی با استفاده از کیت (_ BioSystems اسپانیا) و بوسیله دستگاه اتوآنالیزور (Biotecnica in Strument BT3000-آلمان) اندازه گیری شدند.

روش آماری تجزیه و تحلیل داده ها:

برای تحلیل داده ها از بسته نرم افزاری SPSS-16 استفاده شد. جهت شرط برقراری نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون پارامتریک کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. آنالیز توصیفی متغیرهای کمی با توجه به شاخصهای مرکزی و پراکندگی (میانگین و انحراف معیار)انجام پذیرفت و میانگین متغیرهای کمی در ابتدای مطالعه و بعد از 12 هفته مداخله و پایان بارداری با استفاده از آزمون آماری (Repeated Measure t-test) مقایسه و مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفتند. اطلاعات به دست آمده از طریق پرسشنامه ی یادآمد24 ساعته خوراک با استفاده از نرم افزار تغذیه ای Nutritionist 4 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اختلاف در سطح p0/05 > معنی دار تلقی شد.

نتایج

جدول1 اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان را نشان می دهد. میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر 27/31±4/20 سال و میانگین BMI آنها Kg/m2 20/4±40/25بود.

جدول شماره 2 میانگین متغیرهای اندازه گیری شده در سه مرحله قبل از مکمل یاری(مرحله 1) و بعد از 12هفته مکمل یاری(مرحله 2) و 3 ماه مکمل یاری(مرحله 3) را نشان می دهد. نتایج این جدول نشان داد که میانگین سطح سرمی OHD25 خون در ابتدا و انتهای 2 مرحله مکمل یاری افزایش معنی داری داشت (P< 0/001). بیشترین تغییر سطح بین مرحله اول و دوم مشاهده شد. با مصرف مکمل به طور ماهانه کاهش سطح سرمی OHD25 در پایان سه ماه مکمل یاری نیز مشاهده شد(0/001> P). همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان دادکه سطح کلسیم در طول مطالعه تغییرات معناداری نداشت و سطح کلسیم تا پایان بارداری بهینه بود، سطح منیزیم افزایش معناداری نداشت. سطح فسفر بین مرحله (2)و(3) ،(1)و (3) افزایش معناداری نشان داد. سطح ALP بین مرحله (2) و (3)،(1) و (3) افزایش معناداری داشت و سطح PTH بین مرحله (1) و (2) افزایش، و بین مرحله (2) و (3) کاهش معناداری داشت.

نتایج بررسی یاد آمد خوراک 24 ساعته نشان می دهد که دریافت کلسیم،منیزیم، فسفر و ویتامین D در ابتدا و انتهای مطالعه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت.

بعد از اتمام مکمل یاری D3 با دوز IU/weekly 000/50 به مدت 12 هفته نسبت کلسیم به کراتینین ادرار 24 ساعته در زنان باردار جهت اطمینان از عدم وجود افزایش دفع ادراری کلسیم و به منظور ادامه مکمل یاری در افراد شرکت کننده حاصل گردید؛ نتیجه این بررسی 0/347±0/021 ، 1 < Ca/Cr] گزارش شد که نشان دهنده عدم مسمومیت با این دوز وینامین D می باشد.. 15))

جدول 1: اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان در مطالعه

ردیف	متغیر	مشخصات	درصد(تعداد)
۱	تحصیلات	دانشگاهی	(26)63/4
۲	شغل	خانه دار	(33)80/4
۳	تعداد بارداری	بارداری اول	(28)68/3
		بارداری دوم	(10)24/4
		بارداری سوم	(3)7/3
۴	نسبت فامیلی	بدون نسبت	(28)93/3
۵	نوع زایمان	طبیعی	(15)50
۶	جنسیت نوزاد متولد شده	پسر	(16)55/2

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

جدول 2میانگین و خطای معیار متغیرهای مورد بررسی در 3 مرحله

متغیر	(1) Mean ± SE	(2) Mean ± SE	(3) Mean ± SE	P value
25- هیدروکسی ویتامین D (ng/ml)	6/7 ±0/7 a	43/0 ±1/3 b	29/0 ±1/6 c	0/0001
کلسیم(mg/dl)	9/23 ±0/83	9/16 ±0/75	9/20 ±0/84	NS
منیزیم(mg/dl)	1/94 ±0/39	1/92 ±0/39	1/91 ±0/37	NS
فسفر (mg/dl)	3/80 ±0/72 a	3/77 ±0/85 a	4/09 ±0/78 b	0/0001
آلکالین فسفاتاز(U/L)	141/5 ±8/0 a	153/5 ±7/5 a	256/6 ±15/4 b	0/0001
پاراتورمون(pg/ml)	18/9 ±1/4 a	13/7 ±1/1 b	18/4 ±1/8 a	0/0001

حروف الفبای انگلیسی متفاوت : تفاوت معناداری آماری (تفاوت در سطح α = 0/05 معنی دار است).

جدول 3 مقایسه میانگین و اختلاف میانگین ± خطای معیار میزان مواد مغذی دریافتی روزانه زنان باردار بر اساس یاد آمد خوراک

	متغیر	MEAN ± SE مرحله ۱	MEAN ± SE مرحله ۲	ΔMEAN ± SD	P Value
1	ویتامین D (میکروگرم)	6/6 ± 0/7	5/5 ± 0/6	1/1 ± 0/7	NS
2	کلسیم(میلی گرم)	908/1 ± 33/3	914/3 ± 35/5	5/5 ± 7/3	NS
3	فسفر (میلی گرم)	991/8 ± 68/8	1024/8 ± 63/8	21/3 ± 26/1	NS
4	منیزیم (میلی گرم)	275/8 ± 24/4	292/8 ± 24/2	18/5 ± 16/7	NS

بحث

هدف اصلی از این پژوهش تعیین تاثیر مکملیاری با ویتامین D بر فاکتورهای استخوانی در زنان باردار مبتلا به کمبود ویتامین D بود. مکمل یاری با ویتامین D در این مطالعه سبب تغییر سطح و افزایش OHD25 بخصوص بعد از 12 هفته شد. در مطالعه حاضر بعد از مکمل یاری 12 هفته ای کمینه و بیشینه سطح سرمی به ترتیب ng/ml 34/7±10/30 و ng/ml 57 /34/7±60 بود. . نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در (مرحله 2)، در مقایسه با (مرحله 1) افزایش OHD25 معنی داری بود (P0/0001=). در (مرحله 3) در مقایسه با (مرحله 2) کاهشی معنی داری در میزان OHD25 مشاهده شد(P0/0001=) و مقایسه میانگین (مرحله 1) و (مرحله 3) افزایش معناداری را نشان می دهد. اما مکمل یاری ماهانه نتوانست سطح OHD25 را در همان سطحی که بعد از 12 هفته حاصل شده بود، حفظ کند. بنابراین با توجه به نیاز حداکثری جذب کلسیم در دوران بارداری و بطور خاص در سه ماهه سوم جهت حفظ سطح بهینه بالاتر از ng/ml30 در این مطالعه مکمل یاری ماهانه مناسب نبود ولی روند مکمل دهی هفتگی می توانست این سطح را همچنان حفظ کند. سطح قابل قبول ویتامین D برای جلوگیری از ضایعات پیشرفته استخوانی سطح بالای ng/ml 12 وجهت رسیدن به حداکثر جذب کلسیم، سطح بالای ng/ml 30 و برای جلوگیری از سرطان سطوح بالای ng/ml40 لازم است. با توجه به اینکه سطح سرمی بالای ng/ml 150 ویتامین Dموجب هیپرویتامینوز می شود، اکثر محققین سطوح بین ng/ml30-70 را ایده آل می دانند(16).

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

شواهد نشان داده اند دوزهای توصیه شده ویتامین D در حد RDAدر دوران بارداری اثرات ناکافی دارند و مطالعاتی جهت میزان توصیه های لازم در این دوران صورت گرفته اند(17, 18). در مطالعات مختلف دریافت دوزهای متفاوتی از ویتامین D جهت دستیابی به سطح بهینه مورد بررسی قرار گرفته اند، نتایج نشان داد مکمل یاری با دوزهای پایین تر در همین مدت زمان نتوانسته سطحOHD25 را بهینه نماید(17, 19). همچنین مطالعات بر روی زنان باردار سالم و مبتلا به بیماری، حاکی از آن بود که مصرف خوراکی مکمل ویتامینD می تواند سبب افزایش سطح OHD25 شود و مقایسه دوزهای متفاوت در بارداران نشان داد نیاز به این ویتامین برای افزایش سطحOHD25 بیشترین دوز مصرفی می باشد (9).

نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر نشان داد که میزان کلسیم در هر سه مرحله (1) و (2)و (3) ابتدا تا انتهای مطالعه افزایش معناداری نداشته و سطح کلسیم حتی با وجود جذب و نیاز بالای جنین به کلسیم در سه ماهه سوم بارداری، همچنان تا پایان بارداری بهینه بود. ویتامین Dبرای توسعه و حفظ طبیعی استخوان و هموستاز کلسیم بدن مهم است، مقدار ناکافی کلسیم در رژیم غذایی منجر به پایین آمدن سطح سرمی کلسیم شده و این فرآیند سبب فعال شدن1,25(OH2)D می گردد(20). در طول بارداری میزان PTH افزایش می یابد تا کمبود دریافت کلسیم جبران گردد و در نهایت در کمبود کلسیم فرد مستعد ابتلا به هیپرپاراتیروئیدی می گردد(21). در مطالعه حاضر به نظر می رسد با توجه به دریافت کم کلسیم روزانه از منابع دریافتی غذایی، با افزایش سطح ویتامینD ،میزان جذب روده ای کلسیم افزایش یافته و سطح کلسیم با توجه به نیاز سه برابری در سه ماهه سوم همچنان بهینه باقی ماند. همسو با مطالعه حاضر مطالعات انجام شده در زنان باردار نشان دادند سطح کلسیم با مکمل دهی افزایش معناداری نداشته و در سطح بهینه باقی ماند(22, 23). می توان گفت در بارداری به دلیل تغییرات فیزیولوژی و نیاز جنین به کلسیم این افزایش دیده نشده است. ارتباط مستقیم میان ویتامینD و کلسیم در بسیاری از مطالعات مشاهده شده است(2, 20). سطح پایین ویتامین D باعث کاهش جذب سلولی فعال کلسیم می شود. همچنین استفاده از مکمل های ویتامین D با سطح بالاتر دانسیته استخوانی و کاهش شیوع شکستگی لگن همراه است(24).

تبدیل OHD25 به 1,25(OH2)D تحت تاثیر PTH، سطوح پلاسمایی پایین کلسیم و فسفات تسهیل می شود و افزایش میزان 1,25(OH2)D افزایش جذب کلسیم را به همراه دارد(2). طی بارداری تغییرات اساسی در متابولیسم ویتامین Dو کلسیم رخ می دهد. این تغییرات در جهت تامین کلسیم مورد نیاز جنین در رشد استخوانی و معدنی شدن امری ضروری می باشد، با توجه به جذب کلسیم در دوران بارداری توسط جنین، نیاز به ویتامین D برای تامین این نیاز محسوس تر است (9, 18). 1,25(OH2)D اثرات متعددی بر سلول های استخوانی دارد. افزایش جابه جایی کلسیم و فسفر در زمان کاهش کلسیم سبب حفظ میزان کلسیم سرم در محدوده ی نرمال می شود(25). بنابراین در راستای برآورده شدن این نیاز جنین (حداکثر نیاز جنین در سه ماهه سوم) ، در انتهای بارداری حدود 30 گرم کلسیم جهت استحکام اسکلت جنینی از طریق انتقال کلسیم از اسکلت مادری به جنین صورت می پذیرد.این افزایش نیاز با افزایش جذب روده ای کلسیم،کاهش دفع کلیوی کلسیم و افزایش بازجذب کلسیم از اسکلت مادری همراه است(26). جذب کلسیم در روده مادر به میزان دو برابر حالت عادی در سه ماهه اول بارداری شروع شده و تا پایان بارداری جذب کلسیم افزایش می‌یابد(9). کمبود شدید ویتامینD طی بارداری می تواند سبب تاخیر در رشد و استخوان سازی جنین گردد. همچنین این کمبود در مادران، با ریکتز کودکانشان رابطه داشته که تاکیدی بر نیاز مکمل یاری با ویتامینD در بارداری است(4) .

یکی از نگرانی ها در خصوص مصرف مکمل ویتامین D هیپرکلسمی است. هیپرکلسمی با ایجاد سنگ کلیه و کلسیفیکاسیون بافت های نرم همراه است(8). جهت کنترل و ایمن بودن دوز مصرفی ویتامین D در مطالعه حاضر کنترل دفع ادراری کلسیم و کراتینین انجام شد که نتایج نشان داد این دوز منجر به مسمومیت نمیشود.

در مطالعه حاضر همسو با افزایش سطح سرمی OHD25 سطح سرمی PTH کاهش یافت و تغییرات PTH روند تابعی از تغییرات سطح OHD25 داشت .در مطالعات مقطعی انجام شده بر روی زنان باردار نیز این رابطه تایید شده است(8, 11). مطالعات انجام شده روی زنان باردار نشان داد، زنانی که سطح سرمی OHD25 کمتر از 20 ng/ml داشتند، سطح PTH، در آنان بالاتر بود و مکمل یاری با D3 منجر به افزایش سطح OHD25 و کاهش سطح پاراتورمون شده است(27). غلظت سرمی OHD25 با میزان PTH سرمی ارتباط دارد و کاهش سطح سرمی ویتامین D افزایش سطح سرمی PTH را در پی خواهد داشت(22). بطور فیزیولوژیک در سه ماهه اول بارداری غلظت PTH کاهش می یابد. اما پس از آن در مابقی دوران بارداری سطح PTH به علت افزایش حجم پلاسما ، افزایش فیلتراسیون گلومرولی و افزایش انتقال کلسیم به جنین افزایش می یابد، که این افزایش به دنبال کاهش غلظت کلسیم خون مادر ایجاد می گردد(28). در این مطالعه مکمل یاری سبب شد تا سطح PTH در پایان سه ماهه دوم کاهش پیدا کند و با توجه به بررسی کلسیم خون و ادرار 24 ساعته کمبود کلسیم وجود نداشت، البته در پایان سه ماهه سوم با کاهش سطح سرمی OHD25 سطح PTH افزایش داشت.

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

در مطالعه حاضر مقایسه سطح سرمی فسفر در مرحله (1) و (3) و مرحله (2) و (3) افزایش معنا دار ی داشت . در سه ماهه آخر بارداری با توجه به نیاز جنین برای تامین مواد معدنی استخوان ساز و افزایش سطح 1,25(OH2)D فسفر افزایش پیدا می کند . این افزایش درمطالعه حاضر در محدوده ی نرمال قرار داشت. بررسی دریافت غذایی در زنان باردار نشان داد میزان دریافت منابع حاوی فسفر کمتر از میزان توصیه شده قرار داشت. بنابراین می توان گفت احتمالا افزایش سطح سرمی فسفر به دلیل نیاز فیزیولوژیک افزایش داشته و اثر مکمل یاری سبب شده تا این میزان افزایش در محدوده ی نرمال قرار داشته باشد.

کمبود ویتامینD، هیپوکلسمی و افزایش تولید PTH می تواند منجر به هیپوفسفاتمی شود. 1,25(OH2)D. باعث افزایش جذب فسفر در روده می گردد، و همچنین با اثر غیر مستقیم بر سلول های استخوانی و اتصال به گیرنده های خود سبب بلوغ این سلول ها شده و سلول با آزادسازی اسید و آنزیم باعث حل شدن ماده معدنی و ماتریکس سلول شده و در نهایت فسفر و کلسیم به فضای خارج سلولی راه پیدا می کند.کمبود ویتامینD سبب می گردد تا این فرآیند به درستی انجام نشود و سطح سرمی و در گردش فسفر پایین تر از حد خود باشد(29).

در مطالعه حاضر بعد از مکمل یاری12 هفته ای و سه ماه، مقایسه بین هر سه مرحله، میزان منیزیم افزایش معناداری را نشان نداد.ولی سطح منیزیم تا پایان بارداری بدون تغییر ماند. با توجه به نیاز بارداری در سه ماهه سوم کاهشی در سطح سرمی منیزیم مشاهده نشد. همچنین میزان مصرف منابع غذایی و دریافت منیزیم روزانه در زنان باردار ،دریافت کمتر از مقادیر توصیه شده بود شاید بتوان گفت سطح بهینه OHD25 سبب شد تا جذب روده ای به خوبی انجام گیرد و کمبود منیزیم در بدن جبران گردد. در برخی مطالعات بین ویتامین D و منیزیم رابطه ای دیده نشد(11). کاهش منیزیم سبب کاهش رشد و شکل پذیری استخوان ها می گردد. در صورت کاهش منیزیم، واکنش غدد پاراتیروئید به شکل افزایش ترشح PTH خواهد بود(30) و باتوجه به اینکه PTH یک عامل مهم برای تولید 1,25(OH2)D محسوب می شود کمبود منیزیم منجر به افزایش PTH ودر نهایت افزایش 1,25(OH2)D شده تا باز جذب منیزیم افزایش پیدا کند. (21). برخی مطالعات نشان داده اند که 1,25(OH2)D می تواند باعث افزایش جذب روده ای منیزیم در فرد در شرایط نرمال شود در حالیکه در بیماران مبتلا به استئومالاسمی هیپرپاراتیروئیدیسم جذب منیزیم کم شده است (31).

در مطالعه حاضر سطحALP در هر سه مرحله تغییر کرده است. ولی مقایسه بین مرحله (1)و (2) یعنی در پایان دوره 12 هفته ای مکمل یاری افزایش، معنا دار نبود. اما مقایسه مرحله (1) و (3)،(2)با(3) حاکی از افزایش معنادار سطح ALP در پایان سه ماهه سوم بارداری نسبت به قبل از مکمل یاری و بعد از 3 ماه بود. نتایج مطالعه مقطعی متناقض با این مطالعه نشان داد بین افزایش سطح سرمی ویتامینD و ALP رابطه معناداری وجود نداشت(32). در برخی مطالعات کمبود ویتامین D با کاهش سطح سرمی ALP ارتباط معناداری نشان داده است(33). در دوران بارداری با افزایش رشد جنین و تشکیل استخوان میزان این آنزیم بالاتر می رود و سطح سرمی آن حتی سه برابر سه ماهه اول افزایش می یابد(33). بطورکلی با توجه به نیاز جنین و عملکرد فیزیولوژیکی در بارداری جهت تامین استخوان سازی جنین و مینرالیزاسیون استخوانی در سه ماهه پایان بارداری، نیاز به عناصر استخوانی کلسیم، منیزیم و فسفر بیشتر است و بدن برای جبران این کمبود با فعالیت و بلوغ استئوکلاست و برداشت استخوانی این کمبود را جبران می کند. همچنین تولید ALP در جهت تامین این نیاز افزایش می یابد. ولی نتایج این مطالعه نشان داد با توجه به این نیاز مکمل یاری توانست سطح سرمی عناصر معدنی را با تحریک بازجذب روده ای افزایش دهد و با توجه به سطح PTH برداشت استخوانی کمتر انجام گیرد و سطح ALP که در سه ماهه سوم سه برابر می گردد در این مطالعه افزایش دوبرابری داشت.

مطالعه حاضر به دلیل محدودیت اخلاقی بدون گروه کنترل انجام شد که این مهمترین محدودیت در مطالعه حاضر می باشد. لذا برای بررسی دقیق تر و جامع تر نیاز به مطالعاتی با گروه پلاسبو (دارونما) در تعداد بیشتر لازم است. از آنجاییکه بیمارستان بقیه الله (عج)یکی از بیمارستانهای مرجع شهر تهران می باشد و بیشتر مراجعه کنندگان به این بیمارستان از پرسنل نیروهای مسلح می باشند بنابراین نتایج این مطالعه به جامعه نیروهای مسلح به خصوص پرسنل سپاه قابل تعمیم می باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته های حاصل از این مطالعه مکمل یاری با دوز هفتگی ویتامین D ، سبب افزایش سطح ویتامین D در زنان باردار شد و هیچ آثار نامطلوبی ایجاد نکرد و با توجه به نیاز دوران بارداری کلیه متغیرهای استخوانی در مطالعه حاضر مطلوب بودند و افزایش سطح هورمون پاراتورمون با عملکرد ویتامین Dهمسو بود تا نیازهای استخوانی این دوران تامین گردد.

نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

-با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D غربالگری نیروهای نظامی و خانوده های آنها برای شناسایی افراد در معرض خطر و یا دچار کمبود ویتامین D ضروری می باشد.

-به منظور پیشگیری و درمان عوارض ناشی از کمبود ویتامین D در نیروهای نظامی به نظامیان در معرض خطر و یا دچار کمبود ویتامین D مکمل با دوز مناسب و دستورالعمل استاندارد ارایه شود.

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

تشکر و قدردانی:
بدینوسیله از تمامی شرکت کنندگان در مطالعه و کارکنان درمانگاه زنان بیمارستان بقیه الله (عج) تشکر می شود. این مقاله حاصل پایان نامه خانم طاهره باباشمسی می باشد و در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله با کد 5904 به ثبت رسیده است. با تشکر از همکاریها، راهنمایی ها و مشاوره های ارزشمند معاونت پژوهش و فن آوری (واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بقیه الله(عج).

ملاحظات اخلاقی: از کلیه شرکت کنندگان رضایت نامه آگاهانه کتبی اخذ گردید. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله با کد 5904به ثبت رسید.

تضاد منافع: بدینوسیله نویسندگان اعلام می دارند که هیچگونه تضاد منافعی در خصوص مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Bentley; J. Vitamin D deficiency: identifying gaps in the evidence base. Nurs Stand. 2013 27(46):35-41.

2. Dawodu A, Akinbi H. Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. Int J Women's Health. 2013;5:333.

3. Kazemi; A, Sharifi; F, Jafari; N, Mousavinasab; N. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in an Iranian population. J Womens Health (Larchmt). 2009 18(6):835-9.

4.Mohammadi B, Najafi M, Farahmand F, Motamed F, Ghajarzadeh M, Mohammadi J, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Rickets in Children with Cholestasis in Iran. Acta Med Iran. 2012;50(7):482-5.

5.Zhuang X, Zhu Z, Zhu D, Chen L, Zhao Z, Shao J. [Maternal-neonatal vitamin D status and related factors]. Zhonghua er ke za zhi Chinese journal of pediatrics. 2012;50(7):498-503.

6.Ferder M, Inserra F, Manucha W, Ferder L. The world pandemic of vitamin D deficiency could possibly be explained by cellular inflammatory response activity induced by the renin-angiotensin system. Am J Physiol Cell Physiol. 2013;304(11):C1027-C39.

7.Bartoszewicz Z, Kondracka A, Krasnodebska-Kiljańska M, Niedźwiedzka B, Popow M, Ambroziak U, et al. Vitamin D insufficiency in healthy pregnant women living in Warsaw. Ginekol Pol. 2013;84(5):363-7.

8.Diaz-Soto G, Linglart A, Sénat M-V, Kamenicky P, Chanson P. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. Endocrine. 2013;44(3):591-7.

9.Al Emadi S, Hammoudeh M. Vitamin D study in pregnant women and their babies. Qatar Med J. 2013;2013(1):32.

10.Dawodu A, Saadi HF, Bekdache G, Javed Y, Altaye M, Hollis BW. Randomized controlled trial (RCT) of vitamin D supplementation in pregnancy in a population with endemic vitamin D deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(6):2337-46.

11.Demir M, Uyan U, Keceoclu S, Demir C. The relationship between vitamin D deficiency and pulmonary hypertension. Prague Med Rep. 2013;114(3):154-61.

12.Hashemipour S, Lalooha F, Zahir Mirdamadi S, Ziaee A, Dabaghi Ghaleh T. Effect of vitamin D administration in vitamin D-deficient pregnant women on maternal and neonatal serum calcium and vitamin D concentrations: a randomised clinical trial. Br J Nutr. 2013;110(09):1611-6.

13.Mozaffari-Khosravi H, Nabizade L, Yassini-Ardakani SM, Hadinedoushan H, Barzegar K. The effect of 2 different single injections of high dose of vitamin D on improving the depression in depressed patients with vitamin D deficiency: a randomized clinical trial. J Clin Psychopharmacol. 2013;33(3):378-85.

14.Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Shakeri H, Esmaillzadeh A. Vitamin D supplementation affects serum high-sensitivity C-reactive protein, insulin resistance, and biomarkers of oxidative stress in pregnant women. J Nutr. 2013;143(9):1432-8.

15.Roth DE, Mahmud AA, Raqib R, Akhtar E, Black RE, Baqui AH. Pharmacokinetics of high-dose weekly oral vitamin D3 supplementation during the third trimester of pregnancy in Dhaka, Bangladesh. Nutrients. 2013;5(3):788-810.

16.Gohil P, Solanki P. Role of Vitamin D in human Diseases and Disorders–An Overview. Int J Clin Pharmacol Res. 2014;4(2):34-42.

17.Shakiba M, Iranmanesh MR. Vitamin D requirement in pregnancy to prevent deficiency in neonates: a randomised trial. Singapore medical journal. 2013;54(5):285-8.

18.Kaushal M, Magon N. Vitamin D in pregnancy: A metabolic outlook. Indian J Endocr Metab. 2013;17(1):76.

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]

19.Forman JP, Scott JB, Ng K, Drake BF, Suarez EG, Hayden DL, et al. Effect of vitamin D supplementation on blood pressure in blacks. Hypertension. 2013;61(4):779-85.

20.Bachhel R, Singh NR, Sidhu JS. Prevalence of vitamin D deficiency in north-west Punjab population: A cross-sectional study. Int J App Basic Med Res. 2015;5(1):7.

21.Grace-Farfaglia P. Bones of Contention: Bone Mineral Density Recovery in Celiac Disease—A Systematic Review. Nutrients. 2015;7(5):3347-69.

22.Van der Velde RY, Brouwers JR, Geusens PP, Lems WF, van den Bergh JP. Calcium and vitamin D supplementation: state of the art for daily practice. Food Nutr Res. 2014;58.

23.Hatami G, Ahmadi S, Motamed N, Eghbali S, Amirani S. 25-OH Vitamin D serum level in pregnant women in Bushehr-2012. 2014.

24.Drake MT, Clarke BL, Lewiecki EM. The pathophysiology and treatment of osteoporosis. Clinical therapeutics. 2015;37(8):1837-50.

25.Vakili R, Eshraghi P, Ataei Nakhaei A, Vakili S, Khakshour A, Saeidi M, et al. Congenital rickets: report of four cases. International Journal of Pediatrics. 2014;2(1):101-5.

26.Hossein-nezhad A, Holick MF, editors. Vitamin D for health: a global perspective. Mayo Clinic Proceedings; 2013: Elsevier.

27.Jamilian HR, Bagherzadeh K, Nazeri Z. Comparison of the serum levels of vitamin D, parathyroid hormone, calcium, and phosphorous in individuals with major depression and schizophrenics with healthy subjects. Arak Medical University Journal. 2012;14(6):19-26.

28.Grant CC, Stewart AW, Scragg R, Milne T, Rowden J, Ekeroma A, et al. Vitamin D during pregnancy and infancy and infant serum 25-hydroxyvitamin D concentration. Pediatrics. 2014;133(1):e143-e53.

29.Christakos S, Hewison M, Gardner DG, Wagner CL, Sergeev IN, Rutten E, et al. Vitamin D: beyond bone. Ann Ny Acad Sci. 2013;1287(1):45-58.

30.Gromova O, Torshin IY, Rudakov K, Gromov A, Kalacheva A. Systematic Analysis of Magnesium Dependent Mitochondrial Proteins. KARDIOLOGIYA. 2014;54(9):86-92.

31.ter Borg S, Verlaan S, Hemsworth J, Mijnarends DM, Schols JM, Luiking YC, et al. Micronutrient intakes and potential inadequacies of community-dwelling older adults: a systematic review. Br J Nutr. 2015;113(08):1195-206.

32.Kelishadi R, Sharifi-Ghazvini F, Poursafa P, Mehrabian F, Farajian S, Yousefy H, et al. Determinants of hypovitaminosis d in pregnant women and their newborns in a sunny region. Int J Endocrinol Metab. 2013;2013.

33.Goel R, Lal H. Role of vitamin D supplementation in hypertension. Indian J Clin Biochem. 2011;26(1):88-90.

[Downloaded from military-health.ir on 2024-05-16]