الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

تقييم مستويات فيتامين د عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي

Assessment of Vitamin D Status In Patient With Essential Hypertension

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة –قسم أمراض الغدد الصم والاستقلاب

إعداد طالبة الدراسات العليا

نهى عبد الحميد بكّار

بإشراف

أ. د. زينب العرفي

العام الدراسي

2024 م / 1445 هـ

القرار الصادر عن لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

1- أن كل ما يَنتج عن البحث والرسالة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو أي جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية أو غيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة اُقتُبِس من عمل علمي آخر، أو أُنجِز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة، أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وإهداء

إلى كل من أضاء بعلمه عقل غيره و هدى بالجواب الصحيح حيرة سائليه، فأظهر بسماحته تواضع العلماء وبرحابته سماحة العارفين. كل الشكر لأساتذة ومشرفي قسم الغدد. وأخص بالذكر:

الأستاذة الدكتورة زينب العرفي التي تفضّلت بالإشراف على هذا العمل وذللت صعوباته بعطائها وصبرها وتفانيها، جزاها الله كل خير.

إلى أبي الذي رسمني، وأمي التي لوّنتني، من حملاني عبر وعورة الطريق وفتحا لي طريق العلم.. سندي وجنتي.

إلى من كانوا وما يزالون مصدر القوة والبسمة، أقدم الرفقاء وأوفاهم، من تتسع الدنيا بوجودهم وتضيق بغيابهم... إلى أخوتي أجزاء روحي.

إلى رفقاء الدرب، من شاركوني أصعب وأسعد اللحظات وهوّنوا الطريق بوجودهم، لمن نميل باتجاههم حتى يتزن عالمنا... إلى أصدقائي.

جدول المحتوياتTable of Contents

جدول المحتويات	III
قائمة الاختصارات والمصطلحات	V
فهرس الأشكال التوضيحية	VII
فهرس الجداول	VIII
الملخص	IX
الباب الأول: القسم التمهيدي	1
الباب الثاني: الدراسة النظرية	7
الفصل الأول: فيتامين د	7
أولاً: تعريف فيتامين د وتركيبه في الجلد	7
ثانياً: مصادر فيتامين د	9
ثالثاً: امتصاص فيتامين د	10
رابعاً: استقلاب فيتامين د	10
خامساً: التأثيرات الحيوية لفيتامين د	14
سادساً: الحاجة اليومية من فيتامين د	19
سابعاً: عوز فيتامين د	19
الفصل الثاني: ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	21
أولاً: مقدمة تعريفية	21
ثانياً: الإنتشار	21
ثالثاً:الفيزيولوجية المرضية	21
رابعاً: التقييم السريري لإرتفاع التوتر الشرياني	24
خامساً: تشخيص ارتفاع التوتر الشرياني	24
سادساً: اختلاطات ارتفاع التوتر الشرياني	26
سابعاً: علاج ارتفاع التوتر الشرياني	26
الفصل الثالث: العلاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني	28
الباب الثالث: الدراسة العملية	34
الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه	34
أولاً: أهداف البحث	34

ثانياً: تصميم الدراسة	34
ثالثاً: الدراسة الإحصائية	36
رابعاً: الموافقة المستنيرة	37
خامساً: الإستبيان	38
الفصل الثاني: النتائج	39
الجزء الأول: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة	39
أولاً: التحليل الوصفي للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية لكامل عينة الدراسة	39
ثانياً: التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية	43
الجزء الثاني: التحليل الاستدلالي	46
أولاً: دراسة العلاقة الاحصائية بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	46
ثانياً: دراسة العلاقة الاحصائية بين مستويات فيتامين د ومستويات هرمون الPTH	49
ثالثاً: دراسة العلاقة الاحصائية بين مستويات فيتامين د والفئات العمرية	52
رابعاً: دراسة العلاقة الاحصائية بين مستويات فيتامين د وجنس المريض	54
خامساً: دراسة العلاقة الاحصائية بين مستويات فيتامين د وكل من كلس المصل المصحح وسكر الدم وشحميات الدمّ	56
سادساً: دراسة العلاقة الاحصائية بين الفئات العمرية وارتفاع التوتر الشرياني	59
سابعاً: دراسة العلاقة الاحصائية بين جنس المريض وارتفاع التوتر الشرياني	61
ثامناً: دراسة العلاقة الاحصائية بين قياس الPTH وارتفاع التوتر الشرياني	63
الباب الرابع: الخاتمة	66
الفصل الأول: مناقشة النتائج والمقارنة مع النتائج العالمية	66
الفصل الثاني: الخلاصة والمحددات والتوصيات	73
أولاً: الخلاصة	73
ثانياً: محددات الدراسة	74
ثالثاً: التوصيات	74
المراجع	75
Abstract	85

List of Abbreviations قائمة الاختصارات والمصطلحات

ACEi	**Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors**
AF	**Atrial Fibrillation**
ARBs	**Angiotensin Receptor Blockers**
BBs	**Beta Blockers**
CCBs	**Calcium Channel Blockers**
CHD	**Coronary Heart Disease**
CHOL	**Cholesterol**
COX	**Cyclo-Oxygenase**
CVA	**Cerebrovascular Accident**
CYP	**Cytochrome**
FGF23	**Fibroblast Growth Factor23**
HDL	**High-Density Lipoprotein**
IL	**Interleukin**
IR	**Insulin Resistance**
LDL	**Low-Density Lipoprotein**
MI	**Myocardial Infraction**
MS	**Multiple Sclerosis**
NO	**Nitric Oxide**
PTH	**Parathyroid Hormone**
RAAS	**Renin-Angiotensin-Aldosterone System**
RANKL	**Receptor Activator of Nuclear Factor Kß Ligand**
SPSS-25	**Statistical Package for the Social Sciences-25**
TG	**Triglycerides**

TH	**T Helpar**
TNF	**Tumor Necrosis Factor**
TRPV6	**Transient Receptor Potential Vanilloid Channel 6**
UVB	**Ultraviolet B**
VDBP	**Vitamin D Binding Glycoprotein**
VDRs	**Vitamin D Receptors**

فهرس الأشكال التوضيحية

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
1	التركيب الكيميائي للفيتامين د2 ود3	7
2	تركيب فيتامين د3 في الجلد	8
3	العوامل المنظمة لفعالية 1 هيدروكسيلاز في أنسجة الجسم المختلفة	14
4	دور فيتامين د في المساهمة بالحساسية النسيجية للأنسولين	17
5	جملة الرينين- أنجيوتنسين وتأثيرها على ضغط الدم وافراز الألدسترون	22
6	دور الجهاز العصبي الودّي بالتحكّم بضغط الدمّ.	23
7	دور فيتامين د في تثبيط الحدثية الالتهابية	30
8	الآليات التي يحفّز من خلالها هرمون الPTH ارتفاع التوتر الشرياني	33
9	الرسم البياني بالفطيرة للتوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس	40
10	الرسم البياني بالفطيرة للتوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب العمر	41
11	الرسم البياني بالفطيرة للتوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	42
12	الرسم البياني بالفطيرة للتوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب مستويات فيتامين د	42
13	المدرج التكراري لتوزّع أعمار مرضى عينة الدراسة	45
14	المدرج التكراري لتوزّع قياس فيتامين د عند مرضى عينة الدراسة	45
15	المدرج التكراري لتوزّع قياس الPTH عند مرضى عينة الدراسة	46
16	التمثيل البياني لتوزّع المرضى حسب مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	48
17	مخطط التبعثر لتوزّع نقاط احداثياتها (قياس فيتامين د وقياسPTH)	52
18	التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف العمر	54
19	التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف الجنس	56
20	التمثيل البياني لتوزّع المرضى حسب الفئات العمرية وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	61
21	التمثيل البياني لتوزّع المرضى حسب الجنس وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	63
22	التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قياس الPTH عند مجموعتي المرضى باختلاف وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	65

فهرس الجداولList of Tables

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	التوزّع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب الجنس	39
2	التوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب العمر	40
3	التوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	41
4	التوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب مستويات فيتامين د	42
5	الاحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية	44
6	التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستويات قياس فيتامين دوارتفاع التوتر الشرياني الأساسي مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما	47
7	معامل الارتباط بيرسون ومعنويته بين قياس فيتامين د وقياس الPTH	49
8	معامل الارتباط بيرسون ومعنويته بين قياس فيتامين د وقياس الPTH عند كل مستوى من مستويات فيتامين د	50
9	الإحصاءات الوصفية لقياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف العمر ونتائج اختبار T	53
10	الإحصاءات الوصفية لقياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف الجنس	55
11	الاحصاءات الوصفية لقياس كلس المصل المصحح لمجموعات المرضى باختلاف مستويات قياس فيتامين د مع نتائج اختبار One Way ANOVA	57
12	معامل الارتباط بيرسون ومعنويته بين كل من كلس المصل المصحح وسكر الدم الصيامي وشحميات الدم وقياس فيتامين د	58
13	التوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب الفئات العمرية وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي مع نتائج اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بينهما	60
14	التوزّع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي مع نتائج اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بينهما	62
15	الاحصاءات الوصفية لقياس الPTH عند مجموعتي المرضى باختلاف وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي ونتائج اختبار T	64
16	مقارنة بين الدراسة الحالية مع بعض الدراسات العالمية	70

الملخّص

خلفية البحث: نظراً لإنتشار مستقبلات فيتامين د في أنسجة الجسم المختلفة فقد تبيّن أن للفيتامين د وظائف متعددة لا تقتصر فقط على توازن الكلس واستقلاب العظام. حيث ارتبط عوز فيتامين د بزيادة خطر الإصابة بالأمراض المزمنة منها: الأمراض القلبية الوعائية وارتفاع التوتر الشرياني.

هدف البحث: لتحديد وجود علاقة تربط مستويات فيتامين د مع ارتفاع التوتر الشرياني لدى عينة من الأفراد السوريين.

الطرائق: دراسة حشدية مقطعية شملت 207 فرداً من الأفراد المراجعين لمشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، توزّعوا إلى 124 فرداً طبيعيي الضغط و83 فرداً مرتفعي الضغط. حُللت البيانات باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية 25 (SPSS-25) Statistical package for the social sciences-25

النتائج: بلغت نسبة انتشار عوز فيتامين د (فيتامين د<20 نانوغرام/مل) 78.3%، ونسبة انتشار ارتفاع التوتر الشرياني 40.1%. وكانت أعلى نسبة من المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني مِمَن كانت لديهم مستويات فيتامين د<10 نانوغرام/مل، في حين لم تُسجّل أي إصابة بارتفاع التوتر الشرياني عند مستويات فيتامين د≥ 30 نانوغرام/مل. وهذا يعكس وجود علاقة عكسية مهمة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني.

الإستنتاج: ارتبطت المستويات المنخفضة من فيتامين د مع ارتفاع التوتر الشرياني.

الكلمات المفتاحية: فيتامين د، ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي.

الباب الأول: القسم التمهيدي

- **المقدمة:**

يُعدّ ارتفاع التوتر الشرياني من أكثر الاضطرابات المهددة للصحة انتشاراً في العالم. وهو عامل خطر للإصابة بالأمراض القلبية والوعائية الدماغية والكلوية. يبقى سبب ارتفاع التوتر الشرياني في معظم الحالات مجهولاً، وقد تساهم مجموعة من العوامل في حدوثه بعضها قابلة للتعديل كالتدخين ونمط الحياة، وبعضها غير قابلة للتعديل كالعمر والجنس والعوامل الوراثية .[1]

كما يعدّ عوز فيتامين د وباءً عالمياً آخراً منتشراً في جميع أنحاء العالم ولدى جميع الفئات العمرية.[2] تزايد الاهتمام بالفيتامين د في العقد الأخير، حيث تزايدت الدراسات حول إثبات تأثيراته الحيوية خارج الجهاز الهيكلي. فإلى جانب دوره المثبت في المحافظة على مستويات متوازنة من الكلس والفوسفور في الدم وتنظيمه للاستقلاب المعدني في العظام. ارتبط عوز فيتامين د في كثير من الدراسات بالإصابة بعدد من الأمراض المزمنة ، منها: الأمراض المناعية الذاتية، والأمراض القلبية والوعائية، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، وبعض الإصابات السرطانية.[3]

وانطلاقاً من كون مستويات فيتامين د المنخفضة قد تمثّل عامل خطر للإصابة بارتفاع التوتر الشرياني هدفت العديد من الدراسات في الآونة الأخيرة لإثبات هذه العلاقة.

- **المشكلة البحثيّة:**

يُعد ارتفاع التوتر الشرياني سبباً مهماً للإصابة بالأمراض القلبية والوعائية، وأحد أهم عوامل الخطر للإمراضيات والوفيات حول العالم. وقد ينجم ارتفاع التوتر الشرياني عن أسباب متعددة، ويبقى في معظم الحالات مجهول السبب. ويُعد عوز فيتامين د أحد الأسباب المتهمة بإحداث ارتفاع التوتر الشرياني، ولا تزال الدراسات مستمرة لإثبات هذه العلاقة.

- **أُجري هذا البحث للإجابة عن الأسئلة الآتية:**

1-هل يوجد ارتباط بين عوز فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي؟

2-هل يوجد فرق بين الذكور والإناث في مستويات فيتامين د؟

3- هل يوجد تأثير للعمر على مستويات فيتامين د؟

- **أهمية البحث:**

تأتي أهمية هذا البحث من محاولة إيجاد علاقة تربط بين مستويات فيتامين د والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني.

- **هدف البحث:**

تحديد مستويات فيتامين د عن مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، وتحرّي وجود علاقة تجمع بينهما.

- **مسوغات البحث:**

بما أن عوز فيتامين د مشكلة صحية شائعة الانتشار في بلادنا، دُرست العلاقة بين عوز فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني.

- **الفرضية البحثية:**

وجود علاقة مهمة إحصائياً بين عوز فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني.

- **حدود البحث:**

الحد الزماني:

من أيلول عام 2022 حتّى أيلول عام 2023.

الحد المكاني:

مشفيا الأسد والمواساة الجامعيّان في دمشق.

الحد البشري:

الأفراد الذين بلغت أعمارهم 18 سنة فما فوق من الذكور والإناث.

- **مناهج البحث وأدواته:**

دراسة حشدية مقطعية شملت الأفراد الذين بلغت أعمارهم ثمانية عشر عاماً فما فوق من مراجعي العيادة الغدية في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين وبلغ عددهم 207 أفراد.

معايير الاشتمال: شملت الدراسة الأفراد بعمر 18 سنة فما فوق، والمرضى المصابين بارتفاع توتر شرياني أساسي.

معايير الاستبعاد: المرضى المصابين بارتفاع توتر شرياني ثانوي، والداء السكري، والمتلازمة الاستقلابية، والمرضى المصابين بأمراض تؤثر على امتصاص أو استقلاب فيتامين د(قصور كلوي، وقصور كبدي، والاضطرابات الهضمية المسببة لسوء امتصاص)، وتناول أدوية تؤثر على مستويات فيتامين د (الستيروئيدات القشرية، ومضادات الاختلاج..)، وتناول متممات غذائية تحوي على فيتامين د.

قياس المتغيرات :

جُمعت العينات من قبل الطبيب نفسه، ومُلئ استبيان لكل مشاركٍ بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد)، يتضمن معلومات عن الهوية الشخصية، والسوابق المرضية، والقصة الدوائية، والعادات الشخصية، ومحيط الخصر، وسكر الدم، وكلس المصل المصحح.

i) قيسَ ضغط الدم الشرياني لجميع المرضى بجهاز قياس ضغط الدم الزئبقي، وذلك بوضعية الجلوس، وبعد استرخاء لمدة خمس دقائق، والذراع بمستوى ارتفاع القلب. اعتُبر ضغط الدم مرتفعاً عند قيمة ضغط انقباضي ≥ 140 ميلي متر زئبقي ، وضغط انبساطي ≥ 90 ميلي متر زئبقي لمرتين على الأقل ، أو في حال تناول الشخص لأدوية خافضة للضغط بغض النظر عن قيم الضغط الشرياني المقيس.

عويرت المستويات المصلية لفيتامين د في المخبر بالاعتماد على طريقة المعايرة المناعية إليزا (Elecsys 2010 analyzers, Roche Diagnostic Gmbh, Mannheim, Germany)

وصُنّف المرضى حسب عيار فيتامين د(25–هيدروكسي فيتامين د) إلى أربع مجموعات كالآتي:

≤30نانوغرام/مل طبيعي، وبين 21-29 نانوغرام/مل عدم كفاية، وبين 20-10 نانوغرام/مل عوز متوسط، و<10 نانوغرام/مل عوز شديد.[5]

- **تحليل البيانات:**

بالنسبة إلى المتغيرات الكمية حُسب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، واستُخدم اختبار ت ستودينت (T- Student) للمقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين، أما بالنسبة إلى المتغيرات الوصفية فقد حُسبت النسبة المئوية، واستُخدم اختبار الاستقلال chi–square لدراسة فيما إذا وجدت علاقة بين متغيرين وصفيين.

- **اعتبارات أخلاقيّة:**

أُخذت موافقة مستنيرة لجميع المشتركين وأُعلموا بسبب إجراء الدراسة وأهدافها، وأُتخذت الإجراءات التي تضمنت خصوصيّة المشتركين وسريّة المعلومات المُتعلّقة بهم.

- **الدراسات المرجعية:**

أُجري عدد من الأبحاث العالمية لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني.

ففي دراسة أجراها Behshad Naghshtabrizi في إيران ضمّت 188 مريضاً. أظهرت أن متوسط قياس فيتامين د عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني هو 9.7±13.10نانوغرام/مل أما لدى مجموعة الشاهد فكان 10.34±20.87نانوغرام/مل. كما بينت أن متوسط قياس فيتامين د في الأعمار<50 سنة كان

10.82±8.7 نانوغرام/مل لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني و 20.07±11.17 نانوغرام/مل لدى مجموعة الشاهد. بينما في الأعمار > 50 سنة لم يُلحظ أي علاقة بين المستويات المصلية لفيتامين د و قيم الضغط الشرياني. [6]

وفي دراسة صحة الممرضات The Nurses'Health study والتي تم من خلالها متابعة 1484 أنثى على المدى الطويل بيّنت أن نسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني كانت أعلى بمعدّل 2.21 ضعف لدى النساء المصابات بعوز فيتامين د من مجموعة النساء اللواتي كانت لديهن مستويات فيتامين د طبيعية. [7]

وفي أوروبا أُجريت دراسة حشدية مقطعية، ضمّت 4030 مشاركاً من ألمانيا، و1958 مشاركاً من بريطانيا، أوضحت وجود علاقة خطية عكسية بين قيم الضغط الانقباضي والانبساطي وبين مستويات فيتامين د، وعلاقة خطية طردية بين قيم الضغط وهرمون جارات الدرق parathyroid hormone (PTH). [8]

وفي دراسة أجراها Bhandari SK في ولاية كاليفورنيا في الولايات المتحدة الأمريكية، والتي ضمّت 2722 مشاركاً، تبيّن أن نسبة ارتفاع التوتر الشرياني كانت: 52%، و41%، و27%، و20%، مقابل مستويات فيتامين د<15 نانوغرام/مل، وبين 15–29 نانوغرام/مل، وبين 30–39 نانوغرام/مل، و>40 نانوغرام/مل على الترتيب. [9]

في حين أظهرت نتائج دراسة أُجريت في أمستردام شملت 1205 أفراد، عدم وجود علاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني، فيما أكدت على وجود علاقة خطية طردية بين مستويات الPTH وقيم الضغط الشرياني. [10]

- **مكوّنات البحث:**

يتكوّن البحث من أربعة أبواب، وفي نهاية البحث أدرجت المراجع التي اعتُمد عليها في الدراسة:

I. **الباب الأول:**القسم التمهيدي.

II. **الباب الثاني:** يتحدّث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية حتى يكون لدى القارئ الإلمام الكامل بكل المصطلحات الواردة في الدراسة العملية ويتكون هذا الجزء من فصلين هما:

الفصل الأول: يتحدّث عن الفيتامين د وتركيبه الكيميائي، ومصادره واستقلابه، وتأثيراته الحيوية والاضطرابات التي تنجم عن عوزه، والجرعات العلاجية الموصى بها.

الفصل الثاني: ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، ونسبة انتشاره، والاختلاطات الناجمة عنه، وعلاجه.

الفصل الثالث: العلاقة بين عوز فيتامين د والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي.

III. **الباب الثالث:** الإطار العملي للدراسة والإستراتيجيات المُتبعَة خلال مدة الدراسة.

تم توضيح طريقة الدراسة المتّبعة ومعايير القبول والاستبعاد وحجم العينة، مع الاعتبارات الأخلاقية والموافقة المستنيرة واستمارة البحث العلمي المستخدمة والبرامج الإحصائية والطرق التحليلية المتبعة للوصول إلى النتائج.

IV. **الباب الرابع:** الخاتمة.

قُورنت هذه الدراسة في الخاتمة مع الدراسات العالمية المشابهة ونوقشت النتائج وبُسّطَت الاستنتاجات النهائية ومُحدّدات الدراسة ومُعوّقاتها والتوصيات المُقترَحة وأُكِد على النتائج النهائية.

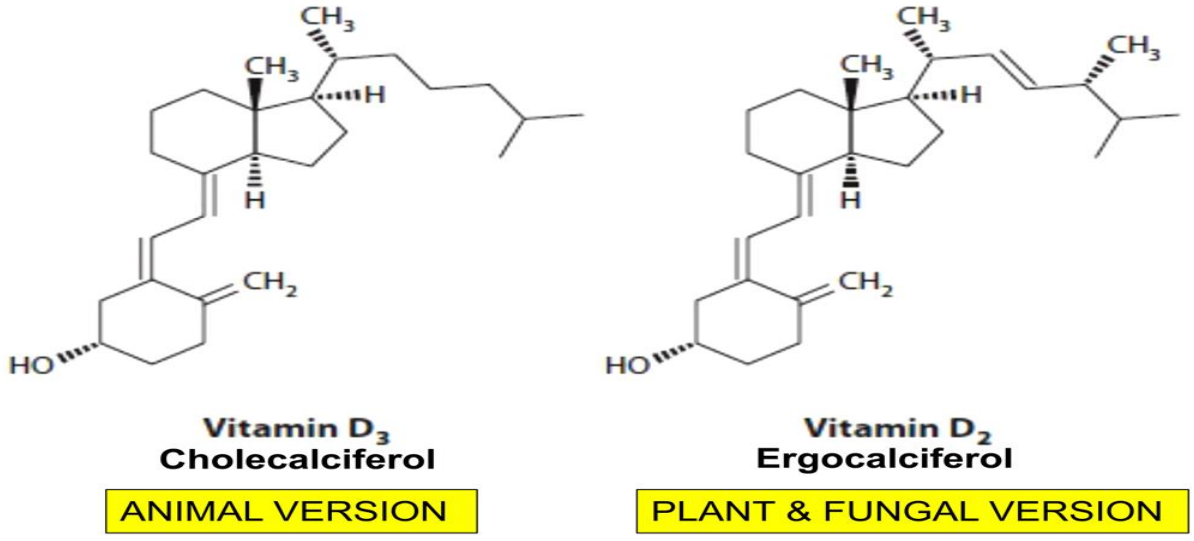
الباب الثاني: الدراسة النظرية

الفصل الأول: فيتامين د

أولاً: تعريف فيتامين د وتركيبه في الجلد:

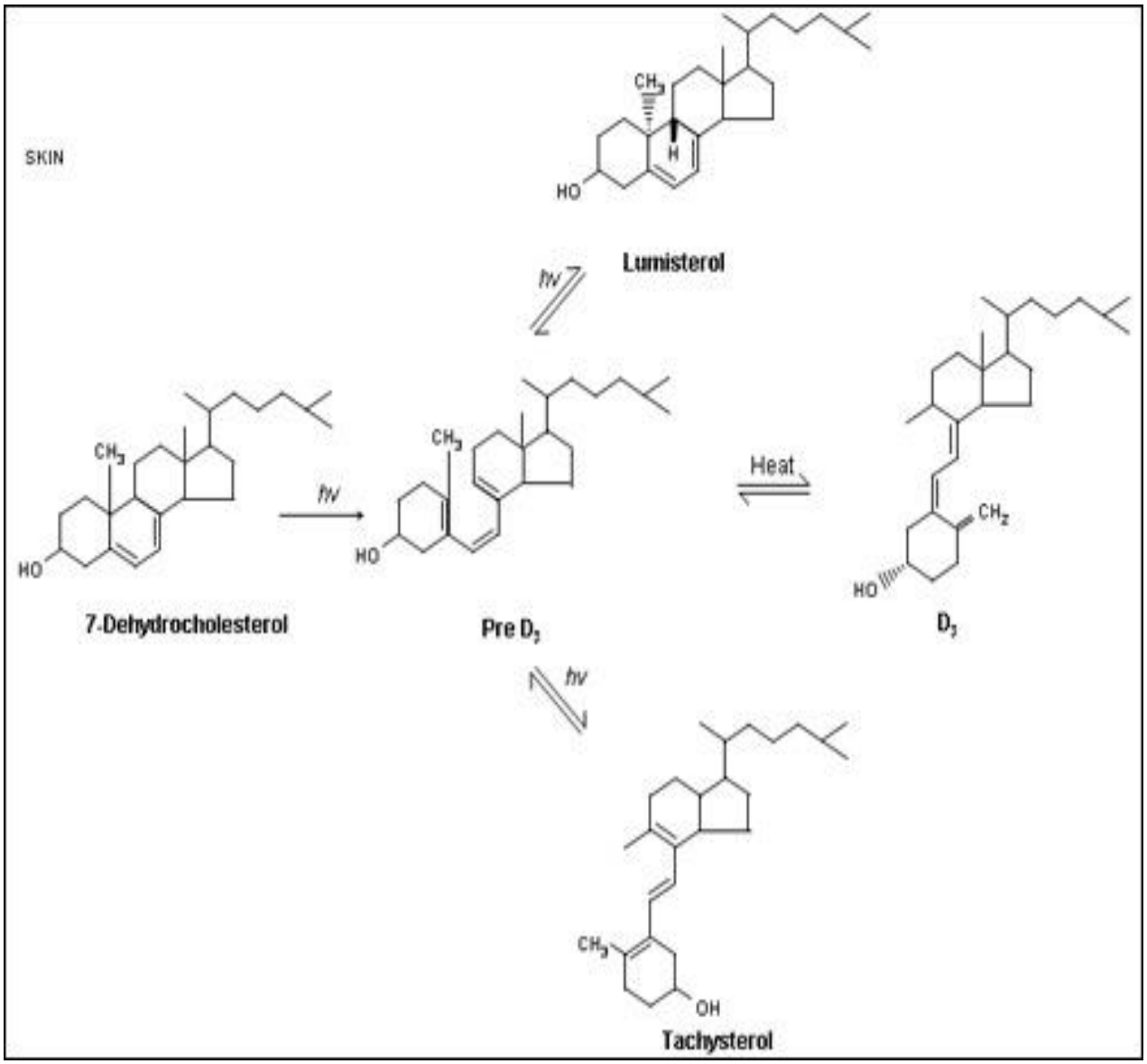
يضمّ فيتامين د تحت تعريفه مجموعة من المركبات الستيروئيدية الذوّابة في الدسم، التي تختلف عن بعضها بالمصدر وتتشابه بالبنية الكيميائية الأولية والتأثيرات الحيوية.[11] وبذلك يشترك الفيتامين د مع الهرمونات الستيروئيدية بطليعته المكوّنة من الكولسترول. [12]

أهم مركبات فيتامين د: فيتامين د2 (إرغوكالسيفرول)، والفيتامين د3 (كولي كالسيفرول). يختلف الفيتامين د2 عن الفيتامين د3 بتركيبه الكيميائي، ويكمن هذا الاختلاف بالسلسلة الجانبية حيث يحتوي فيتامين د2 على روابط مضاعفة بين ذرتي الكربون C22–C23، ومجموعة الميتيل على الكربون C24. [13] **والشكل (1)** يوضّح ذلك.



الشكل(1): التركيب الكيميائي للفيتامين د2 ود3 [14]

كما يختلف الفيتامين د2 عن الفيتامين د3 بالمصدر. حيث يتم تركيب فيتامين د3 عن طريق تعرّض الجلد للأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet B (UVB) بطول موجة (290–315 nm)، حيث تخترق هذه الأشعة الجلد وتؤدي الطاقة الممتصة إلى تحلل ضوئي لمركب **7–ديهيدروكوليسترول** إلى طليعة فيتامين د3 وهو مركب غير مستقر حرارياً يتحوّل بسرعة بعملية تماكب إلى فيتامين د3 كما هو موضّح في **الشكل (2)**. كما يمكن الحصول على فيتامين د3 من مصادر غذائية حيوانية. أما فيتامين د2 فيتم تركيبه في النباتات والفطور بتعرّضها لل UVB انطلاقاً من مركّب إرغوستيرول.[11–13]



الشكل (2): تركيب فيتامين د3 في الجلد [15]

أما من حيث الفعالية الحيوية، فتشير الأدلة في الوقت الحالي أن للفيتامين د2 فعالية حيوية تعادل ثلث فعالية الفيتامين د3. حيث يُعتبر الفيتامين د3 هو الشكل الرئيسي للفيتامين د عند الإنسان.[11]

يتأثر تركيب فيتامين د في الجلد بعدد من العوامل منها: العمر، والعوامل الوراثية، والموقع وخطّ العرض الجغرافي، ومساحة الجسم المعرّضة للشمس ونمط الملابس، ولون البشرة، ومدّة النهار وتوقيت النهار عند التعرّض للشمس، وفصل السنة. [16-17]

مهما كانت مدة التعرّض لأشعة الشمس، فإن التعرض المطوّل لها لا يؤدي إلى حوث انسمام بفيتامين د لأن أي زيادة بمركبات فيتامين د3 ستتعرض إلى التحلل الضوئي إلى مماكبات غير فعّالة مثل مركب تاكيستيرول tachysterol3، ولوميستيرول lumisterol3. [17-18]

بعد تركيب فيتامين د3 في الجلد يتحرر إلى الدوران حيث يرتبط مع بروتينات البلازما.[11]

ثانياً: مصادر فيتامين د:

يشكّل التعرّض لأشعة الشمس المصدر الرئيسي للحصول على فيتامين د، حيث يوفّر هذا المصدر ما نسبته 80-90% من الحاجة اليومية لفيتامين د في الظروف المثالية. فتعرّض كامل الجسم لأشعة الشمس في فصل الصيف لمدة 20 دقيقة يكفي لجعل مستويات 25-هيدروكسي فيتامين د3 أكثر من 30 نانوغرام/مل. [11] ويُقتَرح بأن تعرّض الوجه والذراعين (25% من مساحة الجسم) لمدة 15 دقيقة يومياً كافي لتأمين 200-600 وحدة من فيتامين د وهذا يقارب الحاجة اليومية [17].

أما المصدر الغذائي للفيتامين د فيساهم بشكل قليل في تأمين الحاجة اليومية من فيتامين د. وذلك لأن الأغذية التي تحتوي على فيتامين د ليست جزءاً من النظام الغذائي اليومي.[16] والمصادر الغذائية التي تحتوي على فيتامين د هي حيوانية المصدر بشكل رئيسي (كولي كالسيفرول)، أما نباتية المصدر فهي بشكل رئيسي في الفطر. أمّا أغنى الأغذية بفيتامين د فهي الأغذية الآتية: السمك (وأهمها سمك السلمون والماكريل وبشكل أقل

سمك التونة والسردين)، وزيت كبد الحوت، والبيض، واللحوم، والكبد، والفطر المعرّض للشمس، والأطعمة المدعّمة بالفيتامين د كالحليب والحبوب.[11-17]

ثالثاً: امتصاص فيتامين د: [11]

يبدأ تحرّر فيتامين د من المعقدات الطعامية في المعدة ويساعد بذلك أنزيم الببسين. وفي العفج يتم استكمال ذلك بتأثير كل من الأميلاز والليباز والبروتياز. وتبدأ الأحماض الصفراوية بعملية الاستحلاب وتشكيل مذيلات micelles تحتوي على مواد ذوّابة في الدسم تُمتَص من قبل الخلايا المعوية. ثم تتحد مركبات فيتامين د الممتصة من الأمعاء مع الدقائق الكيلوسية وتتحرر في الجهاز الوعائي اللمفاوي.

أما مركبات فيتامين د االحاملة للجذور الهيدروكسيلية فتختلف بطريقة امتصاصها عما سبق. حيث أنها ذوّابة في الماء ولا تحتاج إلى أحماض صفراوية لامتصاصها. ولذلك يُفضّل اعطاء مركبات فيتامين د الحاوية على جذور الهيدروكسيل إلى المرضى الذين لديهم سوء امتصاص للمواد الدسمة أو ركودة صفراوية أو مرضى داء كرون أو الداء الليفي الكيسي، أو المرضى الخاضعين لاستئصال جزء من الأمعاء.

قد يتأثّر امتصاص فيتامين د بتناول بعض الأدوية مثل الأدوية التي تثبط امتصاص الدسم ومثبّطات الليباز (كالأورليستات)، والفيتامينات الأخرى الذوّابة في الدسم مثل فيتامين A وفيتامين E وفيتامين K والتي تنافس فيتامين د خلال عملية الامتصاص.

يبلغ نصف عمر فيتامين د (د2، د3) في الدوران يومين، أمّا نصف عمر 25هيدروكسي فيتامين د فيبلغ أسبوعين تقريباً، ويبلغ نصف عمر 1-25 هيدروكسي فيتامين د (الكالستريول) 12 ساعة.

رابعاً: استقلاب فيتامين د:

يُعد فيتامين د (د2 ود3) مركّباً غير فعالٍ حيوياً، وتنتج أشكاله الفعّالة بعد مروره بسلسلة من التفاعلات الأنزيمية. فبعد الحصول على فيتامين د ينتقل في البلازما بواسطة البروتين الرابط لفيتامين د

Vitamin D binding glycoprotein (VDBP) [19]، حيث يبدي فيتامين د ومستقلباته ألفة عالية للبروتينات الرابطة VDBP، وتكون ألفة الفيتامين د المركّب في الجلد تجاه VDBP أعلى من ألفة الفيتامين د الآتي من المصادر الغذائية، حيث ينتقل الأخير ببطء من الدقائق الكيلوسية إلى البروتينات الرابطة VDBP [11].

1-مرحلة التفّعيل الأولى:

عند وصول الفيتامين د إلى الكبد فإنّه يمرّ بالمرحلة الأولى من تفعيله، ويتم ذلك بإضافة جذر هيدروكسيل إلى ذرة الكربون C25 بتحفيز من أنزيم سيتوكروم P450 2R1(CYP2R1) Cytochrome p450. وبذلك يتم إنتاج طليعة الهرمون 25 هيدروكسي فيتامين د (كالسيديول) [19]

تمتلك العديد من الأنزيمات فعالية 25 هيدروكسيلاز. إلا أن أنزيم CYP2R1 هو الأنزيم الرئيسي الذي يحفّز هذا التفاعل، ويحدث ذلك بشكل رئيسي في الكبد والخصيتين[20]. ولا يخضع هذا التفاعل لآليات تنظيم راجعة وإنما يستمر باستمرار وجود ركيزة التفاعل (فيتامين د2 ود3). [21]

تشير الدراسات إلى وجود عدد من العوامل التي تؤثّر بفعالية CYP2R1 منها: التقدم بالعمر، وعوامل استقلابية. حيث تنخفض مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د عند المسنين، كما تنخفض بوجود البدانة والداء السكري من النمط الثاني. [21-22]

كما يوجد سبيل آخر في الكبد لإضافة جذر الهيدروكسيل للفيتامين د2 على موقع ذرة الكربون C24 وذلك بتحفيز أنزيم 24 هيدروكسيلاز الكبدي وهو أنزيم سيتوكروم Cytochrome p450 24 A1 (CYP24A1)، ويؤدي ذلك لتشكيل مركب 24 هيدروكسي فيتامين د2، والذي بدوره قد يخضع لعملية هدركسلة أخرى في الكلية في موقع ذرة الكربون C1 وينتج عن ذلك المركب الفعّال 1-24 هيدروكسي فيتامين د2 . وعلى عكس ذلك فإن إضافة جذر هيدروكسيل إلى الشكل الفعّال 1-25 هيدروكسي فيتامين د3 في الموقع C24 يؤدي إلى إبطال فعالية هذا المركب وهذا يتم بتحفيز أنزيم CYP24A1 والذي ينتج عنه شكل غير فعّال (1-24-25 هيدروكسي

فيتامين د3)، ويحدث ذلك عند وجود ارتفاع بمستويات الكالستريول في المصل كآلية تنظيمية لمنع حدوث ارتفاع بكلس المصل. [11]

2-مرحلة التفّعيل الثانية:

يخضع مركب 25 هيدروكسي فيتامين د عند وصوله إلى الكلية إلى عملية الهدركسلة الثانية، حيث يتم إضافة جذر هيدروكسيل إلى ذرة الكربون C1 وينتج عن ذلك الشكل الفعّال لفيتامين د (1-25 هيدروكسي فيتامين د). ويتم ذلك بتحفيز من أنزيم سيتوكروم Cytochrome p45027 B 1 (Cyp27B1) P450

وهو الأنزيم الوحيد عند الإنسان الذي يقوم بفعالية 1 هيدروكسيلاز مع وجود نظائر له في أنسجة أخرى خارج الكلية. [19]ومن هذه الأنسجة: الأنسجة الظهارية، واالخلايا المناعية والبالعات، والمشيمة، والعظام، والدماغ والكبد وبطانة الأوعية والأقناد والغدد جارات الدرق. ويبقى 1-25 هيدروكسي فيتامين د المفعّل في هذه الأنسجة ليقوم بتأثير موضعي autocrine وتأثير بالأنسجة المجاورة paracrine ولا يتحرر إلى الدوران وبذلك لا يخضع لآليات التنظيم الراجع التي يخضع لها 1-25 هيدروكسي فيتامين د المتشكّل في الكليتين المفرز إلى الدوران والذي يقوم بدور غدّي صمّاوي.[23] وهذا ما يفسّر استمرار إنتاج 1-25 هيدروكسي فيتامين د وارتفاع كلس الدم في الساركوئيد وغيرها من الآفات الحبيبومية التي تشترك فيها البالعات في الفيزيولوجية الإمراضية بامتلاكها لفعالية 1 هيدروكسيلاز.[24 -23]

تنظيم استقلاب فيتامين د :

يخضع الكالستريول لآليات تنظيم دقيقة، ويشترك بذلك العوامل الآتية: هرمون جارات الدرق Parathyroid hormone (PTH)، وعامل نمو الخلايا الليفية Fibroblast growth factor23(FGF23)، ومستويات 1-25 هيدروكسي فيتامين د في المصل، ومستويات كلس وفوسفور المصل. [25] **-كما هو موضح في الشكل (3)-**

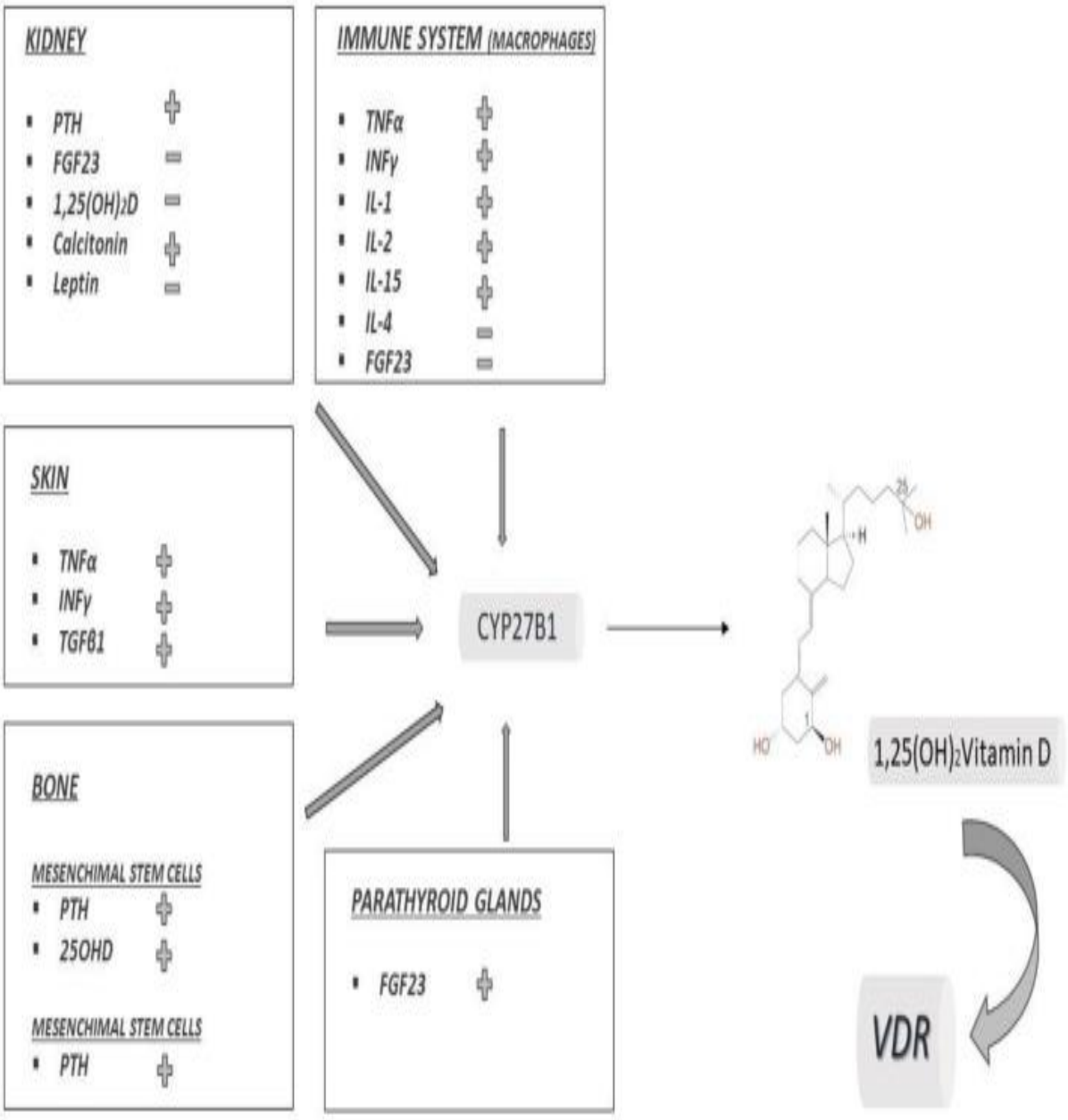
حيث يقوم الكالسترِيول بشكل مباشر بتثبيط فعالية 1 هيدروكسيلاز في الكلية بآلية تلقيم راجع سلبي. ومن جهة أخرى فإن هرمون الPTH يحفّز بشكل غير مباشر فعالية أنزيم 1 هيدروكسيلاز عند وجود مستويات منخفضة من كلس المصل وبالتالي زيادة إنتاج الكالسترِيول. وبالعكس فإن الكالسترِيول يثبّط تحرر الPTH من الغدد جارات الدرق بشكل مباشر عن طريق مستقبلات فيتامين د المتواجدة في هذه الغدد، وبشكل غير مباشر عن طريق المستقبلات الحساسة للكلس عند ارتفاع مستويات كلس المصل. [11]

أما الFGF23 الذي يتم إنتاجه من الخلايا البانية للعظم ومن الخلايا العظمية، فيقوم بدوره التنظيمي من خلال مستويات فوسفور المصل. ففي حال ارتفاع فوسفور المصل يقوم FGF23 بتحريض طرح الفوسفور عن طريق الكلية، وتثبيط فعالية 1 هيدروكسيلاز وتحفيز 24 هيدروكسيلاز وبهذا تنخفض مستويات الكالسترِيول في المصل. وعلى العكس فإن الكالسترِيول يقوم بتحفيز إنتاج FGF23. [11]

في حين تلعب عوامل أخرى دوراً أقل أهمية مما سبق في التأثير على فعالية 1 هيدروكسيلاز، حيث يقوم الكالسيتونين بتحريض فعالية 1 هيدروكسيلاز، أما اللبتين فيقوم بتثبيط هذه الفعالية وذلك بشكل غير مباشر عن طريق التأثير على FGF23.[26]

إضافة إلى ما سبق فإن استقلاب فيتامين د يعتمد أيضاً على مستويات مغنيزيوم المصل، الذي يقوم بدور تميم أنزيمي لكل من Cyp27B1, CYP2R1, CYP24A1. [27]

أما عن 1-25 هيدروكسي فيتامين د المتشكّل خارج الكلية فإنه يخضع لآليات تنظيم مختلفة بواسطة السيتوكينات في الخلايا المناعية والخلايا المجاورة، ولا يخضع لآليات التنظيم السابقة ولهذا فإن عيار 1-25 هيدروكسي فيتامين د في المصل لا يُعد وسيلة دقيقة للتعبير عن مستويات فيتامين د في المصل.[11]



الشكل (3):العوامل المنظّمة لفعالية 1 هيدروكسلاز في أنسجة الجسم المختلفة. [28]

خامساً: التأثيرات الحيوية لفيتامين د:

في الحالات الفيزيولوجية الطبيعية يكون حوالي 85% من فيتامين د في الدوران مرتبط بشدّة بالبروتين الرابط لفيتامين د VDBP، و15% يكون مرتبط مع الألبومين بألفة أقل.[29] بينما يبقى 0.03% من 25 هيدروكسي فيتامين د و0.4% من الكالستريول بشكل حرّ في البلازما. وهي المركبات الوحيدة الفعّالة التي تكون قادرة على الارتباط بالخلايا.[30]

حيث يرتبط الشكل الفعّال من فيتامين د مع الأنسجة عبر مستقبلات نووية [31] Vitamin D Receptor (VDR)

1-تأثير فيتامين د على كلس وفوسفور المصل واستقلاب العظام:

يُعد الحفاظ على كلس وفوسفور المصل ضمن مستويات ثابتة أحد أهم وأكثر التأثيرات المثبتة لفيتامين د. فعند حدوث نقص بمستويات كلس المصل يقوم فيتامين د برفع الكلس بعدّة طرق. حيث يزيد امتصاص الكلس من الأمعاء وذلك عن طريق تحفيز تشكل قنوات الكالسيوم transient receptor potential vanilloid channel 6(TRPV6) التي تسهّل دخول الكلس إلى الخلايا المعوية. كما يحفّز الفيتامين د تشكّل البروتين الرابط للكالسيوم في جدار الأمعاء (كالبيندين) Calbindine- D9K والذي يزيد من امتصاص الكلس.[32] وبوجود عوز فيتامين د يُمتص فقط 10-15% من الكالسيوم و60% من الفوسفور الوارد مع الغذاء. أما بوجود كميات كافية من فيتامين د فإن الامتصاص يرتفع إلى 30-40% من الكلس و 80% من الفوسفور الوارد مع الغذاء.[33]

وفي الكليتين يحرّض الكالستريول إعادة امتصاص الكلس من الأنبوب البعيد وذلك عن طريق زيادة تركيب البروتين الرابط للكلس (كالبيندين) Calbindin-D28k وزيادة تركيب أقنية الكلس TRPV5 [34]

وعندما تكون زيادة امتصاص الكالسيوم في الأمعاء والكلية غير كافية لإستعادة توازن الكلس في المصل، فيتم استعادة هذا التوازن على حساب العظام، حيث يحفّز الكالستريول التعبير عن العامل النووي المنشّط لسلسة كابا الخفيفة Receptor activator of nuclear factor Kß ligand (RANKL) وذلك عن طريق ارتباطه بمستقبلاته الموجودة في بانيات العظم، الذي يحرّض في النهاية تمايز كاسرات العظم وبالتالي تحرر الكلس وباقي المعادن من العظام إلى الدوران. أي أن دور فيتامين د المضاد لتليّن العظام يكون غير مباشر بالدرجة الأولى وذلك عن طريق المحافظة على مستويات كافية من الكلس في المصل.[35]

2-التأثيرات خارج الهيكلية للفيتامين د:

تزايد الاهتمام في السنوات الأخيرة بالتأثيرات الحيوية للفيتامين د خارج الجهاز الهيكلي. حيث أن مستقبلات فيتامين د تنتشر في عدد من الأنسجة منها: الدماغ والجهاز القلبي الوعائي والجلد والكولون والبنكرياس والخلايا المناعية. وتعبّر عن وظائف عديدة للفيتامين د والتي لا يزال بعضها غير مثبت.[36]

1-2-تأثير فيتامين د في الجهاز المناعي:

تحمل كل من العدلات والوحيدات مستقبلات فيتامين د VDR. وبالتالي عند ارتباط فيتامين د مع مستقبلاته الموجودة في الوحيدات يتحرّض تمايزها وتكاثرها. وأما البالعات فإنّه يعمل على تفّعيلها وينتج عن ذلك تثبيط الاستجابة الالتهابية. حيث يحرّض فيتامين د إنتاج الانترلوكين 10 (IL-10) 10 Interleukin (الذي يقوم بدور مضاد للالتهاب). كما أن فيتامين د يثبّط تحرّر العوامل التي تساهم بتطوّر الحدثية الالتهابية ومنها: الانترلوكين 1ß (IL-1ß)، والانترلوكين 12 (IL-12)، والانترلوكين 6 (IL-6)، والانترلوكين 8 (IL-8)، والانترلوكين 9 (IL-9)، والعامل المنخّر الورمي(TNF) Tumor necrosis factor، وسيكلو أوكسيجيناز 2 (Cox 2) Cyclo- oxygenase، وال RANKL.[37-38]

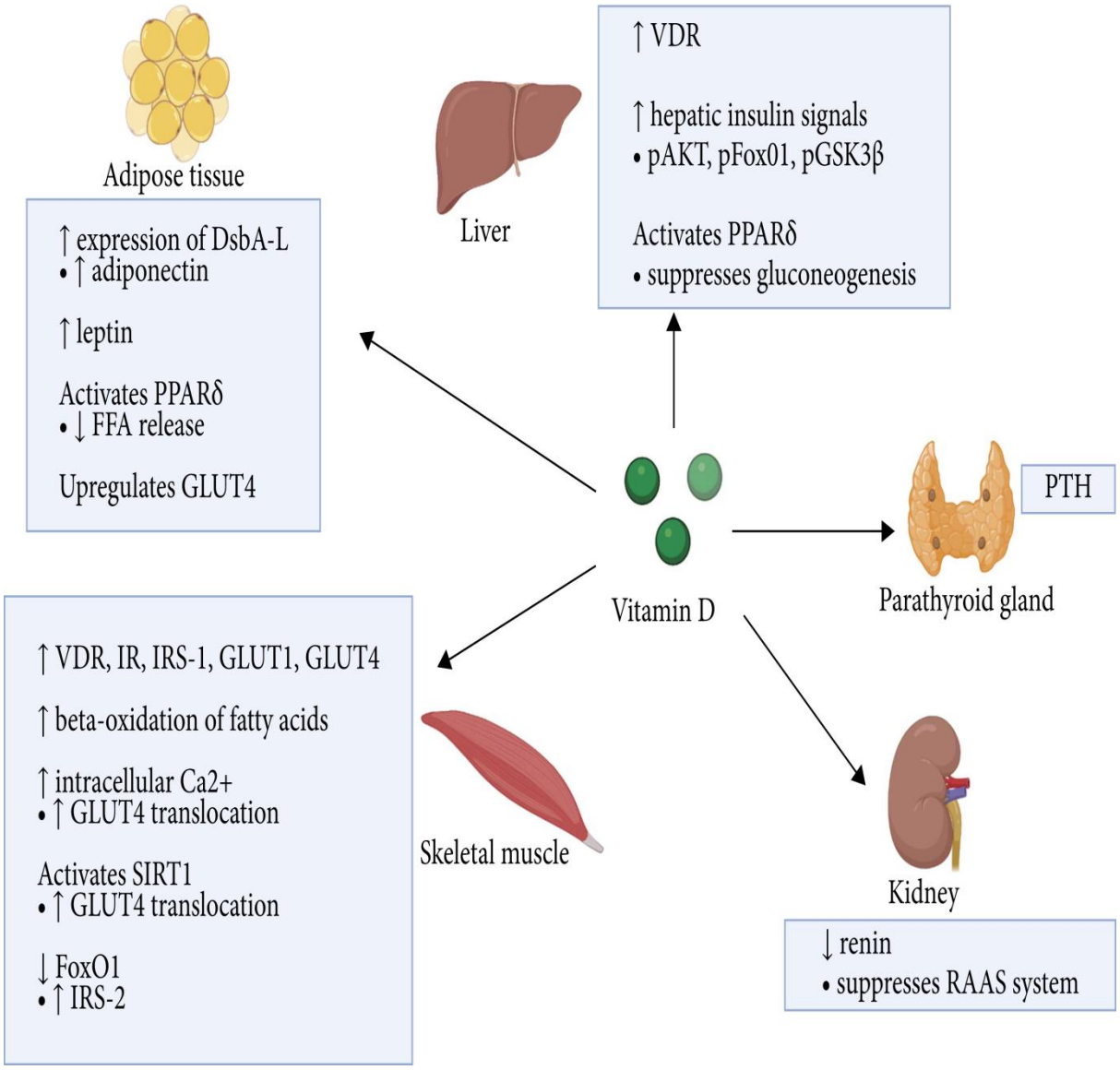
كما يلعب فيتامين د دوراً في تعديل المناعة المكتسبة من خلال مستقبلاته الموجودة في الخلايا البائية B Cell، والخلايا التائية T Cell، حيث ينقص من فعالية الخلايا التائية المساعدة (TH) T Helpar: TH 1,TH 17، ويزيد من فعالية الخلايا التائية المساعدة TH 2، والخلايا التائية المنظّمة Regulatory T Cells.[39-40]

ومن الناحية السريرية ارتبط عوز فيتامين د بقوّة بارتفاع خطر الإصابة بالإنتانات والأمراض المناعية.[16] فقد لوحظ ازدياد خطر الإنتانات التنفسية وذات الرئة المكتسبة من المجتمع وارتفاع نسبة الوفيات لديهم عند وجود مستويات منخفضة من فيتامين د.[41] كما تبيّن خلال جائحة كورونا أن إعطاء فيتامين د قد يساهم في الوقاية من الإصابة بكوفيد19(COVID-19) [42]

2-2- **تأثير الفيتامين د في النسيج الشحمي واستقلاب السكر:**

ارتبط عوز فيتامين د في كثير من الدراسات بجميع مظاهر المتلازمة الاستقلابية (الداء السكري من النمط الثاني، واضطراب تحمّل السكر، وارتفاع التوتر الشرياني، واضطراب شحميات الدمّ، والبدانة والمقاومة على الأنسولين) حيث تبيّن بدراسة العلاقة بين سيتوكينات النسيج الشحمي ومستويات فيتامين د وجود علاقة عكسية بين مستويات الريسستين ومستويات فيتامين د، وعلاقة طردية بين مستويات فيتامين د ومستويات الأديبونيكوتين الذي يلعب دوراّ مهماً بتوازن الطاقة وزياد الحساسية النسيجية للأنسولين.[43]

كما أظهر عدد من الدراسات أن إفراز وعمل الأنسولين يحتاج مستويات كافية من فيتامين د. فقد ارتبط عوز فيتامين د بارتفاع المقاومة للأنسولين (IR) Insulin resistance ونقص قدرة خلايا بيتا البنكرياسية على افراز الأنسولين. حيث توجد مستقبلات فيتامين د VDR في كل الأنسجة التي تساهم بالآلية الإمراضية للداء السكري (خلايا بيتا البنكرياسية، والخلايا المناعية، والنسيج الشحمي، والكبد والعضلات).[44] **والشكل (4)** يوضح ذلك



الشكل (4): دور فيتامين د في المساهمة بالحساسية النسيجية للأنسولين [45]

3-2- تأثير فيتامين د في العضلات:

ارتبط عوز فيتامين د بشكل مثبت بحدوث ضعف عضلي، واضطراب في التوازن، وارتفاع خطر حوادث السقوط. حيث أظهر عدد من الدراسات أن عوز فيتامين د الشديد يؤدي إلى ضمور الألياف العضلية من النمط الثاني II. كما أثبتت نتائج الدراسات التجريبية تحسّن هذه الأعراض بتعويض فيتامين د. [46]

2-4-فيتامين د والجلد:

يُعد الجلد أحد أهم الأنسجة التي تحمل فعالية 1 هيدروكسيلاز. وبالتالي فإن الجلد مصدر من مصادر الشكل الفعّال للفيتامين د. حيث تحمل الخلايا الكيراتينية في البشرة والجريبات الشعرية مستقبلات فيتامين د VDR، وبالتالي فإن فيتامين د المنتج محلياً يقوم بإحداث تأثيرات في الخلايا نفسها autocrine، وفي الخلايا المجاورة paracrine. [19]

ويتجلّى تأثير فيتامين د في الجلد بدوره المهم في التحكّم بالتكاثر والتمايز الخلوي والاستجابة المناعية للخلايا.[47] أما عوز فيتامين د فقد ارتبط بتأخّر اندمال الجروح وتساقط الأشعار وأمراض الجلد الالتهابية. كما وجدت نتائج التجارب السريرية فعالية فيتامين د في علاج الصداف وأمراض الجلد الالتهابية والتكاثرية. [48]

2-5- تأثير فيتامين د في الجهاز العصبي والدماغ:

تتواجد مستقبلات فيتامين د VDR في الخلايا الدماغية ولاسيما في الوطاء وعصبونات المادة السوداء. حيث ينظّم فيتامين د انتقال الكالسيوم في خلايا الدماغ، كما ينظّم تطوّر ونموّ الخلايا االعصبية. ولهذا اقتُرح دور فيتامين د المساهم في الآلية الإمراضية لبعض الاضطرابات العصبية منها: التصلّب المتعدد Multiple sclerosis (M.S)[49]

2-6- تأثير فيتامين د في الجهاز القلبي الوعائي:

تحمل الأنسجة القلبية مستقبلات فيتامين د VDR وهذا ما يُفسّر علاقة فيتامين د بالأمراض القلبية الوعائية، حيث أكدّت نتائج الدراسات أن المستويات المنخفضة من فيتامين د مرتبطة بارتفاع خطر الإصابة بالأمراض القلبية (قصور القلب، والتصلّب العصيدي، وارتفاع التوتر الشرياني)، حيث يساهم الكالستريول بتنظيم العمليات الخلوية والتقلصات العضلية من خلال تنظيمه لعبور الكلس الشاردي لداخل الخلايا. حيث يحفز الكالستريول تركيب البروتين الرابط للكالسيوم وتفعيل أقنية الكالسيوم والأدينيل سيكلاز adenylate cyclas . يؤدي الخلل في تركيز الكلس داخل الخلوي إلى اضطراب في قلوصية العضلة القلبية المشاهد في قصور القلب.[50]

الآليات الإمراضية المرتبطة بحدوث ارتفاع التوتر الشرياني سيتم الحديث عنها بشكل مفصّل في الفصل الثالث.

سادساً: الحاجة اليومية من فيتامين د:[5]

تختلف الحاجة اليومية الموصى بها من فيتامين د باختلاف العمر، وهي كالآتي:

- عند الأطفال بعمر< 1 سنة تبلغ الحاجة اليومية الموصى بها 400 وحدة دولية/يوم.
- عند الأطفال بعمر> سنة، وعند البالغين تبلغ الحاجة اليومية 600 وحدة دولية/يوم.
- عند الأشخاص> 70سنة تصل الحاجة اليومية الموصى بها إلى 800 وحدة دولية/يوم.

سابعاً: عوز فيتامين د:

تعريف عوز فيتامين د: [5]

يتم الاعتماد على معايرة مركّب 25 هيدروكسي فيتامين د في المصل كمؤشّر للدلالة على مستوى فيتامين د في الجسم. وتُفسّر نتائجه على النحو الآتي:

- عوز فيتامين د عند مستوى 25 هيدروكسي فيتامين د≤ 20 نانوغرام/مل
- عدم كفاية عند مستوى 25 هيدروكسي فيتامين د بين 21-29 نانوغرام/مل
- أما المستويات الطبيعية فتكون عند قيمة ≤30 نانوغرام/مل

انتشار عوز فيتامين د:

يُعدّ عوز فيتامين د وباءً عالمياً منتشراً في جميع أنحاء العالم. وبحسب نتائج الدراسات فإن نسبة العوز بلغت 90.1% في بلادنا [76]، و80% في بلدان الشرق الأوسط ، وفي البلدان الغربية بلغت 30–60% في أوروبا الغربية والجنوبية والشرقية وإلى أقل من 20% في أوروبا الشمالية[51]، و 24.6% في الولايات المتحدة الأمريكية.[52]

أسباب عوز فيتامين د: [53]

ينجم عوز فيتامين د عن أحد الأسباب الآتية:

1–نقص التعرّض لأشعة الشمس فوق البنفسجية UVB أو وجود عوامل تؤثر على امتصاصها في الجلد.

2–نقص الوارد الغذائي أو وجود ما يعيق امتصاص فيتامين د مثل وجود: سوء امتصاص، أو الإصابة بالداء الليفي الكيسي، ومتلازمة الأمعاء القصيرة، وأمراض الأمعاء الالتهابية.

3–وجود خلل في سبيل استقلاب فيتامين د ، مثل الأشخاص المصابين بأمراض كبدية مزمنة كتشمع الكبد، أو وجود قصور كلوي مزمن.

4–زيادة التقويض الكبدي: كما هو الحال عند استخدام بعض الأدوية مثل: مضادات الاختلاج (كاربامازبين، وفينوباربيتال)، وديكساميتازون، وسبيرنولاكتون.

<u>علاج عوز فيتامين د:</u> [53]

– يُقترح لعلاج عوز فيتامين د استخدام مركبات فيتامين د3 (كولي كالسيفيرول)، أو فيتامين د2 (إرغوكالسيفرول)، إلا أن فيتامين د3 أظهر فعالية أكبر من فيتامين د2 في رفع مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د.

– الجرعة المقترحة لعلاج عوز فيتامين د هي 6000 وحدة دولية/يوم، أو 50,000 وحدة دولية/أسبوع لمدة 8 أسابيع . وعند وصول مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د إلى 30 نانوغرام/مل يُقترح المتابعة بجرعة صيانة 1000-2000 وحدة دولية/يوم.

– أما عند الأشخاص الذين لديهم عوامل خطورة كسوء امتصاص أو وجود بدانة أو استخدام أدوية تؤثر على مستويات فيتامين د فإن الجرعة المقترحة لتعويض العوز هي: 10,000 وحدة دولية/يوم، وعند وصول مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د إلى 30 نانوغرام/مل يوصى بالمتابعة بجرعة صيانة تتراوح بين 3000– 6000 وحدة دولية/يوم.

الفصل الثاني: ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي

أولاً–مقدمة تعريفية:

يندرج ارتفاع التوتر الشرياني تحت أشيع المشاكل الصحية المزمنة، ويعد أحد أهم عوامل الخطورة المساهمة بارتفاع نسبة الإمراضيات والوفيات حول العالم [54] ، حيث يؤدي ارتفاع الضغط غير المسيطر عليه إلى الإصابة بإمراضيات واختلاطات مهدّدة للحياة كالحوادث القلبية الوعائية، والدماغية، وقصور القلب، والقصور الكلوي. [55]

يُصنّف ارتفاع التوتر الشرياني إلى أساسي وثانوي. بالنسبة لمعظم البالغين يبقى ارتفاع التوتر الشرياني مجهول السبب ولا يمكن تحديد سبب واضح له، وهذا ما يسمى بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي ويشكل أكثر من 90% من الحالات. وبنسبة قليلة يمكن تحديد سبب مَرَضي لإرتفاع التوتر الشرياني وهو ما يسمى بارتفاع التوتر الشرياني الثانوي.[56]

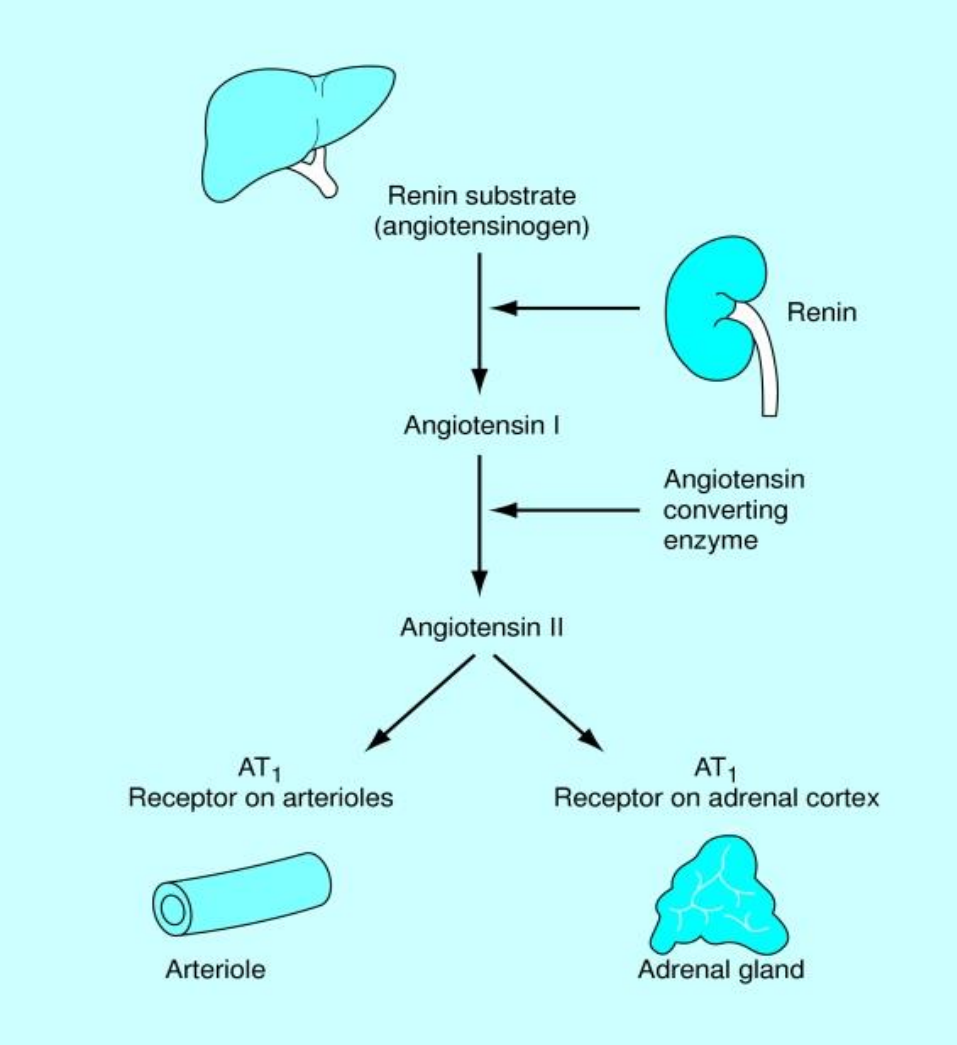
ثانياً–الانتشار:

يعاني أكثر من بليون بالغ حول العالم من ارتفاع التوتر الشرياني. ويعاني نحو 45% منهم من الاختلاطات الناجمة عن ارتفاع التوتر الشرياني غير المضبوط. تزداد نسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي مع تقدّم العمر، حيث أن أكثر من 60% من الإصابات هي من البالغين الذين تجاوزت أعمارهم 60 سنة. [57]

ثالثاً–الفيزيولوجية المرضية: [58]يوجد عدد من الآليات التي تمت دراستها لتفسير تطوّر ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، أهم هذه الآليات:

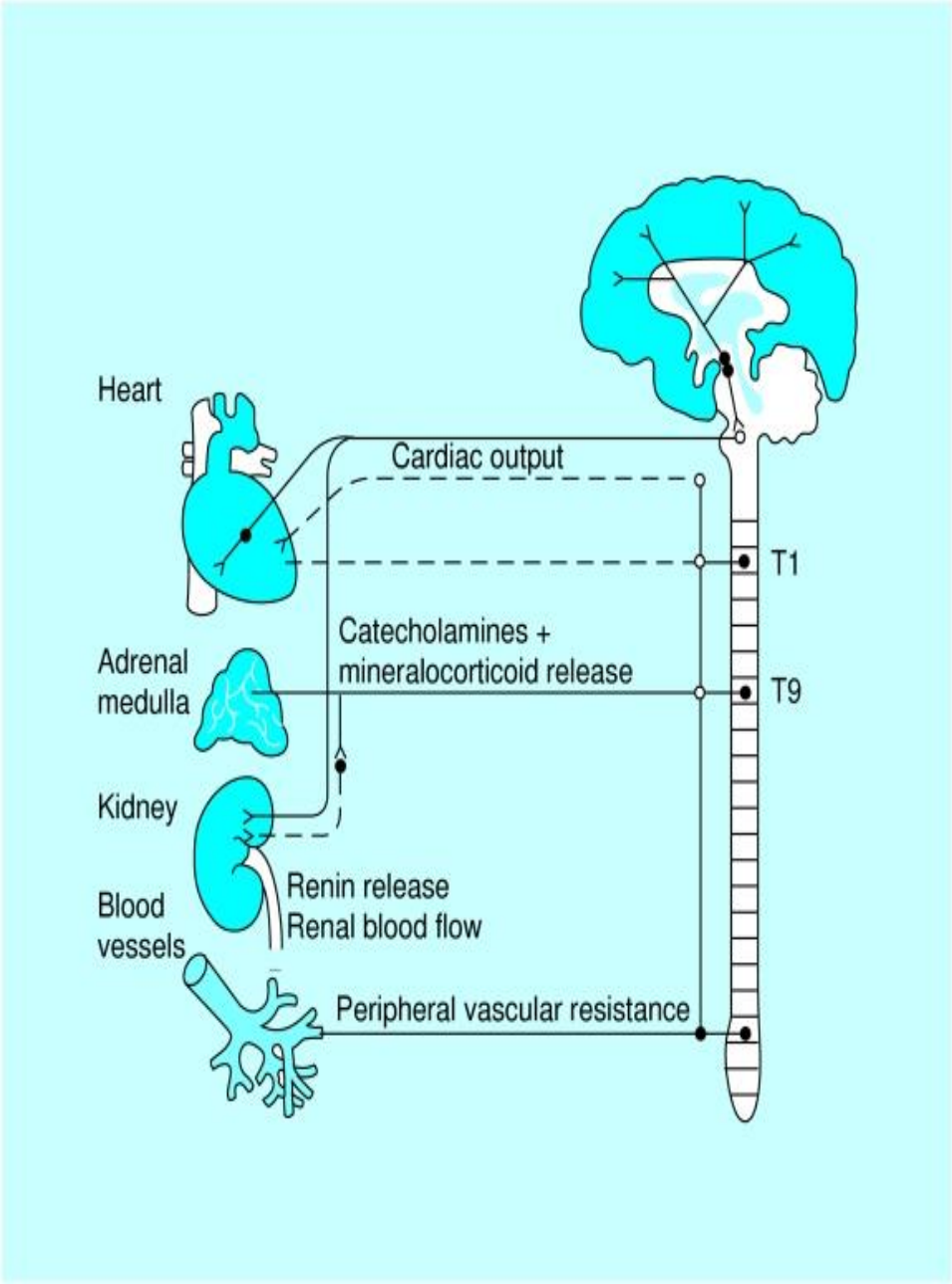
1–الدور الوراثي: تمّ اكتشاف طفرات وحيدة متعددة تساهم بإحداث ارتفاع التوتر الشرياني، منها خلل وراثي يتظاهر بعدم قدرة الكليتين على طرح الملح والماء بشكل ملائم، فتزداد إعادة امتصاص الملح عبر الأنابيب الكلوية وبالتالي يزداد احتباس السوائل

2-وجود خلل في نظام جملة الرينين-أنجيوتنسين-ألدسترون Renin- angiotensin- aldosterone system (RAAS): تلعب هذه الجملة في الحالات الفيزيولوجية دوراً رئيسياً في الحفاظ على توازن السائل خارج الخلوي والمقاومة الوعائية المحيطية. المركب النهائي الناتج من تفّعيل هذا الجهاز هو الأنجيوتنسين II، يحرّض هذا المركب تقبّض الأوعية الدموية وزيادة الفعالية الودية، كما يحرّض إفراز الألدسترون من قشر الكظر والذي يقوم بدوره أيضاً بإعادة امتصاص الماء والصوديوم ورفع ضغط الدم. يوضح **الشكل (5)** جملة الرينين-أنجيوتنسن وتأثيره على ضغط الدم وإفراز الألدسترون.



الشكل (5): جملة الرينين-أنجيوتنسن وتأثيرها على ضغط الدم وإفراز الألدسترون.[59]

3-زيادة فعالية الجهاز العصبي الودّي: وينجم عن ذلك زيادة النتاج القلب، وزيادة المقاومة الوعائية المحيطية، وعلى مستوى الكليتين فإن زيادة الإشارات العصبية المنتقلة عبر الألياف الصادرة من الجهاز الودي إلى الكليتين تؤدي إلى زيادة إفراز الرينين وبالتالي زيادة تفّعيل جملة الرينين- أنجيوتنسن-ألدسترون وبالنتيجة زيادة احتباس السوائل. **الشكل (6)** يوضّح دور الجهاز العصبي الودّي بالتحكم بضغط الدم.



الشكل (6): دور الجهاز العصبي الودّي بالتحكم بضغط الدم. [59]

4-خلل وظيفة البطانة الوعائية: يوجد تناسب طردي بين شدة ارتفاع التوتر الشرياني ودرجة تأذّي البطانة الوعائية. حيث أن أذية البطانة الوعائية قد تكون نتيجة وسبب بنفس الوقت لإرتفاع التوتر الشرياني. يحدث لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي اختلال في التوازن ما بين المقبّضات الوعائية (الكاتيكولأمينات، الأنجيوتنسين II، الفازوبرسين) والموسّعات الوعائية (أوكسيد النتريك Nitric oxide (NO)، والبروستاغلاندينات الموسّعة للأوعية والمدرّة للصوديوم). وينجم عن هذا الاختلال تقبّض الأوعية وزيادة المقاومة الوعائية.

رابعاً-التقييم السريري لإرتفاع التوتر الشرياني:[60]

يبقى ارتفاع التوتر الشرياني لاعرضياً في معظم الحالات، ويُكتشف صدفةً. تتظاهر بعض الحالات مباشرةً بإصابة الأعضاء الانتهائية، كأعراض الحوادث الوعائية الدماغية والألم الصدري والزلة التنفسية ووذمة الرئة الحادة. يجب قياس الضغط الشرياني في الجهتين وفي الطرفين العلوي والسفلي(وجود فارق >20 مم زئبقي بين الطرفين قد يقترح وجود تضيق برزخ الأبهر)، كما يجب تحرّي العلامات السريرية التي قد تُوجّه نحو ارتفاع توتر شرياني ثانوي (مثل رقّة الجلد وسهولة التكدّم التي توجّه لفرط الكورتيزولية، وعلامات فرط الفعالية الودية التي قد توجّه لفرط نشاط الدرق...)، والبحث عن العلامات التي تدل على ارتفاع التوتر الشرياني المزمن أو المختَلِط (كوجود خراخر بإصغاء الصدر، ووجود وذمات في الطرفين السفلين وهذا ما يقترح الإصابة بقصور القلب).

خامساً-تشخيص ارتفاع التوتر الشرياني:

يُجرى قياس ضغط الدم بوضعية الجلوس بحيث يكون الظهر مستنداً على مقعد والقدمين على الأرض والذراع بمستوى القلب. يوصى بقياس الضغط بعد استرخاء لمدة 5 دقائق، وباستخدام جهاز ضغط مناسب بحيث يكون كمّ الجهاز متناسباً مع حجم الذراع (يغطي 2/3 من محيط العضد) وذلك لتنجب حدوث قراءات خاطئة لقياس الضغط. لتشخيص وجود ارتفاع توتر شرياني يوصى بتسجيل قياسين أو أكثر لارتفاع ضغط الدم في مناسبتين منفصلتين باستخدام نفس الجهاز. كماُ يوصى بقياس ضغط الدم في المنزل لتأكيد ارتفاع التوتر الشرياني ونفي متلازمة الرداء الأبيض.[60-61]

يُصنّف ارتفاع التوتر الشرياني حسب درجة الضغط إلى:[62]

- ضغط دمّ مثالي: عند قيمة < 120 مم ز للضغط الانقباضي، و< 80 مم ز للضغط الانبساطي.
- طبيعي: عند قيمة بين 120–129 مم ز للضغط الانقباضي، و بين 80–84 مم ز للضغط الانبساطي.
- ضمن الحدود العليا الطبيعية: عند قيمة بين 130–139 مم ز للضغط الانقباضي، و/ أو بين 85–89 للضغط الانبساطي.
- ارتفاع ضغط درجة أولى: عند قيمة بين 140–159 مم ز للضغط الانقباضي، و/ أو بين 90–99 مم ز للضغط الانبساطي.
- ارتفاع ضغط درجة ثانية: عند قيمة بين 160–179 مم ز للضغط الانقباضي، و/ أو بين 100–109 مم ز للضغط الانبساطي.
- ارتفاع ضغط درجة ثالثة: عند قيمة ≤ 180 مم ز للضغط الانقباضي، و/ أو ≤ 110 مم ز للضغط الانبساطي.
- ارتفاع ضغط انقباضي معزول: عند قيمة ضغط انقباضي ≤ 140 مم ز، وضغط انبساطي أقل من 90 مم ز.
- ارتفاع ضغط انبساطي معزول: عند قيمة ضغط انبساطي ≤ 90 مم ز، وضغط انقباضي أقل من 140 مم ز.

سادساً-اختلاطات ارتفاع التوتر الشرياني:[63]

يرتبط حدوث الاختلاطات وسرعة تطوّرها بدرجة التحكّم بقيم ضغط الدم، وقد تحدث الاختلاطات الآتية عند ارتفاع ضغط غير مسيطر عليه:

- الداء القلبي الإكليلي Coronary heart disease (CHD)
- احشاء عضلة قلبية Myocardial infarction (MI)
- الحوادث الوعائية الدماغية(CVA) Cerebrovascular accident : الإحتشائية، أو النزفية.
- رجفان أذيني Atrial fibrillation (AF)
- اعتلال دماغ بفرط الضغط.
- القصور الكلوي الحاد أو المزمن.
- آفات الأوعية المحيطية.
- أمهات الدم الأبهرية.
- الموت المفاجئ (ينجم عادةً عن الحوادث الوعائية القلبية والدماغية).

سابعاً-علاج ارتفاع التوتر الشرياني:[64]

أولاً- تعديل نمط الحياة: يُعدّ الخط الأول في العلاج، حيث يوصى بتعديل نمط الحياة لجميع المرضى الذين يعانون من ارتفاع التوتر الشرياني بغض النظر عن عمر المريض وجنسه والإمراضيات المرافقة. ويُعد تعديل نمط الحياة أساسياً لتحقيق السيطرة على قيم ضغط الدم. ويشمل ما يلي:

- انقاص الوزن في حال وجود زيادة وزن، حيث بإمكان إنقاص الوزن لوحده أن يخفّض الضغط الانقباضي بمقدار 5-20 مم ز.

– ايقاف التدخين: قد لا يملك التخين تأثيراً مباشراً على ضغط الدم، ولكن قد يساعد الإقلاع عن التدخين بتخفيض قيم الضغط الشرياني على المدى البعيد.

–التقليل من تناول الملح وتعاطي الكحول.

–ممارسة التمارين الرياضية بانتظام.

تعديل نمط الحياة لوحده قد يساهم بتخفيض الحوادث القلبية الوعائية المرتبطة بارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 15% تقريباً.

ثانياً– العلاج الدوائي: الأدوية التي تعمل على تخفيض ضغط الدم هي: مثبّطات الأنزيم المحوّل للأنجيوتنسين Angiotensin–converting enzyme inhibitors (ACEi)، وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين 2 Angiotensin receptor blockers (ARBs)، وحاصرات أقنية الكالسيوم Calcium channel blockers (CCBs)، والمدرات (تُستخدم عادةً المدرات التيازيدية)، وحاصرات بيتا Beta–blockers (BBs)، ولإختيار الدواء المستخدم لعلاج ارتفاع الضغط يُؤخذ بعين الاعتبار عدد من العوامل وهي: العمر، والإمراضيات المرافقة كوجود قصور كلوي أو قصور قلب أو إصابات وعائية.

– يتم البدء بالعلاج الدوائي عند وجود ارتفاع ضغط من الدرجة الأولى (140–159/90–99 مم ز)، أما عند المرضى الذين تتجاوز أعمارهم 80 سنة وليس لديهم إصابة أعضاء انتهائية وفي حال كان خطر الإصابة بالأمراض القلبية لديهم منخفضاً عندها يتم البدء بتعديل نمط الحياة وفي حال عدم انخفاض ضغط الدمّ خلال 3– 6 أشهر من تعديل نمط الحياة عندها يتم البدء بالعلاج الدوائي.

–عند المرضى الذين لديهم ارتفاع ضغط من الدرجة الثانية (160–179/100–109 مم ز)، أو من الدرجة الثالثة (≤ 110/180 مم ز) فيجب البدء بالعلاج الدوائي مباشرةً دون تأخير بالمشاركة مع تعديل نمط الحياة.

– عند المرضى الذين لديهم خطورة عالية للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية والحوادث الدماغية قد يتم بدء العلاج الدوائي لديهم عند قيمة ضغط ≤130 مم ز.

– المرضى الذين تتجاوز أعمارهم 80 سنة يتم البدء بالعلاج الدوائي لديهم عند قيمة ضغط ≤90/160 مم ز بغض النظر عن الخطورة القلبية والوعائية.

–تنصّ التوصيات الحديثة على البدء بمشاركة ثنائية مباشرةً، وفي حال فشل العلاج الثنائي في تحقيق هدف العلاج عندها يتم إضافة دواء ثالث للخطة العلاجية لتخفيض ضغط الدمّ.

– يهدف العلاج إلى الوصول إلى قيم ضغط بين 130–120 مم ز بالنسبة للضغط الإنقباضي عند المرضى البالغين الذين لا تتجاوز أعمارهم 65 سنة. أما المرضى الذين تتجاوز أعمارهم 65 سنة فيكون هدف العلاج لديهم الوصول إلى قيم ضغط بين 139–130 مم ز بالنسبة للضغط الانقباضي. أما بالنسبة للضغط الانبساطي فالهدف هو الوصول إلى قيم ضغط بين 79–70 مم ز عند جميع الفئات العمرية.

الفصل الثالث: العلاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني

لا تزال العلاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني قيد الدراسة ، وقد وُجد عدد من الآليات التي تفسّر علاقة فيتامين د بارتفاع التوتر الشرياني، أهم هذه الأليات:

1- **تنظيم فعالية جملة الرينين- أنجيوتنسين- ألدسترون RAAS:**

يلعب 1–25 هيدروكسي فيتامين د دوراً في تنظيم فعالية هذه الجملة، حيث يقوم بدور تثبيطي لها. وتعد من أكثر الآليات المدروسة والمثبت دورها في إحداث ارتفاع التوتر الشرياني المرتبط بعوز فيتامين د. فقد بيّنت الدراسات وجود علاقة عكسية تجمع بين مستويات 1–25 هيدروكسي فيتامين د وتركيز رينين البلازما والأنجيوتنسين II عند كل من الأشخاص طبيعيي الضغط والمرضى مرتفعي الضغط. حيث أن المستقبلات النووية لفيتامين د تدخل في تنظيم الاستنساخ الجيني للرينين.

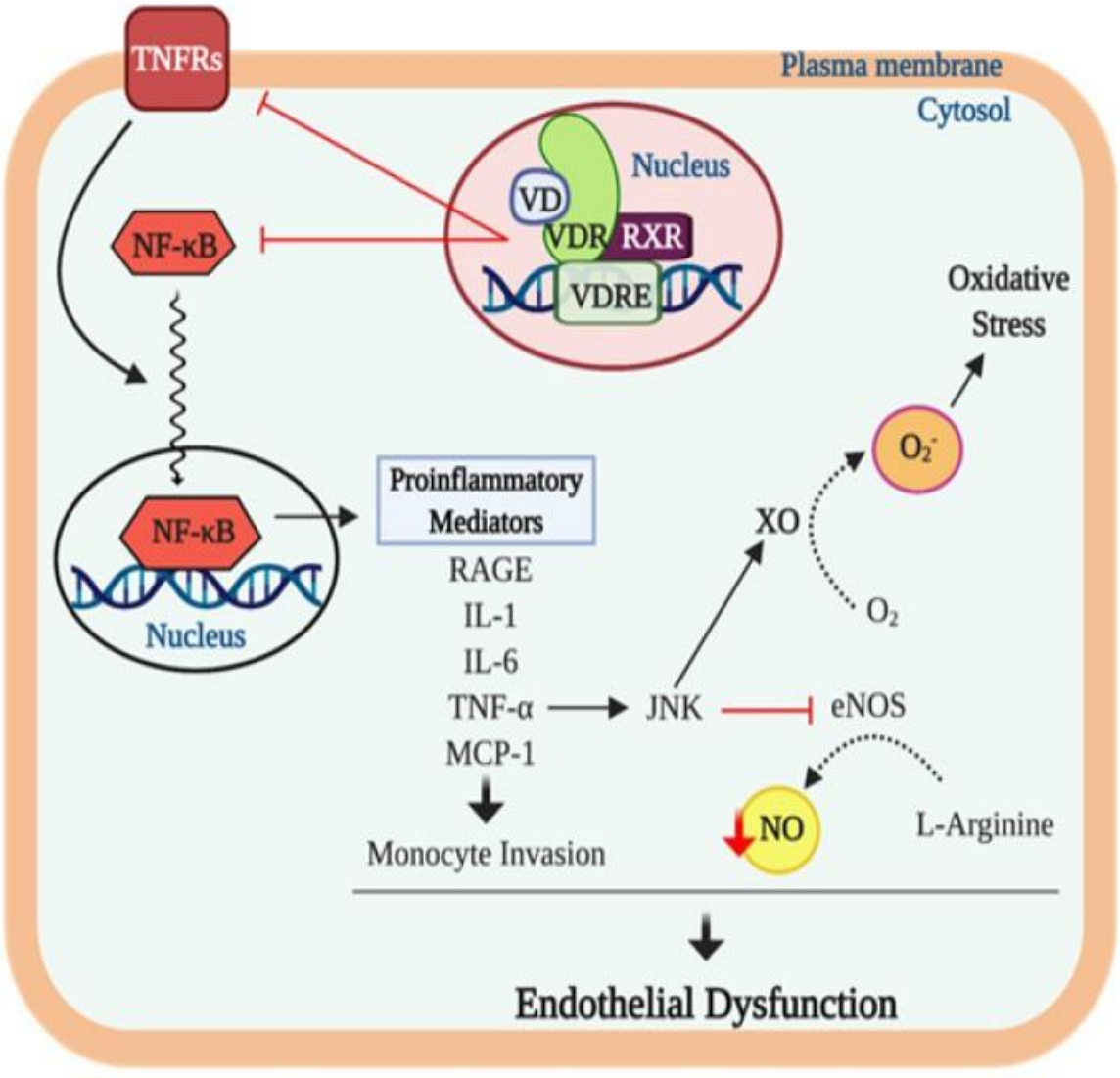
وهذا ما أكدته نتائج الدراسة الحيوية in vivo والمختبرية in vitro الي أجراها Li Yc والتي قام من خلالها بمقارنة مستويات رينين البلازما والأنجيوتنسين II بين مجموعتين من الفئران، حيث ضمّت المجموعة الأولى الفئران عديمة مستقبل فيتامين د VDR–null mice، بينما شملت المجموعة الثانية الفئران سليمة مستقبل فيتامين د، وبمقارنة النتائج تبيّن أن مستويات الرينين كانت أعلى بمعدل ثلاثة أضعاف ومستويات الأنجيوتنسين II كانت أعلى بمعدل ضعفين ونصف لدى المجموعة الأولى. وعند العلاج بمركبات 25–1 هيدروكسي فيتامين د تبيّن أن مستويات الرينين انخفضت بمقدار 35% في اليوم الثاني من العلاج، وبمقدار 50% في اليوم الثالث من العلاج.[65] كما أُجري العديد من الدراسات التجريبية على الفئران لتحري تأثير مركبات فيتامين د في مستويات رينين البلازما وأكدت جميعها على الدور التثبيطي لمركبات فيتامين د على جملة الرينين– أنجيوتنسين، منها دراسة Michael freundlich والتي قام من خلالها بإعطاء الشكل الفعّال من فيتامين د، وترافق ذلك بانخفاض مستويات الرينين ومستقبلات الرينين والأنجيوتنسين.[66]

2–تأثير فيتامين د على البطانة الوعائية:

للفيتامين د تأثيرات إيجابية على البطانة الوعائية، حيث أثبت J Ruth Wu–Wong من خلال دراسته التي أجراها عام 2006 أن الفيتامين د يتداخل عبر مستقبلاته VDRs بتنظيم الاستنساخ الجيني للعوامل الموسّعة للأوعية (أوكسيد النتريك NO، البروستاسيكلين)، والعوامل المضادة للتخثّر، وعوامل مسؤولة عن تنظيم تكاثر الخلايا. حيث تم التعرّف من خلال دراسته على 176 جيناً من الجينات التي يستهدفها الفيتامين د Target genes، منها 115 جيناً يزداد استنساخها بتأثير فيتامين د up–regulated و61 جيناً يتثبط استنساخها بتأثير فيتامين د down–regulated. حيث أدّى اعطاء الشكل الفعّال من فيتامين د إلى تثبيط تركيب طليعة الببتيد المدر للصوديوم natriuretic peptide precursor B B، والترومبوسبوندين1 thrombospondin–1.[67]

ومن الجينات التي تم التعرّف عليها في هذه الدراسة أيضاً جينات مسؤولة عن تنظيم نموّ وتكاثر العضلات الملساء في جدران الأوعية، حيث أُثبت دور فيتامين د في تنظيم قلوصية هذه العضلات وتنظيم نموّها وتكاثرها.[67]

كما تبيّن أن للفيتامين د دوراً مضاداً للحدثية الالتهابية، وهذا ما أثبتته Annapaula Giulietti في دراستها التي لاحظت من خلالها أن إعطاء الشكل الفعّال من فيتامين د أدّى إلى تثبيط تركيب عدد من السيتوكينات (IL−8, IL−1, IL−6, TNF)[68] والشكل (7) يوضّح دور فيتامين د في تثبيط الحدثية الالتهابية



الشكل (7): دور فيتامين د في تثبيط الحدثية الالتهابية [69]

فضلاً عن دور فيتامين د المضاد للتصلب العصيدي، حيث أثبت Jisu oh من خلال دراسته التي أجراها عام 2009 أن الفيتامين د ينقص من تراكم الكولسترول في البالعات ويثبط قبط الليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي low Density Lipoprotein (LDL) المؤكسد من قبل الأوعية العصيدية، وقد لاحظ ذلك من خلال إعطاء الشكل الفعّال من فيتامين د والذي أدّى بدوره إلى تثبيط تشكّل الخلايا الرغوية، وعلى العكس فإنّ انعدام مستقبل فيتامين د VDRs يسرّع تشكيل الخلايا الرغوية الناجمة عن تراكم الLDL.[70]

3-دور هرمون الPTH في ارتفاع التوتر الشرياني:

يؤدي انخفاض مستويات فيتامين د إلى تحريض ارتفاع هرمون ال PTH، وبدوره يلعب هرمون الPTH دوراً في رفع التوتر الشرياني عبرعدد من الآليات المقتَرحة:

- التغيرات على مستوى بطانة الأوعية، حيث أثبتت Gloria Rashid من خلال دراسة مختبرية in vitro أجرتها على خلايا مأخوذة من الحبل السري (من النساء اللواتي أتمّمن الحمل والولادة بشكل طبيعي) تمت معاملتها بتراكيز مختلفة من هرمون الPTH (PTH 1-34): 10^{-10}، 10^{-11}، 10^{-12}، أن مستويات الانترلوكين-6 (IL-6) تزداد بشكل خطي بازدياد تراكيز هرمون الPTH وذلك بعد 24 ساعة من الحضن incubation [71]

وبدوره فإن ارتفاع IL-6 يحرّض العضلات الملساء على إفراز الكولاجين وهذا يؤدي إلى تغيّر في بنية جدران الأوعية الدموية remodeling، وبالتالي تتصلّب وتزداد ثخانتها وهذا يؤدي إلى ازدياد المقاومة الوعائية المحيطية.[72]

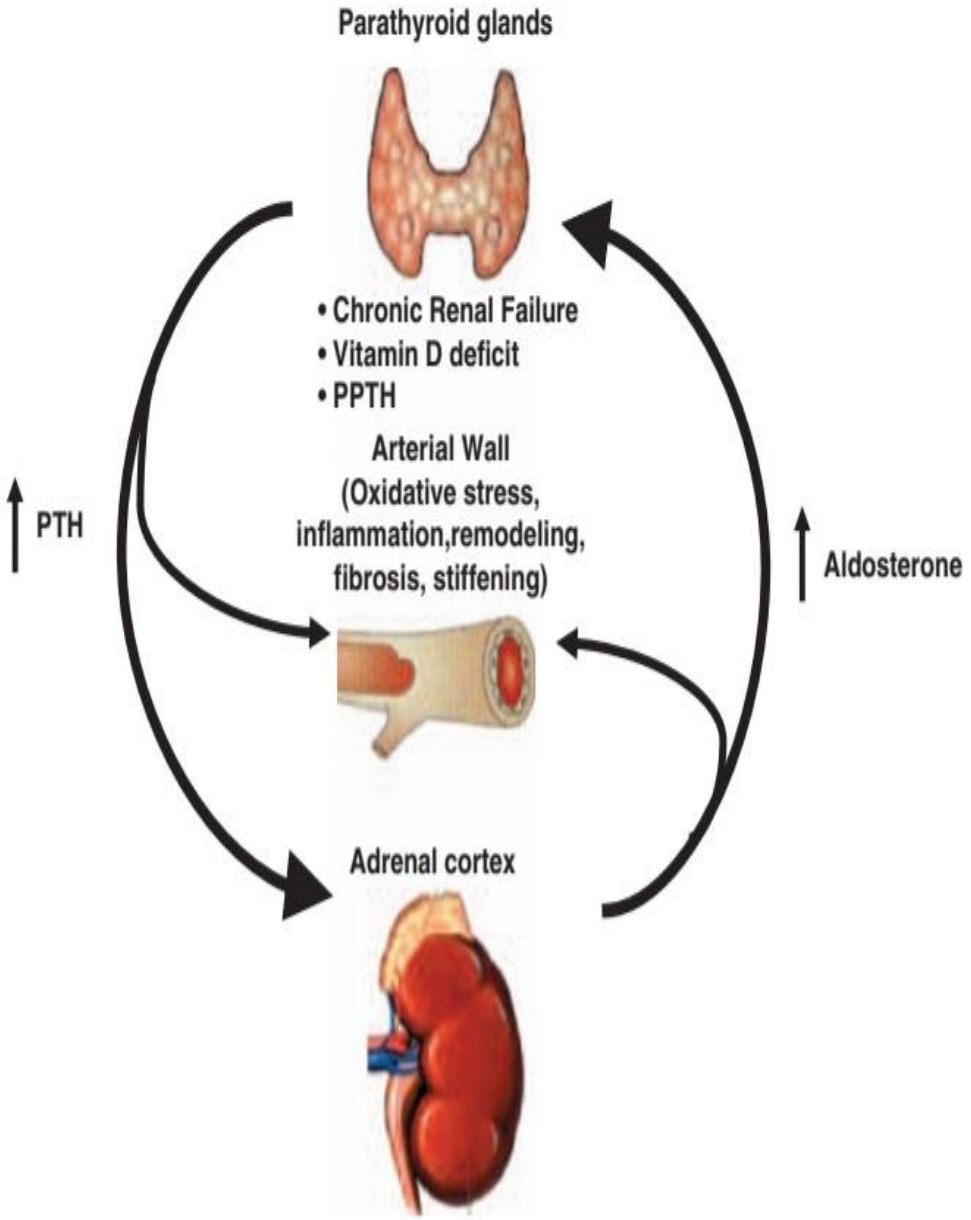
- تأثير هرمون الPTH على جملة الرينين–أنجيوتنسين–ألدسترون RAAS:

ارتبط ارتفاع هرمون الPTH بارتفاع مستويات الدسترون المصل، حيث يحرّض هرمون الPTH بارتباطه بمستقبلاته الموجودة في الطبقة الكبيبية لقشر الكظر على إفراز الألدسترون [72]

وقد أثبتت Jenifer Brown بدراستها التي أجرتها عام 2015 وجود علاقة متبادلة ثنائية الاتجاه بين مستويات هرمون الPTH ومستويات ألدسترون المصل، أي أن ارتفاع الألدسترون يؤدي بدوره أيضاً إلى ارتفاع تركيز هرمون الPTH. حيث قامت في دراستها بمقارنة مستويات هرمون الPTH بين أربع مجموعات: مجموعة طبيعية الضغط، ومجموعة مرتفعة الضغط معالجة بمثبطات جملة الرينين–أنجيوتنسين–ألدسترون RAAS inhibitors، ومجموعة مرتفعة الضغط غير معالجة، ومجموعة مرتفعة الضغط معالجة بأدوية خافضة للضغط غير مثبّطات جملة الرينين–أنجيوتنسين–ألدسترون، ولاحظت وجود ارتفاع خطّي طردي بقيم هرمون الPTH بين المجموعات السابقة على الترتيب.[73]

ويُفَسَّر تأثير الألدسترون برفعه لهرمون ال PTH بأن ارتفاع تركيز الدسترون المصل يحرّض ضياع الكلس عبر الكليتين والجهاز الهضمي وهذا بدوره يؤدي إلى تحريض إفراز هرمون الPTH من الغدد جارات الدرق.[72]

يوضّح **الشكل (8)** الآليات التي يحفز من خلالها هرمون الPTH ارتفاع التوتر الشرياني.



الشكل (8): الآليات التي يحفز من خلالها هرمون الPTH ارتفاع التوتر الشرياني . [74]

- زيادة فعالية 1 ألفا هيدروكسيلاز:

يؤدي ارتفاع هرمون الPTH إلى زيادة تحفيز أنزيم 1 ألفا هيدروكسيلاز في الكلية، وهذا يؤدي إلى زيادة تركيب 25,1 هيدروكسي فيتامين د والذي بدوره يحرّض تدفّق الكالسيوم إلى داخل العديد من الخلايا من ضمنها خلايا العضلات الملساء الموجودة في جدران الأوعية، وهذا يؤدي إلى زيادة تقلّصها وبالتالي ازدياد المقاومة الوعائية المحيطية.[75]

الباب الثالث: الدراسة العملية

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

أولاً: أهداف البحث:

1. الهدف الرئيسي:

البحث عن وجود علاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني.

2. الأهداف الثانوية:

- دراسة نسبة انتشار عوز فيتامين د عند عينة من السوريين.
- دراسة نسبة انتشار ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي عند عينة من السوريين.
- دراسة علاقة كل من العمر والجنس بمستويات فيتامين د.
- دراسة علاقة كل من العمر والجنس بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي.

ثانياً: تصميم الدراسة

1. **مكان الدراسة:** مشفيا الأسد والمواساة الجامعيان.
2. **نمط الدراسة:** دراسة حشدية مقطعية
3. **زمن الدراسة:** من أيلول عام 2022 حتّى أيلول عام 2023.
4. **عينة الدراسة:** الأفراد المراجعون لعيادة الغدد في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.
5. **حجم العينة:** 207 أفراد.

6. **معايير الاشتمال:**

شملت الدراسة الأفراد بعمر 18 سنة فما فوق، والمرضى المصابين بارتفاع توتر شرياني أساسي.

7. **معايير الاستبعاد:** تم استبعاد مرضى:

- ارتفاع التوتر الشرياني الثانوي.
- الداء السكري، والمتلازمة الاستقلابية.
- الاصابات التي تؤثر على امتصاص أو استقلاب فيتامين د(قصور كلوي، وقصور كبدي، والاضطرابات الهضمية المسببة لسوء امتصاص).
- الذين يتناولون أدوية تؤثر على مستويات فيتامين د (الستيروئيدات القشرية، ومضادات الاختلاج..)، وتناول متممات غذائية تحوي على فيتامين د.

8. **مراحل العمل:**

ii) أُخذت موافقة مستنيرة من الأفراد الذين تنطبق عليهم معايير الاشتمال.

iii) مُلئ استبيان لكل مشاركٍ بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد).

iv) قيس ضغط الدم الشرياني لجميع المرضى بجهاز قياس ضغط الدم الزئبقي، واعتُبر ضغط الدم مرتفعاً عند قيمة ضغط انقباضي ≥ 140 ميلي متر زئبقي ، وضغط انبساطي ≥ 90 ميلي متر زئبقي لمرتين على الأقل ، أو في حال تناول الشخص لأدوية خافضة للضغط بغض النظر عن قيم الضغط الشرياني المقيس.

v) صُنّف المرضى حسب عيار فيتامين د(25–هيدروكسي فيتامين د) إلى أربع مجموعات كالآتي: ≤30نانوغرام/مل طبيعي، وبين 21-29 نانوغرام/مل عدم كفاية، وبين 10-20 نانوغرام/مل عوز متوسط، و<10 نانوغرام/مل عوز شديد.

ثالثاً: الدراسة الإحصائية

جُمعت المعلومات التي دُوّنت في الاستبيانات وصُنفت في مجموعات وجداول بيانية ومن ثم استخدم برنامج الحزمةالإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-25 في تحليل هذه البيانات، وعُدّت قيم P الأقل من (0.05) ذات أهمية إحصائية واعتُمد على الأساليب الإحصائية الآتية في التحليل:

1) الإحصاء الوصفي:

يتمثل في دراسة التوزع النسبي لمتغيرات الدراسة النوعية (الوصفية) مثل (الجنس، وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، ومستويات فيتامين د) ودراسة الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري، ...) للمتغيرات الكمية مثل (العمر، وقياس فيتامين د،..).

2) الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

لدراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة تم الاعتماد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة ونوع البيانات المتاحة التي كانت في الآتي:

- **اختبار t ستودينت (T- Student)**

للمقارنة بين متوسطي عينتين، وينقسم إلى عدة اختبارت أهمها (اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين) والمقصود بعينتين مستقلتين أن بيانات كل من هاتين العينتين تحسب باستقلالية عن الأخرى أي أنه لا توجد علاقة ارتباط بين مشاهدات العينة الأولى ومشاهدات العينة الثانية.

- **معامل الارتباط بيرسون (Correlation Pearson):**

لمعرفة مدى قوة العلاقة بين متغيرين كميين يتوزعان توزعاً طبيعياً ويفترض أن تكون العلاقة بينهما علاقة خطية (أي تأخذ شكل خط مستقيم)، وهل هي سلبية أو إيجابية، ضعيفة أو قوية. فإذا كان الارتباط قوياً بين متغيرين فهذا يعني إمكانية تقدير قيمة أحد متغيرين عند معرفة القيمة المقابلة للمتغير الآخر بدقة أكبر مما لو كان الارتباط ضعيفاً.

- **اختبار الاستقلال (Test for Independece)** لدراسة معنوية الارتباط بين أي متغيرين وصفيين (لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين وصفيين) وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع (Chi Square).

رابعاً: الموافقة المستنيرة

- عنوان البحث: تقييم مستويات فيتامين د لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي.
- اسم الباحث: نهى عبد الحميد بكّار.
- تفسير الإجراءات: سيتم قياس ضغط الدم وإجراء فحص سريري ، وسَيُطّلَع على نتائج فيتامين دالمصلي للمرضى.
- المخاطر والإزعاجات: لا يوجد.
- الانسحاب من البحث:إنّ المشاركة في هذا البحث طوعية مع إمكانية رفض المشاركة أوالانسحاب من الدراسة دون ترتب أي نتيجة.
- السرية: جميع المعلومات التي ستجمع في أثناءالدراسة سرية لن يطلع عليها إلّا القائمون على البحث.
- التكلفة: لا توجد أي تكاليف مادية أو حوافز مادية مقابل المشاركة.
- الموافقة: بعد الاطلاع على ماسبق، توقيعك أدناه إقرار بموافقتك على المشاركة بالبحث.

اسم المشارك

خامساً: الاستبيان

الاسم: رقم السجل:

الجنس: العمر:

منطقة السكن: الهاتف:

العادات الشخصية: تدخين، كحول

الوزن(كغ): الطول(سم): مشعر كتلة الجسم(كغ/م^2): محيط الخصر(سم):

قيمة الضغط الشرياني(مم ز):

السوابق المرضية: السوابق الدوائية: الفحوص المخبرية:

فيتامين د (نانوغرام/مل)	كرياتينين (ملغ/دل)	السكر الصيامي (ملغ/دل)	الكلس المصحح (ملغ/دل)	الكولسترول Cholesterol (CHOL) (ملغ/دل)	LDL (ملغ/دل)	الكولسترول مرتفع الكثافة High Density Lipoprotein(HDL) (ملغ/دل)	الشحوم الثلاثية Triglycerides (TG) (ملغ/دل)	PTH (بيكوغرام/مل)

لفصل الثاني: النتائج

الجزء الأول

التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة

أولاً: التحليل الوصفي للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية لكامل عينة الدراسة:

1- التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس:

جدول (1)

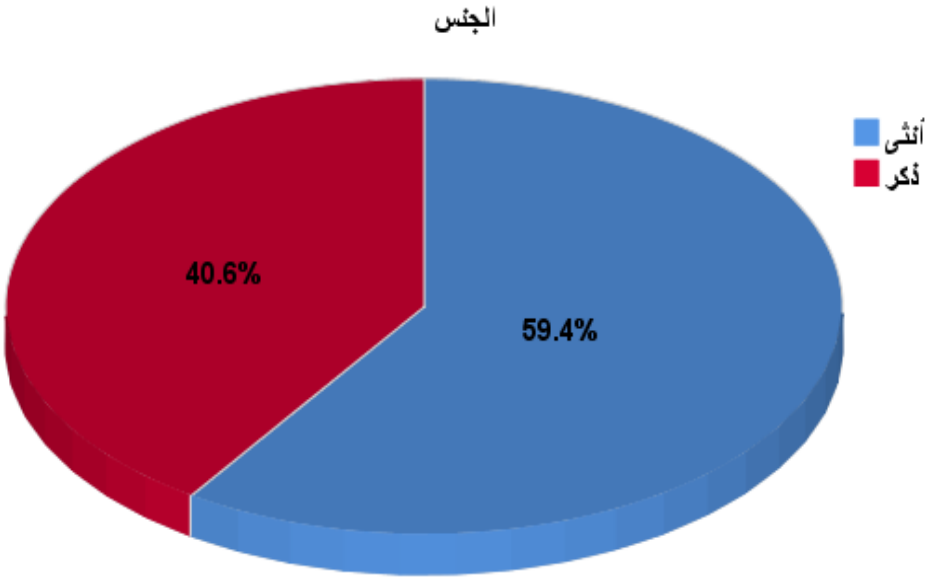
التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب الجنس

		N	%
الجنس	أنثى	123	59.4
	ذكر	84	40.6
	المجموع	**207**	**100**

تبين من الجدول (1) توزع العينة حسب الجنس إلى 123 أنثى (59.4%) و84 (40.6%) ذكراً.

الشكل (9)

الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس



2-التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب العمر:

جدول (2)

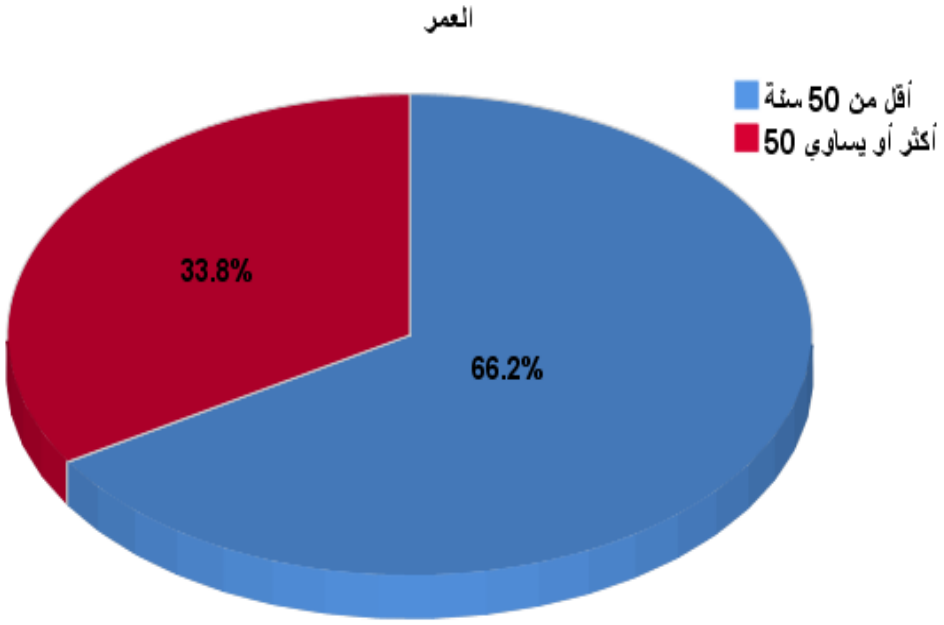
التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب العمر

		N	%
العمر	أقل من 50 سنة	137	66.2
	أكثر أو يساوي 50	70	33.8
	المجموع	207	100

تبين من الجدول (2) أن عينة الدراسة توزعت حسب العمر إلى 137مريضاً (66.2%) كانت أعمارهم أقل من 50 سنة و70مريضاً (33.8%) كانت أعمارهم أكثر أو يساوي 50 سنة.

الشكل (10)

الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب العمر



3-التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي:

جدول (3)

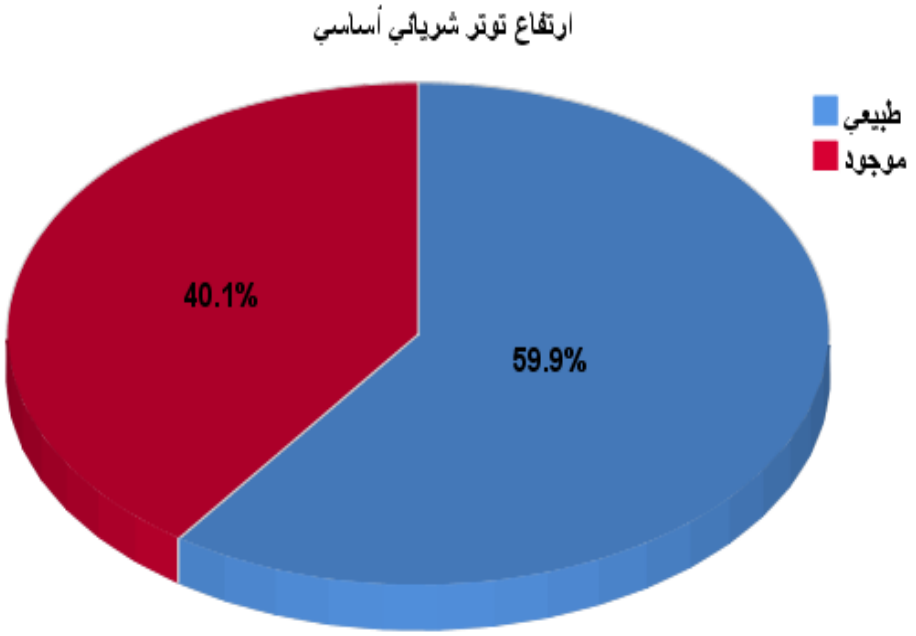
التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي

		N	%
ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	غير موجود	124	59.9
	موجود	83	40.1
	المجموع	**207**	**100**

تبين من الجدول (3) غياب ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي عند 124 مريضاً (59.9%) ووجوده عند 83 مريضاً (40.1%).

الشكل (11)

الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي



4-التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستويات فيتامين د:

جدول (4)

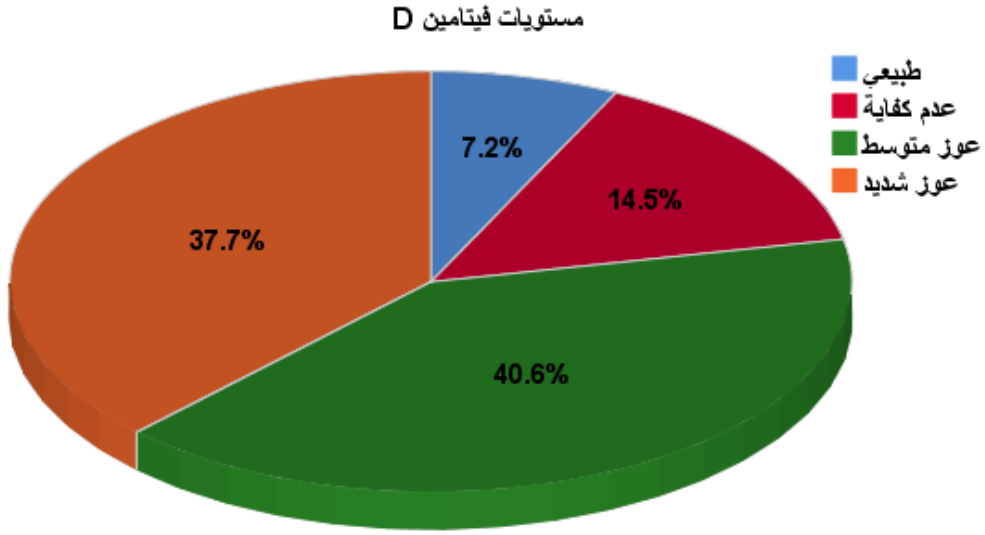
التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستويات فيتامين د

		N	%
مستويات فيتامين د	طبيعي	15	7.2
	عدم كفاية	30	14.5
	عوز متوسط	84	40.6
	عوز شديد	78	37.7
	المجموع	**207**	**100**

تبين من الجدول (4) توزع العينة حسب مستويات فيتامين د إلى15 مريضاً (7.2%) كان مستوى فيتامين د لديهم طبيعي و30 مريضاً (14.5%) كان لديهم عدم كفاية و84 مريضاً (40.6%) كان لديهم عوز متوسط و78 مريضاً (37.7%) كان لديهم عوز شديد.

الشكل (12)

الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستويات فيتامين د



ثانياً: التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية:

بلغ متوسط أعمار المرضى في العينة 45.3 سنة وبانحراف معياري 11 سنة. وكانت تغيرات أعمار المرضى من 18 سنة إلى 76 سنة بمدى طوله 58 سنة، بلغ وسط الأعمار (Median: العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) 45 سنة، والعمر الأكثر وجوداً في العينة (Mod) هو 48 سنة. الإحصاءات الوصفية لجميع المتغيرات السابقة موجودة في الجدول (5).

جدول (5)

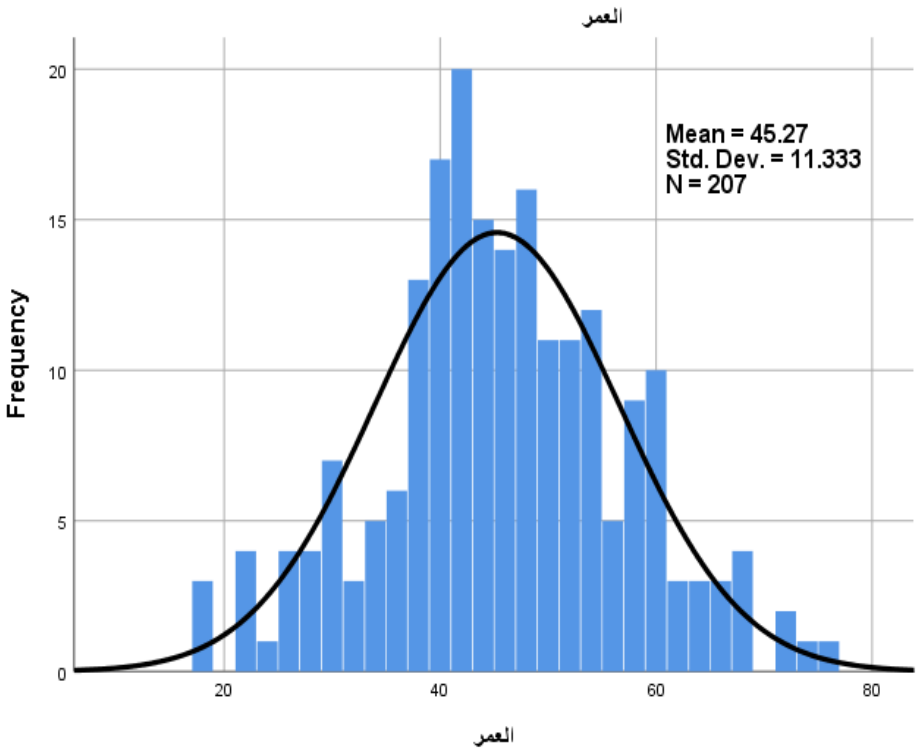
الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية

Statistics								
	N	Mean	Median	Mode	Std. Deviation	Range	Min	Max
العمر	207	45.3	45	48	11.3	58	18	76
فيتامين د	207	14.5	13	9[a]	9.1	50.7	2.5	53.2
PTH	61	120.3	115	42[a]	60.7	198	34	232
كلس المصل المصحح	207	9	9	9	0.5	2.5	7.5	10
سكر الدم الصيامي	207	82.7	83	81[a]	7.6	34	64	98
الكولسترول الكلي	92	190.6	193	157[a]	36.5	175	97	272
البرتين الشحمي منخفض الكثافة	53	123.6	117	89	32.8	131	65	196
الشحوم الثلاثية	84	147.9	147.5	99	55.9	340	37	377
البروتين الشحمي مرتفع الكثافة	36	37.3	36	31[a]	9.9	45	23	68

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

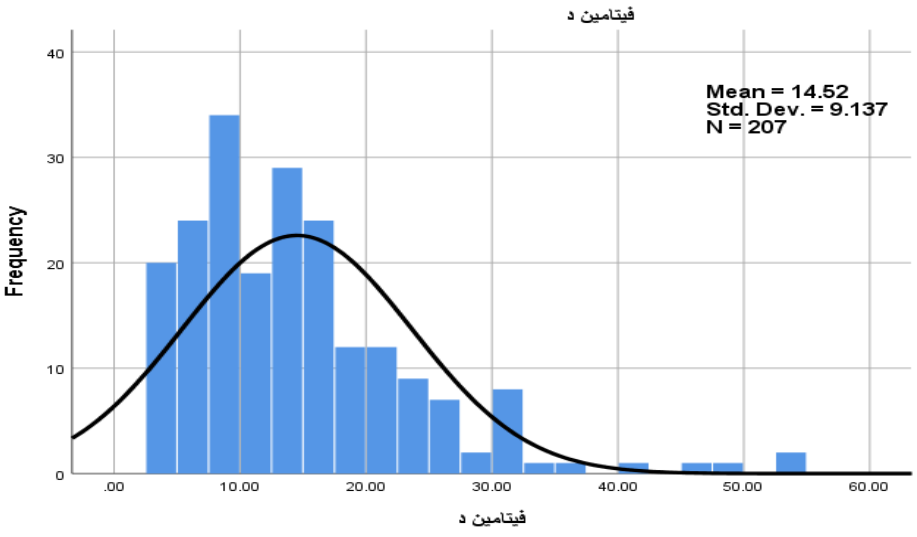
الشكل (13)

المدرج التكراري لتوزع أعمار مرضى عينة الدراسة

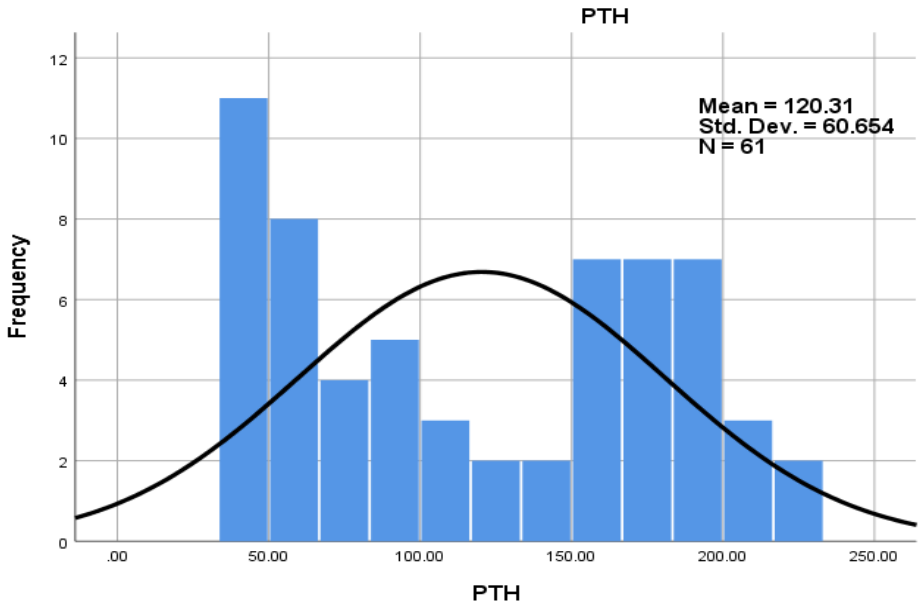


الشكل (14)

المدرج التكراري لتوزع قياس فيتامين د عند مرضى عينة الدراسة



الشكل (15)لمدرج التكراري لتوزع قياس الPTH عند مرضى عينة الدراسة



الجزء الثاني: التحليل الاستدلالي

أولاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين مستويات فيتامين د و ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي:

من أجل هذه الدراسة طُبق اختبار Chi– Square للاستقلال من خلال تطبيق إحصائية (Chi– Square) لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين مجموعات مستويات فيتامين د (طبيعي، وعدم كفاية، وعوز متوسط، وعوز شديد) ووجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، النتائج موضحة في الجدول (6)

جدول (6) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستويات قياس فيتامين دوارتفاع التوتر الشرياني الأساسي مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما

Crosstabulation (مستويات قياس فيتامين D * ارتفاع توتر شرياني أساسي)						Chi- Square test	
			ارتفاع توتر شرياني أساسي		المجموع	Chi-Square value	p.value
			طبيعي	موجود			
مستويات فيتامين د	طبيعي	العدد	15	0	15		0.000*
		% من مستويات فيتامين د	100%	0%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	12.1%	0%	7.2%		
		% من المجموع	7.2%	0%	7.2%		
	عدم كفاية	العدد	28	2	30		
		% من مستويات فيتامين د	93.3%	6.7%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	22.6%	2.4%	14.5%		
		% من المجموع	13.5%	1%	14.5%		
	عوز متوسط	العدد	62	22	84		
		% من مستويات فيتامين د	73.8%	26.2%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	50%	26.5%	40.6%		
		% من المجموع	30%	10.6%	40.6%		
	عوز شديد	العدد	19	59	78		
		% من مستويات فيتامين د	24.4%	75.6%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	15.3%	71.1%	37.7%		
		% من المجموع	9.2%	28.5%	37.7%		
المجموع		العدد	124	83	207		
		% من مستويات فيتامين د	59.9%	40.1%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	100 %	100%	100%		
		% من المجموع	59.9%	40.1%	100%		

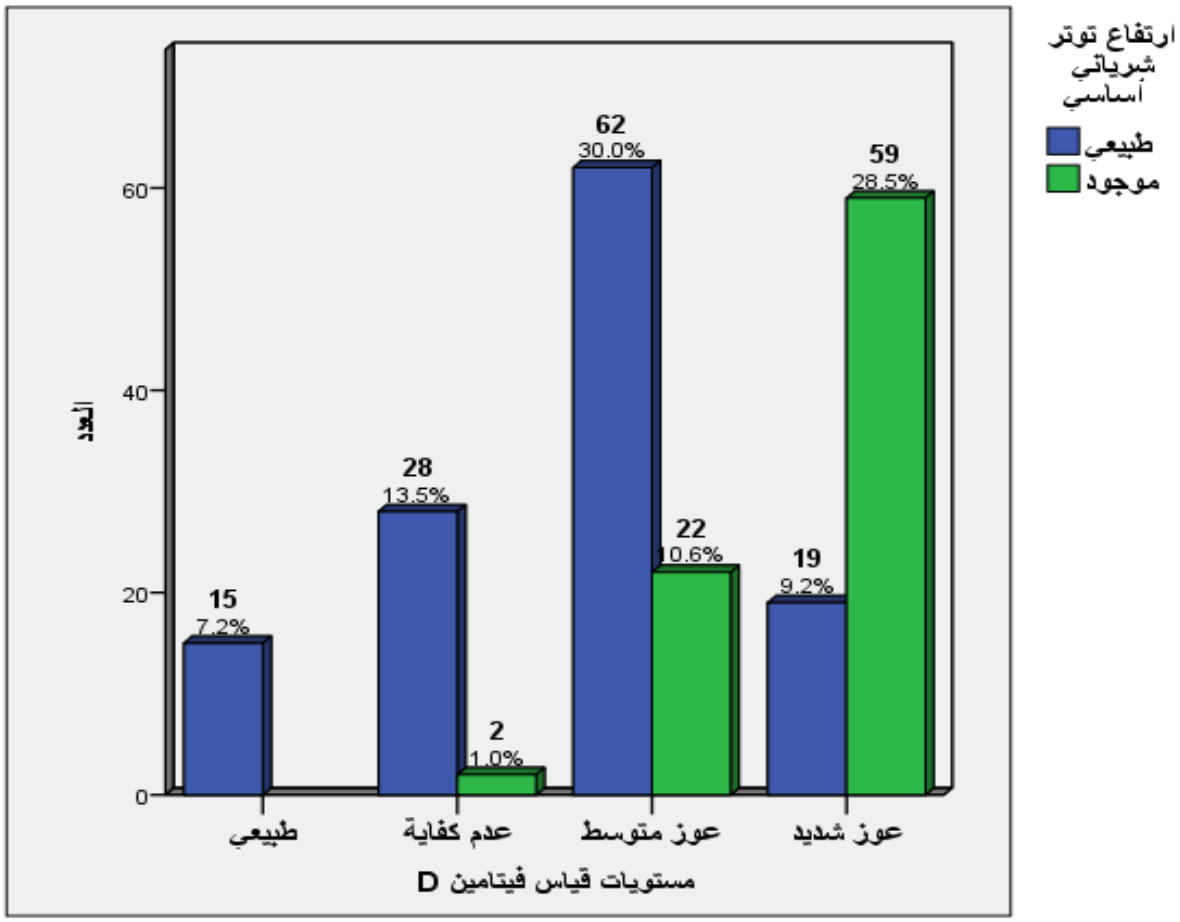
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

يبين الجدول (6) وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين مستويات فيتامين د (طبيعي، وعدم كفاية، وعوز متوسط، وعوز شديد) ووجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي ،

حيث أن $(\chi^2 = 71.789, p.value = 0.000 < 0.05)$ ولوحظ أن نسبة المرضى الذين لديهم عوز شديد لفيتامين D كانوا مصابين بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي بنسبة 75.6% مقابل المرضى غير المصابين بنسبة 24.4% ، ولوحظ أيضاً أن نسبة المرضى الذين لديهم عوز متوسط لفيتامين د كانوا غير مصابين بارتفاع توتر شرياني أساسي بنسبة 73.8% مقابل المرضى المصابين بنسبة 26.2% ، والشكل (16) يوضح ما سبق:

الشكل (16)

التمثيل البياني لتوزع المرضى حسب مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي



ثانياً: دراسة العلاقة الإحصائية بين مستويات فيتامين د ومستويات هرمون الـ PTH:

تمت دراسة هذه العلاقة من خلال تطبيق معامل ارتباط بيرسون (Pearson) وحساب معنويته، والنتائج في الجدول (7):

جدول (7)

معامل الارتباط بيرسون ومعنويته بين قياس فيتامين د وقياس الـ PTH

	Pearson Correlation		
المتغيرات	N	Pearson Correlation value	p.value
قياس فيتامين د	61	−0.871	0.000*
قياس الـ PTH	61		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

من الجدول (7) تبين وجود علاقة خطية عكسية قوية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د وقياس الـ PTH حيث أن

$(R = -0.871 \; ; p.value = 0.000 < 0.05)$ ويمكن القول أن قياس الPTH يزداد بنقصان فيتامين د وبالعكس.

وبهدف التعمق في دراسة هذه العلاقة تم تطبيق معامل ارتباط بيرسون (Pearson) وحساب معنويته بين (قياس فيتامين د وقياس الـ PTH) عند كل مستوى من مستويات فيتامين D (طبيعي، وعدم كفاية، وعوز متوسط، وعوز شديد)، والنتائج موضحة بالجدول (8):

جدول (8)

معامل الارتباط بيرسون ومعنويته بين قياس فيتامين د وقياس الـ PTH عند كل مستوى من مستويات فيتامين د

مستويات فيتامين د	المتغيرات	Pearson Correlation		
		N	Pearson Correlation value	p.value
طبيعي	قياس فيتامين د	5	−0.8	0.104
	قياس الـ PTH	5		
عدم كفاية	قياس فيتامين د	9	−0.622	0.074
	قياس الـ PTH	9		
عوز متوسط	قياس فيتامين د	22	−0.999	0.000*
	قياس الـ PTH	22		
عوز شديد	قياس فيتامين د	25	−0.998	0.000*
	قياس الـ PTH	25		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

من الجدول (8) تبين ما يلي:

– عدم وجود علاقة خطية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د وقياس الـ PTH عند مجموعة المرضى الذي كان لديهم مستوى فيتامين د "طبيعي" حيث أن:

$(R = -0.8 ; p.value = 0.104 > 0.05)$.

– عدم وجود علاقة خطية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د وقياس الـ PTH عند مجموعة المرضى الذي كان لديهم مستوى فيتامين د "عدم كفاية" حيث أن$(R = -0622 ; p.value = 0.074 > 0.05)$.

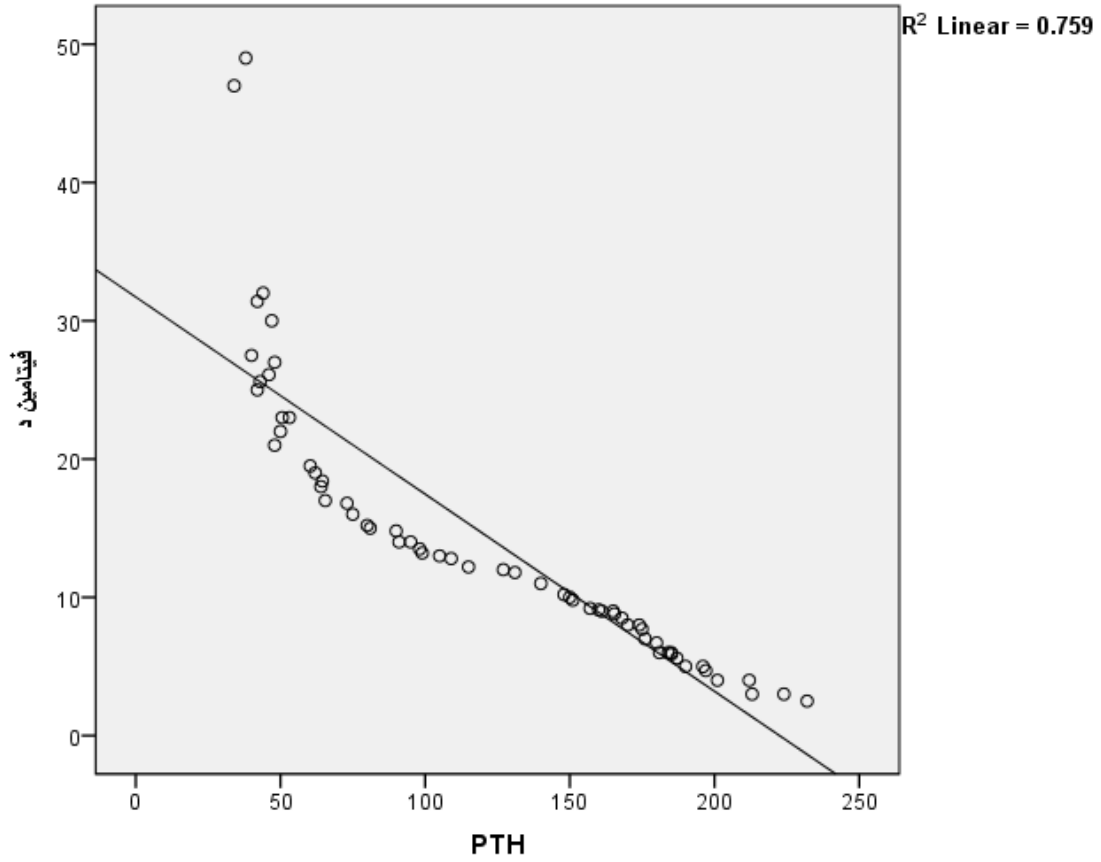
– وجود علاقة خطية عكسية قوية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د وقياس الـ PTH عند مجموعة المرضى الذي كان لديهم مستوى فيتامين د "عوز متوسط" حيث أن$(R = -0.999 ; p.value = 0.000 < 0.05)$ ويمكن القول أن قياس الPTH يزداد بنقصان قياس فيتامين د وبالعكس.

وجود علاقة خطية عكسية قوية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين D وقياس الـ PTH عند مجموعة المرضى الذي كان لديهم مستوى فيتامين D "عوز شديد" حيث أن$(R = -0.999 ; p.value = 0.000 < 0.05)$ ويمكن القول أن قياس الPTH يزداد بنقصان قياس فيتامين د وبالعكس.

والشكل (17) يوضح ما سبق.

الشكل (17)

مخطط التبعثر لتوزع نقاط احداثياتها (قياس فيتامين د وقياس الـ PTH)



ثالثاً: دراسة العلاقة الاحصائية بين مستويات فيتامين د والفئات العمرية:

أُجريت هذه الدراسة بتطبيق اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين من خلال تطبيق إحصائية (T – Student) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قياس فيتامين د بين مجموعتي المرضى باختلاف العمر (أقل من 50 سنة، أكبر أو يساوي 50)، والنتائج موضحة في الجدول(9):

جدول (9)

الإحصاءات الوصفية لقياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف العمر ونتائج اختبار t

Group Statistics					T test	
	العمر	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p-value
قياس فيتامين د	أقل من 50 سنة	137	14.9	9.1	0.893	0.373
	أكبر أو يساوي 50	70	13.7	9.2		

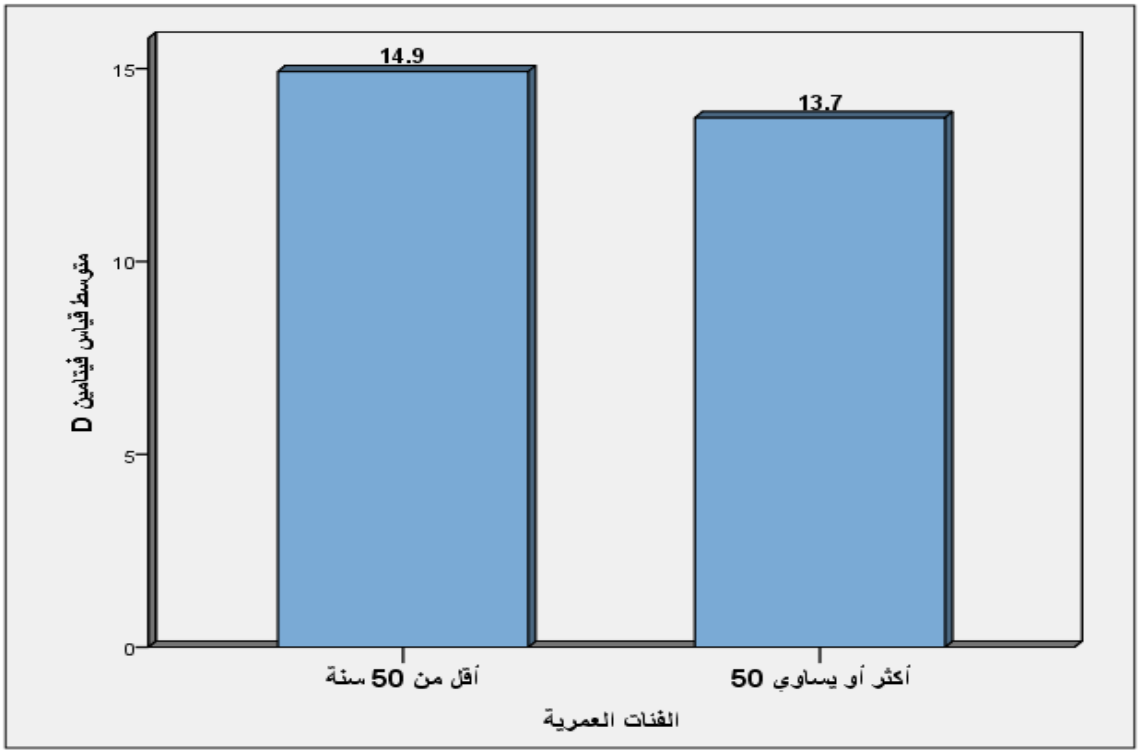
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(\boldsymbol{p-value < 0.05})$

تبين من الجدول (9) عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قياس فيتامين د بين مجموعة المرضى الذين أعمارهم أقل من 50 سنة ومجموعة المرضى الذين أعمارهم أكبر أو يساوي 50 سنة

حيث أن$(\boldsymbol{t = 0.893 , p.value = 0.373 > 0.05})$. والشكل (18) يوضح ما سبق.

الشكل (18)

التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف العمر (أقل من 50 سنة، أكبر أو يساوي 50)



رابعاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين مستويات فيتامين د و جنس المريض:

تمت هذه الدراسة بتطبيق اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين من خلال تطبيق إحصائية (T – Student) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قياس فيتامين د بين مجموعتي المرضى باختلاف الجنس (ذكور، إناث)، والنتائج موضحة في الجدول(10):

جدول (10)

الإحصاءات الوصفية لقياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف الجنس (ذكور، إناث)، ونتائج اختبار t

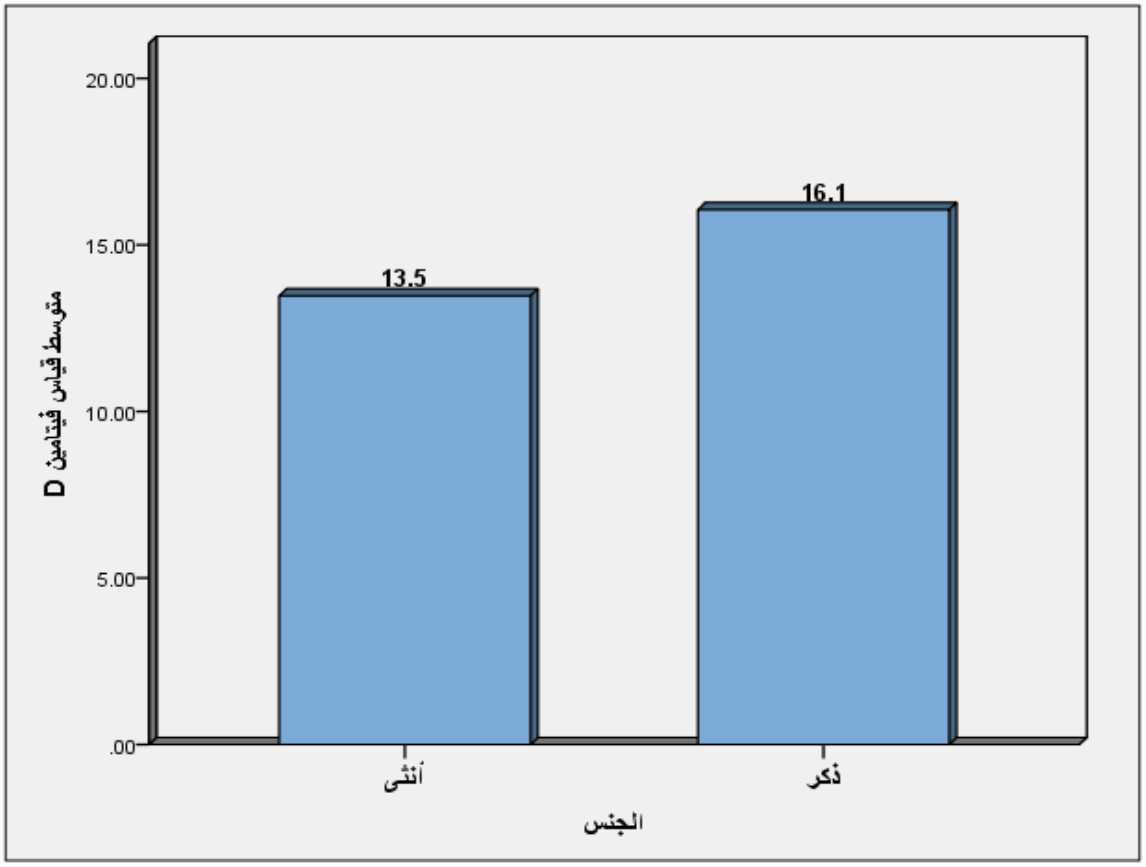
Group Statistics					T test	
	الجنس	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p−value
قياس فيتامين د	أنثى	123	13.5	10.1	−2.016	0.045*
	ذكر	84	16.1	7.2		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

تبين من الجدول (10) وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قياس فيتامين د بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث حيث أن$(t = -2.016\,, p.value = 0.045 < 0.05)$، وهذا الفرق كان لصالح مجموعة المرضى الذكور فقد بلغ متوسط قياس فيتامين د لديهم 16.1 بانحراف معياري قدره 7.2 (16.1 ± 7.2) مقابل مجموعة المرضى الإناث فقد بلغ متوسط قياس فيتامين د لديهم 13.5 بانحراف معياري قدره 10.1 (13.5 ± 10.1). والشكل (19) يوضح ما سبق.

الشكل (19)

التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قياس فيتامين د عند مجموعتي المرضى باختلاف الجنس (ذكور، إناث)



<u>خامساً: دراسة العلاقة الاحصائية بين مستويات فيتامين د و كل من (كلس المصل المصحح، وسكر الدم الصيامي، وشحميات الدم(CHOL –LDL–TG–HDL))</u>:

تمت دراسة الفروق الإحصائية لمتوسط كلس المصل المصحح بين مجموعات المرضى باختلاف مستويات قياس فيتامين د (طبيعي، عدم كفاية، عوز متوسط، عوز شديد) وذلك من خلال تطبيق اختبار تحليل التباين الأحادي (one way ANOVA). والجدول (11) يوضح الاحصاءات الوصفية لقيم كلس المصل المصحح لمجموعات المرضى إضافة إلى إحصائية فيشر (F) ودلالتها الإحصائية.

جدول (11)

الاحصاءات الوصفية لقياس كلس المصل المصحح لمجموعات المرضى باختلاف مستويات قياس فيتامين د مع نتائج اختبار One Way ANOVA

	Descriptives(الإحصاءات الوصفية)								One Way ANOVA Test	
المتغيرات	مستويات فيتامين D	N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	F (إحصائية الاختبار)	p.value
					Lower Bound	Upper Bound				
كلس المصل المصحح cCa	طبيعي	15	9.6	0.6	8.8	9.5	8.5	10	16.268	0.000*
	عدم كفاية	30	9.3	0.4	9.2	9.5	7.8	9.9		
	عوز متوسط	84	9.1	0.5	9	9.2	7.7	10		
	عوز شديد	78	8.2	0.4	8.6	8.8	7.5	9.5		
	المجموع	**207**	**9.05**	**0.5**	**8.9**	**9**	**7.5**	**10**		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p.value < 0.05)$

من الجدول السابق تبين ما يلي:

متوسط قياس كلس المصل المصحح عند مجموعة المرضى التي كان قياس فيتامين د لديها طبيعي كان 9.6 أما لدى المجموعة التي لديها عوز شديد بفيتامين د كان متوسط القياس 8.2، وأقل قيمة وُجدت لكلس المصل المصحح في العينة المدروسة كانت (7.5) وهي ضمن مجموعة العوز الشديد لفيتامين د وأكبر قيمة وُجدت (10) وهي ضمن مجموعة قياس فيتامين د الطبيعي.

تمت دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من (كلس المصل المصحح، وسكر الدم الصيامي، وشحميات الدم (CHOL –LDL–TG–HDL)) وقياس فيتامين د من خلال تطبيق معامل ارتباط بيرسون (Pearson) وحساب معنويته، والنتائج موضحة في الجدول(12):

جدول (12)

معامل الارتباط بيرسون ومعنويته بين كل من (كلس المصل المصحح، سكر الدم الصيامي، شحميات الدم (CHOL –LDL–TG–HDL)) وقياس فيتامين د

	المتغيرات	Pearson Correlation		
		N	Pearson Correlation value	p.value
قياس فيتامين د	كلس المصل المصحح	207	0.430	0.000*
	سكر الدم الصيامي	207	0.128	0.065
	الكولسترول الكلي CHOL	92	−0.699	0.000*
	البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL	53	−0.699	0.000*
	الشحوم الثلاثية TG	84	−0.188	0.087
	البروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL	36	−0.052	0.763

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

من الجدول (12) تبين ما يلي:

– وجود علاقة خطية طردية متوسطة ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د وكلس المصل المصحح cCa حيث أن: $(R = 0.430 ; p.value = 0.000 < 0.05)$ ، ويمكن القول أن قياس كلس المصل يزداد بزيادة قياس فيتامين د وبالعكس.

– عدم وجود علاقة خطية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د وسكر الدم الصيامي FBS حيث أن:

$(R = 0.128 , p.value = 0.065 > 0.05)$.

– وجود علاقة خطية عكسية قوية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د والكولسترول الكلي CHOL حيث أن: $(\mathbf{R = -0.699\ ; p.value = 0.000 < 0.05})$ ، ويمكن القول أن قياس الكولسترول الكلي CHOL يزداد بنقصان قياس فيتامين د وبالعكس.

– وجود علاقة خطية عكسية قوية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د والبروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL حيث أن: $(\mathbf{R = -0.699\ ; p.value = 0.000 < 0.05})$، ويمكن القول أن قياس ال LDL يزداد بنقصان قياس فيتامين د وبالعكس.

- عدم وجود علاقة خطية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د والشحوم الثلاثية TG حيث أن:

$(R = -0.188\ , p.value = 0.087 > 0.05)$.

– عدم وجود علاقة خطية ذات دلالة إحصائية بين قياس فيتامين د والبروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL حيث أن: $(R = -0.052\ , p.value = 0.763 > 0.05)$

سادساً: دراسة العلاقة الإحصائية بين الفئات العمرية وارتفاع التوتر الشرياني:

تمت هذه الدراسة بتطبيق اختبار Chi– Square للاستقلال من خلال تطبيق إحصائية (Chi– Square) لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين الفئات العمرية (أقل من 50 سنة، أكبر أو يساوي 50 سنة) وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، والنتائج موضحة في الجدول(13)

جدول (13)

التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الفئات العمرية وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي مع نتائج اختبار Chi- Square لدراسة العلاقة بينهما

Crosstabulation (الفئات العمرية * ارتفاع توتر شرياني أساسي)						Chi- Square test	
			ارتفاع توتر شرياني أساسي		المجموع	Chi- Square value	p.value
			طبيعي	موجود			
الفئات العمرية	أقل من 50 سنة	العدد	92	45	137	8.865	0.003*
		% من الفئات العمرية	67.2%	32.8%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	74.2%	54.2%	66.2%		
		% من المجموع	44.4%	21.7%	66.2%		
	أكثر أو يساوي50	العدد	32	38	70		
		% من الفئات العمرية	45.7%	54.3%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	25.8%	45.8%	33.8%		
		% من المجموع	15.5%	18.4%	33.8%		
المجموع		العدد	124	83	207		
		% من الفئات العمرية	59.9%	40.1%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	100%	100%	100%		
		% من المجموع	59.9%	40.1%	100%		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

يبين الجدول (13) وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الفئات العمرية وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، حيث أن

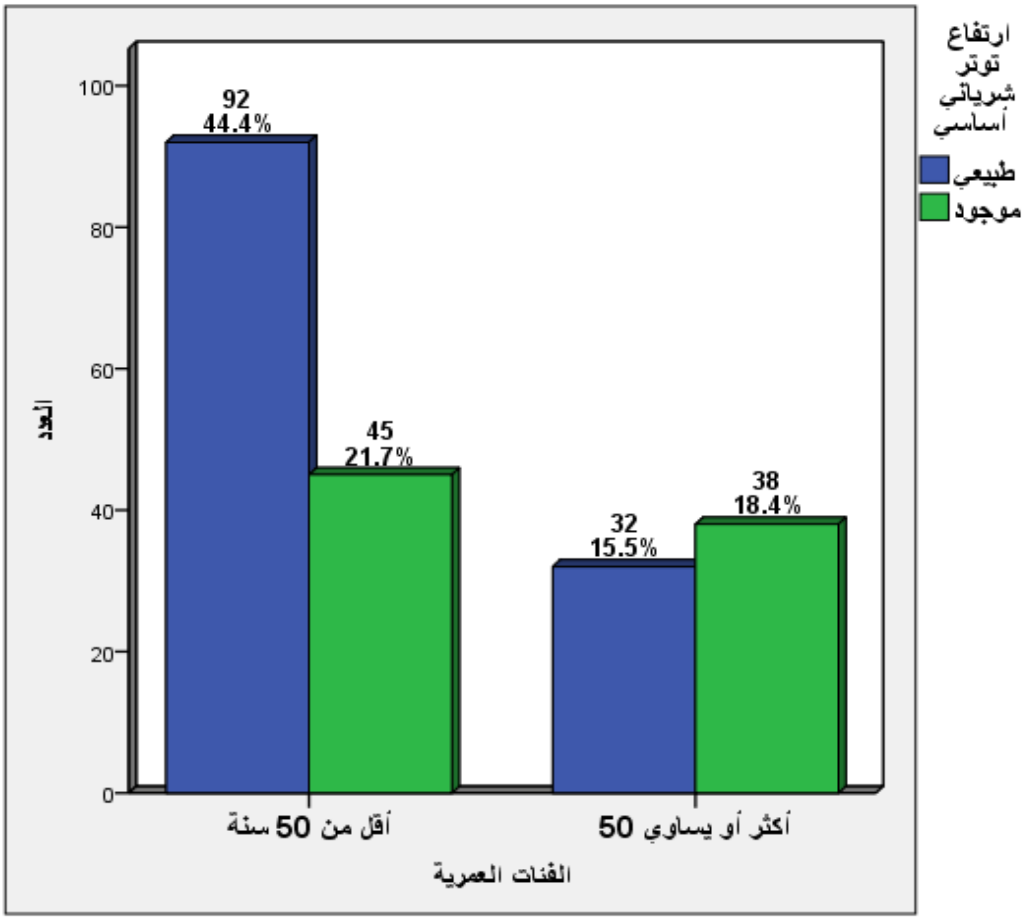
$(\chi^2 = 8.865 , p.value = 0.003 < 0.05)$ ولوحظ أن نسبة المرضى الذين كانت أعمارهم أقل من 50 سنة كانوا غير مصابين بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي بنسبة 67.2% مقابل المرضى المصابين

بنسبة 32.8% ، ولوحظ أيضاً أن نسبة المرضى الذين كانت أعمارهم أكبر أو يساوي 50 سنة كانوا مصابين بارتفاع

التوتر الشرياني الأساسي بنسبة 54.3% مقابل المرضى غير المصابين بنسبة 45.7% ، والشكل (20) يوضح ما سبق:

الشكل (20)

التمثيل البياني لتوزع المرضى حسب الفئات العمرية وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي



سابعاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين جنس المريض وارتفاع التوتر الشرياني:

تمت هذه الدراسة بتطبيق اختبار Chi- Square للاستقلال من خلال تطبيق إحصائية (Chi- Square) لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين الجنس (ذكور، إناث) وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، والنتائج موضحة في الجدول(14):

جدول (14)

التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي مع نتائج اختبار Chi- Square لدراسة العلاقة بينهما

Crosstabulation (الجنس * ارتفاع توتر شرياني أساسي)						Chi- Square test	
			ارتفاع توتر شرياني أساسي		المجموع	Chi- Square value	p.value
			غير موجود	موجود			
الجنس	أنثى	العدد	75	48	123	0.145	0.703
		% من الجنس	61%	39%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	60.5%	57.8%	59.4%		
		% من المجموع	36.2%	23.2%	59.4%		
	ذكر	العدد	49	35	84		
		% من الجنس	58.3%	41.7%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	39.5%	42.2%	40.6%		
		% من المجموع	23.7%	16.9%	40.6%		
المجموع		العدد	124	83	207		
		% من الجنس	59.9%	40.1%	100%		
		% من ارتفاع توتر شرياني	100%	100%	100%		
		% من المجموع	59.9%	40.1%	100%		

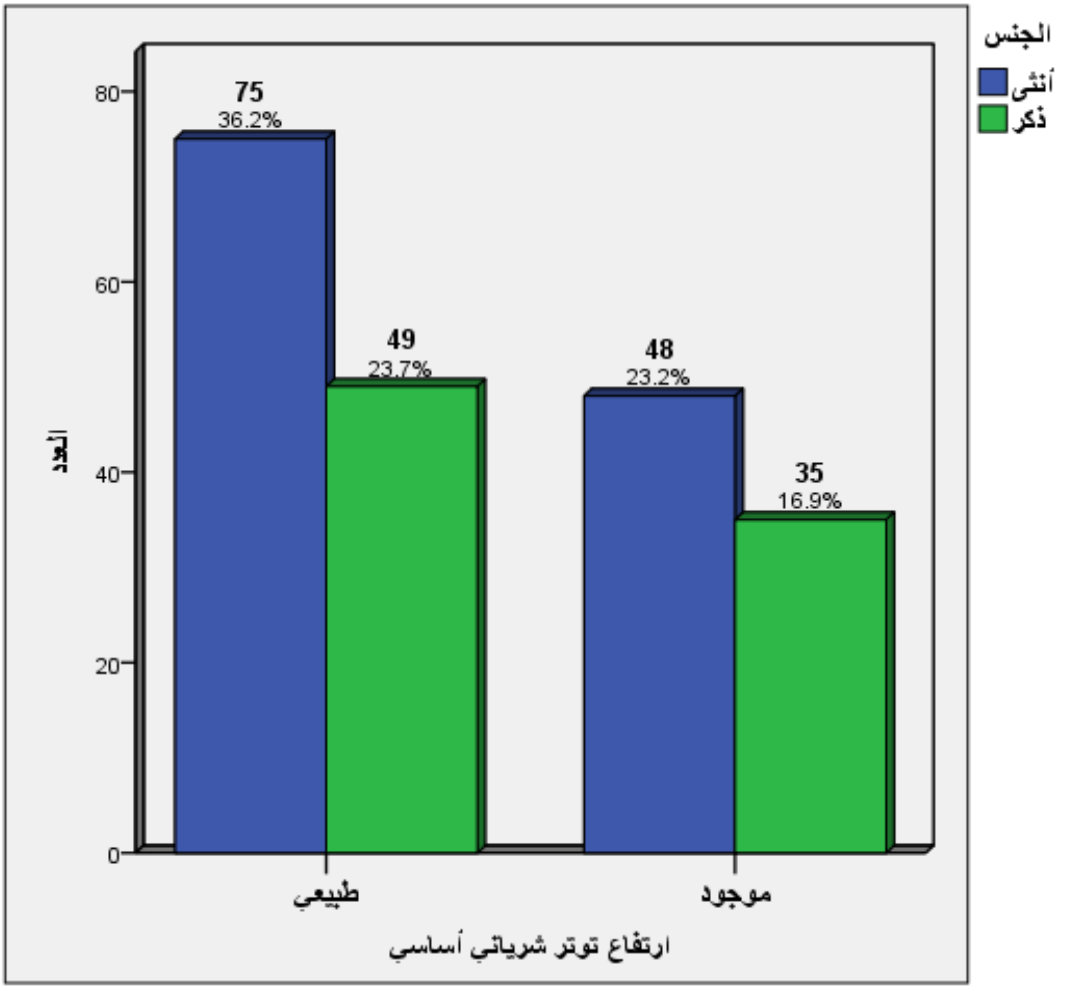
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

يبين الجدول (14) عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الجنس وارتفاع التوترالشرياني الأساسي حيث أن

$(\chi^2 = 0.145\ , p.value = 0.703 > 0.05)$، والشكل (21) يوضح ما سبق:

الشكل (21)

التمثيل البياني لتوزع المرضى حسب الجنس وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي



<u>ثامناً: دراسة العلاقة الاحصائية بين قياس الPTH وارتفاع التوتر الشرياني:</u>

تمت هذه الدراسة بتطبيق اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين من خلال تطبيق إحصائية (T – Student) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قياس الـ PTH بين مجموعتي المرضى باختلاف وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، والنتائج موضحة في الجدول(15):

جدول (15)

الإحصاءات الوصفية لقياس الـ PTH عند مجموعتي المرضى باختلاف وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، ونتائج اختبار t

Group Statistics					T test	
	ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p-value
قياس الـ PTH	غير موجود	37	88.8	46.7	-6.571	0.000*
	موجود	24	168.9	46.2		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

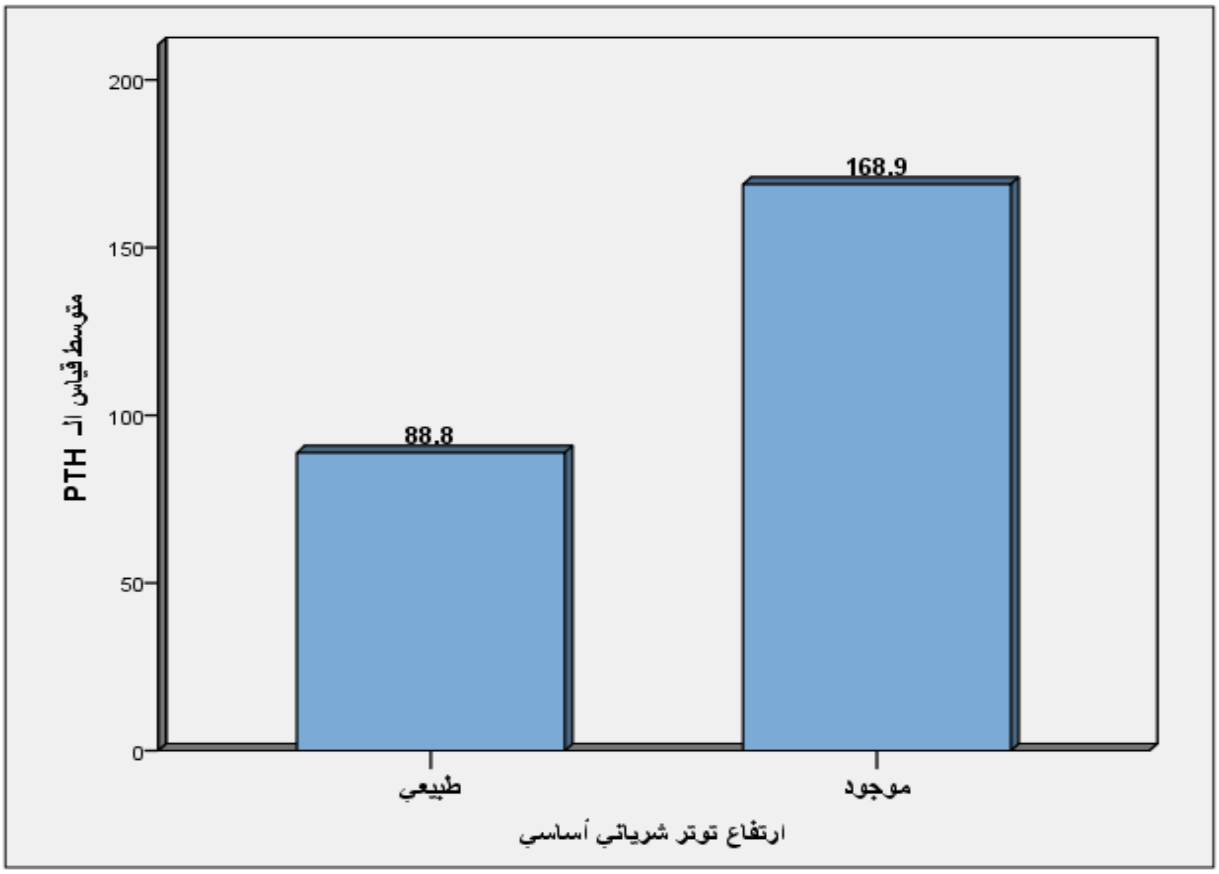
تبين من الجدول (15) ما يلي:

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قياس الـ PTH بين مجموعة المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي ومجموعة المرضى غير المصابين به حيث أن$(t = -6.571 \ , p.value = 0.000 <$ $0.05)$وهذا الفرق كان لصالح مجموعة المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي فقد بلغ متوسط قياس الـ PTH لديهم 168.9 بانحراف معياري قدره 46.2 (168.9 ± 46.2) مقابل مجموعة المرضى غير المصابين به فقد بلغ متوسط قياس الـ PTH لديهم 88.8 بانحراف معياري قدره 46.7 (88.8 ± 46.7).

والشكل (22) يوضح ما سبق.

الشكل(22)

التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قياس الـ PTH عند مجموعتي المرضى باختلاف وجود ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي



الباب الرابع: الخاتمة

الفصل الأول: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية

أُجريَت الدراسة على 207 أفراد بينهم 123 أنثى بنسبة (59.4%) و84 ذكراً بنسبة (40.6%)، ووُزّع الأفرادعلى مجموعات بحسب مستويات فيتامين د.

- بيّنت نتائج الدراسة الحالية أن نسبة عوز فيتامين د (فيتامين د<20 نانوغرام/مل) لدى عينة من السوريين بلغت 78.3%، أما الأفراد الذين كانت مستويات فيتامين د لديهم< 30 نانوغرام/مل فكانت نسبتهم 92.8%. تقاربت هذه النتائج مع نتائج دراسة سابقة أُجريت في محافظة دمشق شملت 372 فرداً بين عامي 2011–2013، حيث بيّنت أن 99.2% من الأفراد المشاركين في هذه الدراسة كانت مستويات فيتامين د لديهم<30 نانوغرام/مل ونسبة 90.1% منهم كانت مستويات فيتامين د لديهم<20 نانوغرام/مل.[76]

وقد يُفَسَّر الانتشار الواسع لعوز فيتامين د في بلادنا إلى طبيعة الغذاء وقلّة الوارد اليومي من اللحوم والمأكولات البحرية وكبد الحوت، وعدم التعرض لأشعة الشمس بالشروط اللازمة لتمكّن الجلد من تركيب فيتامين د، وقد يعود ذلك أيضاً إلى اختلاف الحد الذي يُعرّف عوز فيتامين د في بلادنا عن البلدان الأخرى في العالم. حيث أُعتمد في الدراسة الحالية على مستوى فيتامين د <20 نانوغرام/مل لتعريف العوز وذلك حسب توصيات جمعية الغدد الصماء Endocrine society [5]

- عند دراسة علاقة مستويات فيتامين د بارتفاع التوتر الشرياني الأساسي، بيّنت نتائج الدراسة الحالية أن 75.6% من مرضى ارتفاع التوتر الشرياني كانت مستويات فيتامين د لديهم<10

نانوغرام/مل، و26.2% منهم كانت مستويات فيتامين د لديهم بين 10–20 نانوغرام/مل، و6.7% منهم كانت مستويات فيتامين د بين 29–21 نانوغرام/مل، بينما لم تُسجّل أي إصابة بارتفاع التوتر الشرياني لدى الأفراد الذين كانت مستويات فيتامين د لديهم >30 نانوغرام/مل. وهذا يوضّح وجود علاقة عكسية قوية بين مستويات فيتامين د والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني. توافقت نتيجة الدراسة الحالية مع نتائج عدد من الدراسات منها دراسة أجراها Bhandari SK في ولاية كاليفورنيا في الولايات المتحدة الأمريكية، والتي ضمّت 2722 مشاركاً، أظهرت أن نسبة ارتفاع التوتر الشرياني كانت: 52%، و41%، و27%، و20%، مقابل مستويات فيتامين د<15 نانوغرام/مل، وبين 15–29 نانوغرام/مل، وبين 30–39 نانوغرام/مل، و>40 نانوغرام/مل على الترتيب. [9] كما أوضحت نتيجة دراسة مقطعية مستعرضة أُجريت في أوروبا ضمّت 4030 مشاركاً من ألمانيا، و1958 مشاركاً من بريطانيا وجود علاقة خطية عكسية بين قيم الضغط الانقباضي والانبساطي وبين مستويات فيتامين د.[8] وقد بينت دراسة صحة الممرضات The Nurses'Health study 2 والتي تم من خلالها رصد 1484 أنثى على المدى الطويل بيّنت أن نسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني كانت أعلى بمعدّل 2.21 ضعف لدى النساء المصابات بعوز فيتامين د من مجموعة النساء اللواتي كانت لديهن مستويات فيتامين د طبيعية. [7]

وقد تُفسَّر هذه العلاقة بالدور التثبيطي لفيتامين د على جملة الرينين–أنجيوتنسين–ألدسترون RAAS، وتأثيره الداعم لبطانة الأوعية، فضلاً عن دوره الوقائي في منع حدوث فرط نشاط جارات الدرق الثانوي وارتفاع هرمون الPTH.

في حين اختلفت نتيجة دراستنا مع دراسة أجريت في أمستردام شملت 1205 فرداً والتي بيّنت عدم وجود علاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني [10] ، كما اختلفت مع نتيجة دراسة مقطعية مستعرضة أُجريت في الصين وضمّت 1420 فرداً وأوضحت أيضاً عدم وجود علاقة تجمع بين

مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني.[77] وقد يعود هذا الاختلاف إلى ارتفاع مستويات فيتامين د في الدراستين الأخيرتين حيث أن ضغط الدم أشد ما يتأثّر عند المستويات المنخفضة جداً من فيتامين د.

- عند دراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د ومستويات هرمون الPTH، بيّنت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة خطية عكسية قوية بينهما وذلك عند مستويات فيتامين د<20 نانوغرام/مل، بينما لم تُلاحظ أي علاقة بينهما عند مستويات فيتامين د>20 نانوغرام/مل. وقد يدل ذلك إلى اختلاف مستوى فيتامين د الذي يُعرّف وجود العوز في بلادنا. وبحسب نتيجة دراسة أُجريت سابقاً في بلادنا والتي بيّنت فقدان العلاقة بين هرمون ال PTH وفيتامين د عند مستوى فيتامين د> 13 نانوغرام/مل [78]، ويقترح ذلك أن عوز فيتامين د قد يُعَرَّف في بلادنا عند مستوى فيتامين د< 13 نانوغرام/مل. الأمر الذي يحتاج إلى إجراء دراسات موسّعة أكثر لتحديد مستوى العوز في بلادنا.
- عند دراسة تأثير كل من العمر والجنس على مستويات فيتامين د، بيّنت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود تأثير للعمر على مستويات فيتامين د. وعلى عكس ذلك فقد وُجد حسب الدراسة الحالية اختلاف مستويات فيتامين د باختلاف الجنس، حيث أن مستويات فيتامين د عند الإناث كانت أخفض من مستويات فيتامين د عند الذكور وبفارق هام إحصائياً. توافقت هذه النتائج مع الدراسة السابقة المجراة في بلادنا [76] والتي بيّنت أيضاً أن عوز فيتامين د كان أشيع عند الإناث من الذكور. كما وتوافقت هذه النتائج مع نتائج دراسات أخرى أجريت في البلدان المجاورة في الأردن [79] وفي السعودية [80] وقد يُفسر ذلك بارتداء الحجاب والملابس المغطية للجلد والبقاء في المنزل لفترات أطول من الذكور وهذا ما يحدّ من الاستفادة من أشعة الشمس.

- عند دراسة علاقة فيتامين د بشحميات الدم، تبيّن وجود علاقة خطية عكسية قوية بين قياس فيتامين د وكل من الكوليسترول الكلي Chol وال LDL. توافقت هذه النتائج مع نتائج مراجعة منهجية للأبحاث العلمية Systematic review أُجريت عام 2023 والتي شملت جميع الدراسات السابقة التي دُرست فيها علاقة فيتامين د بشحميات الدمّ[81]. وقد يُفسّر ارتفاع الكولسترول الكلي وال LDL عند انخفاض مستويات فيتامين د بأنّ ارتفاع الPTH الناجم عن عوز فيتامين د يحرض دخول الكالسيوم الشاردي إلى داخل الخلايا الشحمية وهذا يؤدي إلى تحريض تركيب الحموض الدسمة وبالتالي تكوّن النسيج الشحمي وتثبيط عملية تحلل الشحوم.

  في حين اختلفت نتائج دراستنا عن نتائج الدراسة السابقة فيما يخصّ علاقة فيتامين د بالشحوم الثلاثيةTG والHDL، حيث أوضحت الدراسة السابقة وجود علاقة عكسية بين مستويات فيتاميين د ومستويات الTG وعلاقة طردية بين مستويات فيتامين د و مستويات الHDL، في حين لم يُلاحظ أي علاقة بين فيتامين د وبين كل من ال TG والHDL بحسب نتائج دراستنا. وقد يعود ذلك إلى صغر حجم العينة المتعلقة بال HDL وال TG في دراستنا وإلى كون الدراسة السابقة شملت الأفراد زائدي الوزن والبدينين.

- بحسب الدراسة الحالية بلغت نسبة ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي في العينة المدروسة 40.1%، لم يُلاحظ وجود علاقة تجمع ما بين الجنس وارتفاع التوتر الشرياني، في حين بينت النتائج أن نسبة ارتفاع التوتر الشرياني كانت أعلى عند المتقدمين بالسن. وتوافقت هذه النتيجة مع نتيجة دراسة مقطعية مستعرضة أُجريت في الصين والتي رصدت 71,468 مشاركاً لمدة 8سنوات من عام 2011 إلى عام 2018 وبيّنت وجود علاقة خطية طردية ما بين التقدم بالعمر والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني.[82]

- عند دراسة علاقة ارتفاع التوتر الشرياني بمستويات هرمون الPTH، بيّنت نتائج الدراسة الحالية أن متوسط الPTH كان أعلى لدى مجموعة المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني بلمقارنة مع

المجموعة طبيعية الضغط. وهذا يتوافق مع نتيجة الدراسة المقطعية المستعرضة التي أُجريت في أوروبا [8] وكذلك مع نتيجة الدراسة التي أُجريت في أمستردام [10]. في حين تعارضت مع نتيجة الدراسة المقطعية المستعرضة التي أُجريت في الصين [77] وقد يعود هذا الاختلاف إلى مستويات الPTH المنخفضة في إجمالي عينة الدراسة الأخيرة وإلى اختلاف طبيعة الغذاء التي قد يؤثر على مستويات الPTH (كالصوديوم والكلس والفوسفور).

يوضح الجدول(16) مقارنة بين الدراسة الحالية مع بعض الدراسات العالمية.

الدراسة	المكان	وصف الدراسة	النتائج
الدراسة الحالية	سوريا 2023	دراسة حشدية مقطعية لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني شملت 207 أفراد.	-نسبة عوز فيتامين د 78.3%، متوسط فيتامين د 14.5، نسبةارتفاع التوتر الشرياني 40.1%. -علاقة عكسية مهمة إحصائياً بين مستويات فيتامين د والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني. -علاقة ايجابية بين ارتفاع التوتر الشرياني ومستويات الPTH. -لا تأثير للعمر على مستويات فيتامين د، اختلاف هام احصائياً بين الذكور والإناث بمستويات فيتامين د.

Aneela N Hussain [80]	المملكة العربية السعودية 2014	دراسة حشدية راجعة لدراسة نسبة شيوع عوز فيتامين د. شملت 10,709 فرداً	– بلغت نسبة الذكور 31.4%، ونسبة الإناث 68.6%. – بلغت نسبة عوز فيتامين د (<20 نانوغرام/ل) 63.9%، ونسبة عدم الكفاية(<30 نانوغرام/ل) 83.6%، وبلغ متوسط قياس فيتامين د 17.6 نانوغرام /مل – نسبة عوز فيتامين د أشيع لدى الإناث من الذكور.
Guixiang Zhao et al [83]	الولايات المتحدة الأمريكية 2010	دراسة حشدية مقطعية لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د وهرمون الPTH مع قيم ضغط الدم الانقباضي والانبساطي. شملت 7228 فرداً.	–علاقة خطية عكسية بين مستويات فيتامين د وقيم ضغط الدم. –علاقة خطية طردية بين مستويات فيتامين د وقيم ضغط الدم.
Stefan Pils et al[8]	أوروبا 2009	مراجعة منهجية للأبحاث الطبية Systematic review. شملت 4030 مشاركاً من ألمانيا، و1958 مشاركاً من بريطانيا لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني	– علاقة خطية عكسية بين مستويات فيتامين د وقيم ضغط الدم الانقباضي والانبساطي. – علاقة خطية طردية بين قيم الPTH وقيم ضغط الدم.
Bhandari SK et al[9]	ولاية كاليفورنيا 2011	دراسة حشدية لدراسة العلاقة بين عوز فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني. شملت 2722 مشاركاً	–تزايد نسبة ارتفاع التوتر الشرياني بانخفاض مستويات فيتامين د.

John P Forman et al [7]	بوسطن 2008	The Nurses'Health study2 دراسة حشدية رصدية، رصدت 1484 أنثى من مستشفى بريغام على المدى الطويل	– نسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني كانت أعلى بمعدّل 2.21 ضعف لدى النساء المصابات بعوز فيتامين د من مجموعة النساء اللواتي كانت لديهن مستويات فيتامين د طبيعية
Snijder MB et al[10]	أمستردام 2007	دراسة حشدية لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د وهرمون الPTH مع ضغط الدمّ. شملت 1205 فرداً.	–علاقة خطية طردية بين قيم ال PTH وقيم ضغط الدمّ. –عدم وجود علاقة بين مستويات الفيتامين د وضغط الدم.
Lihua li et al [77]	الصين 2012	دراسة حشدية لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د وهرمون ال PTH، ضمّت 1420 فرداً	– عدم وجود علاقة بين ارتفاع التوتر الشرياني ومستويات فيتامين د. – عدم وجود علاقة بين ارتفاع التوتر الشرياني وقيم ال PTH
Behshad Naghshtabriz et al [6]	إيران 2017	دراسة حالة–شاهد لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د و ارتفاع التوتر الشرياني. ضمّت 188 فرداً(55 من مجموعة الحالة و 133 من مجموعة الشاهد)	– بلغ متوسط فيتامين د لدى مجموعة الشاهد 20.8 نانوغرام/مل، ولدى مجموعة الحالة 13.1 نانوغرام/ل، أي هناك علاقة عكسية بين مستويات فيتامين د و وارتفاع التوتر الشرياني.

Youssef Khalel Ahmad et al [84]	مصر 2018	دراسة حالة–شاهد لدراسة العلاقة بين مستويات فيتامين د وارتفاع التوتر الشرياني الأساسي. شملت 80 فرداً(60 من مجموعة الحالة، و20 من مجموعة الشاهد)	– بلغ متوسط فيتامين د لدى مجموعة الشاهد 39.8 نانوغرام/مل، ولدى مجموعة الحالة 24.1 نانوغرام/مل، أي هناك علاقة عكسية بين مستويات فيتامين د و وارتفاع التوتر الشرياني.

الفصل الثاني: الخلاصة والمحددات والتوصيات

أولاً: الخلاصة:

تتلخص نتائج هذه الدراسة بما يأتي:

1- نسبة عوز فيتامين د لدى العينة المدروسة 78.3%.

2- يوجد اختلاف في مستويات فيتامين د بين الذكور والإناث، حيث أن نسبة العوز أشيع لدى الإناث.

3- لا يوجد علاقة بين مستويات فيتامين د مع الفئات العمرية.

4- يوجد علاقة عكسية مهمة إحصائياً بين مستويات فيتامين د المصلية وبين ارتفاع التوتر الشرياني.

5- يوجد علاقة عكسية بين مستويات فيتامين د وبين مستويات هرمون الPTH، مع فقدان هذه العلاقة عند مستويات فيتامين د> 20 نانوغرام/مل.

6- يوجد علاقة طردية مهمة إحصائياً بين مستويات الPTH وارتفاع التوتر الشرياني.

7- يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين ارتفاع التوتر الشرياني وتقدّم العمر، مع غياب وجود علاقة بين ارتفاع التوتر الشرياني والجنس.

8- يوجد علاقة عكسية مهمة إحصائياً بين مستويات فيتامين د وبين الكولسترول الكلي والLDL.

ثانياً: محددات الدراسة:

ارتفاع تكلفة التحاليل الهرمونية في بلادنا مما أعاق قياس الفيتامين د عند جمهرة أعلى من المرضى، وتعذّر قياس هرمون الPTH لدى كامل عينة الدراسة.

ثالثاً: التوصيات:

- إجراء دراسات تجريبية لدراسة تأثير الإعاضة بمركبات فيتامين د على ضغط الدمّ.
- قياس ضغط الدمّ لدى الأفراد الذين لديهم عوز فيتامين د لاسيما العوز الشديد (<10 نانوغرام/ل)، وذلك لتحري وجود ارتفاع بضغط الدم والسيطرة عليه للوقاية من اختلاطاته.
- إجراء دراسات أوسع حول علاقة فيتامين د بقيم الPTH لتحديد مستوى عوز فيتامين د في بلادنا.

المراجع(References)

1-Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020 Apr;16(4):223-237.

2- Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? J Steroid BiochemMol Biol. 2014 Oct;144 Pt A:138-45.

3- Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Endocr Rev. 2019 Aug 1;40(4):1109-1151.

4- Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. J Hypertens. 2020:38(6):984.

5- Holick MF et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J ClinEndocrinolMetab 2011; 96:1911-30.

6- Naghshtabrizi B, Borzouei S, Bigvand P, Seifrabiei MA. Evaluation of the Relationship between Serum 25-Hydroxy Vitamin D and Hypertension in Hamadan, Iran-A Case Control Study. J ClinDiagn Res. 2017 Jul;11(7):LC01-LC03.

7- Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. Hypertension. 2008 Nov;52(5):828-32.

8- Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. Nat Rev Cardiol. 2009 Oct;6(10):621-30.

9- Bhandari SK, Pashayan S, Liu IL, Rasgon SA, Kujubu DA, Tom TY, Sim JJ. 25-hydroxyvitamin D levels and hypertension rates. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011 Mar;13(3):170-7.

10- Snijder MB, Lips P, Seidell JC, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, van Dam RM. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: a

population-based study in older men and women. J Intern Med. 2007 Jun;261(6):558-65.

11- Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, Nomura A, Veiga-Matos J, Silva DDD, Remião F, Saso L, Malá-Ládová K, Malý J, Nováková L, Mladěnka P. Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. Crit Rev Clin Lab Sci. 2022 Dec;59(8):517-554.

12- Huf, T., Boyd B., Jialal, I. Physiology, Cholesterol. 2022 Mar 9. In: StatPearls.

13- Jäpelt, R.B.; Jakobsen, J. Vitamin D in plants: A review of occurrence, analysis, and biosynthes Front. Plant Sci. 2013, 4, 136.

14- Jones G. 100 YEARS OF VITAMIN D: Historical aspects of vitamin D. Endocr Connect. 2022 Apr 22;11(4):e210594.

15- Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. 2021 Dec 31. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905172.

16- Giustina, A.; Adler, R.A.; Binkley, N.; Bollerslev, J.; et al. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2020, 21, 89-116.

17- Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. Metabolites. 2021 Apr 20;11(4):255.

18- Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. Dermatoendocrinol. 2013 Jan 1;5(1):51-108.

19- Bikle D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action – addressing the skin as source and target. Nat Rev Endocrinol. 2020 Apr;16(4):234-252.

20- Cheng, J.B.; Motola, D.L.; Mangelsdorf, D.J.; Russell, D.W. De-orphanization of cytochrome P450 2R1: A microsomal vitamin D 25-hydroxylase. J. Biol. Chem. 2003, 278, 38084–38093.

21- Roizen JD, Casella A, Lai M, Long C, Tara Z, Caplan I, O'Lear L, Levine MA. Decreased Serum 25-Hydroxyvitamin D in Aging Male Mice Is Associated With Reduced Hepatic Cyp2r1 Abundance. Endocrinology. 2018 Aug 1;159(8):3083-3089.

22- Roizen JD, Long C, Casella A, O'Lear L, Caplan I, Lai M, Sasson I, Singh R, Makowski AJ, Simmons R, Levine MA. Obesity Decreases Hepatic 25-Hydroxylase Activity Causing Low Serum 25-Hydroxyvitamin D. J Bone Miner Res. 2019 Jun;34(6):1068-1073.

23- Bikle DD, Patzek S, Wang Y. Physiologic and pathophysiologic roles of extra renal CYP27b1: Case report and review. Bone Rep. 2018 Feb 26;8:255-267.

24- Larner, D.P.; Adams, J.S.; Hewison, M. Regulation of Renal and Extrarenal 1α-Hydroxylase. In Vitamin D Fourth Edition Academic press. 2018;ISBN 9780128099667.

25- Jones G, Kottler ML, Schlingmann KP. Genetic Diseases of Vitamin D Metabolizing Enzymes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2017 Dec;46(4):1095-1117.

26-Reid, I.R.; Baldock, P.A.; Cornish, J. E_ects of Leptin on the Skeleton. Endocr. Rev. 2018, 39, 938–959.

27- Rosanoff A, Dai Q, Shapses SA. Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status? AdvNutr. 2016 Jan 15;7(1):25-43.

28-Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. Int J Mol Sci. 2020 Sep 8;21(18):6573.

29- Bouillon R, Schuit F, Antonio L, Rastinejad F. Vitamin D Binding Protein: A Historic Overview. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Jan 10;10:910.

30- Bikle DD, Schwartz J. Vitamin D binding protein, total and free vitamin D levels in different physiological and pathophysiological conditions. Front Endocrinol.2019;10:317.

31- Christakos S, Li S, De La Cruz J, et al. New developments in our understanding of vitamin metabolism action, and treatment. Metabolism. 2019;98:112-120.

32- Lee SM, Riley EM, Meyer MB, et al. 1,25- Dihydroxyvitamin D3 controls a cohort of Vitamin D receptor target genes in the proximal intestine that is enriched for calcium- regulating components. J Biol Chem. 2015 Jul 17;290(29):18199-18215.

33- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J ClinEndocrinolMetab. 2011 Jul;96(7):1911-30.

34- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. Physiol Rev. 2016;96(1):365-408.

35- Pike JW, Christakos S. Biology and mechanisms of action of the vitamin D hormone. Endocrinol Metab Clin North Am. 2017 Dec;46(4):815-843.

36- Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Endocr Rev. 2019 Aug 1;40(4):1109-1151.

37- Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. J Autoimmun. 2017 Dec; 85:78-97.

38- Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients* 2018 Nov 3; 10(11): 1656.

39- Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune system–working in harmony to reduce the risk of infection. Nutrients. 2020 jan 16; 12(1): 236.

40- Zmijewski MA. Vitamin D and human health. *Int* J Mol Sci. 2019 Jan 3;20(1): 145.

41- Zhou YF, Luo BA, Qin LL. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. Medicine (Baltimore). 2019 Sep;98(38):e17252.

42- Panarese A, Shahini E. Letter: Covid-19, and vitamin D. Aliment Pharmacol Ther. 2020 May;51(10):993-995.

43- Stokić E, Kupusinac A, Tomic-Naglic D, Smiljenic D, Kovacev-Zavisic B, Srdic-Galic B, Soskic S, Isenovic ER. Vitamin D and Dysfunctional Adipose Tissue in Obesity. Angiology. 2015 Aug;66(7):613-8.

44- Mathieu C. Vitamin D and diabetes: Where do we stand? Diabetes Res Clin Pract. 2015 May;108(2):201-9.

45- Mohd Ghozali N, Giribabu N, Salleh N. Mechanisms Linking Vitamin D Deficiency to Impaired Metabolism: An Overview. Int J Endocrinol. 2022 Jul 6;2022:6453882.

46- Dawson-Hughes B. Vitamin D and muscle function. J Steroid BiochemMol Biol. 2017 Oct;173:313-316.

47- Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. Biomed Res Int. 2018 May 22;2018:9276380.

48- Bikle, D.D. Vitamin D, calcium, and the epidermis. In Vitamin D: Fourth Edition; Feldman, D., Pike, W.J,. Bouillon, R., Giovannucci, E., Goltzman, D., Hewison, M., Eds.; Academic Press: Cambridge, MA, USA,2018;, ISBN 9780128099667.

49- Föcker M, Antel J, Ring S, Hahn D, Kanal Ö, Öztürk D, Hebebrand J, Libuda L. Vitamin D and mental health in children and adolescents. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2017 Sep;26(9):1043-1066.

50- Paramjit S. Tappia, Rhea Lopez, Shirley Fitzpatrick-Wong, Bram Ramjiawan. Understanding the Role of Vitamin D in Heart Failure. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2023, 24(4), 111.

51- Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Obermayer-Pietsch B, Bianchi ML, Stepan J, El-Hajj Fuleihan G, Bouillon R. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. Eur J Endocrinol. 2019 Apr;180(4):P23-P54.

52- Cui A, Xiao P, Ma Y, Fan Z, Zhou F, Zheng J, Zhang L. Prevalence, trend, and predictor analyses of vitamin D deficiency in the US population, 2001-2018. Front Nutr. 2022 Oct 3;9:965376.

53- Sizar O, Khare S, Goyal A, et al. Vitamin D Deficiency. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet].

54- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020 Oct 17;396(10258):1223-1249.

55- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, Chen J, He J. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. Circulation. 2016 Aug 9;134(6):441-50.

56- Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. J Am CollCardiol. 2018 Sep 11;72(11):1278-1293.

57- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based

measurement studies with 19·1 million participants. Lancet. 2017 Jan 7;389(10064):37-55.

58- Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. Circ Res. 2021 Apr 2;128(7):847-863.

59- Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. BMJ. 2001 Apr 14;322(7291):912-6.

60- Iqbal AM, Jamal SF. Essential Hypertension. [Updated 2023 Jul 20]. In: StatPearls [Internet].

61- Whelton PK, Carey RM, Mancia G, Kreutz R, Bundy JD, Williams B. Harmonization of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Blood Pressure/Hypertension Guidelines: Comparisons, Reflections, and Recommendations. Circulation. 2022 Sep 13;146(11):868-877.

62-Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, et al; Authors/Task Force Members:. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Jun 21.

63- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. Lancet. 2014 May 31;383(9932):1899-911.

64- Bergler-Klein J. What's new in the ESC 2018 guidelines for arterial hypertension : The ten most important messages. Wien KlinWochenschr. 2019 Apr;131(7-8):180-185.

65- Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. J Clin Invest. 2002 Jul;110(2):229-38.

66- Freundlich M, Quiroz Y, Zhang Z, Zhang Y, Bravo Y, Weisinger JR, Li YC, Rodriguez-Iturbe B. Suppression of renin-angiotensin gene expression in the kidney by paricalcitol. Kidney Int. 2008 Dec;74(11):1394-402

67- Wu-Wong JR, Nakane M, Ma J, Ruan X, Kroeger PE. Effects of Vitamin D analogs on gene expression profiling in human coronary artery smooth muscle cells. Atherosclerosis. 2006 May;186(1):20-8.

68- Giulietti A, van Etten E, Overbergh L, Stoffels K, Bouillon R, Mathieu C. Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) works as anti-inflammatory. Diabetes Res ClinPract. 2007 Jul;77(1):47-57.

69- Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and Endothelial Function. Nutrients. 2020 Feb 22;12(2):575.

70- Oh J, Weng S, Felton SK, Bhandare S, Riek A, Butler B, Proctor BM, Petty M, Chen Z, Schechtman KB, Bernal-Mizrachi L, Bernal-Mizrachi C. 1,25(OH)2 vitamin d inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2009 Aug 25;120(8):687-98.

71- Rashid G, Bernheim J, Green J, Benchetrit S. Parathyroid hormone stimulates endothelial expression of atherosclerotic parameters through protein kinase pathways. Am J Physiol Renal Physiol. 2007 Apr;292(4):F1215-8.

72-Brown SJ, Ruppe MD, Tabatabai LS. The Parathyroid Gland and Heart Disease. Methodist DebakeyCardiovasc J. 2017 Apr-Jun;13(2):49-54.

73- Brown J, de Boer IH, Robinson-Cohen C, Siscovick DS, Kestenbaum B, Allison M, Vaidya A. Aldosterone, parathyroid hormone, and the use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors: the multi-ethnic study of atherosclerosis. J ClinEndocrinolMetab. 2015 Feb;100(2):490-9.

74- Rossi GP. Hyperparathyroidism, arterial hypertension and aortic stiffness: a possible bidirectional link between the adrenal cortex and the parathyroid glands that causes vascular damage? Hypertens Res. 2011 Mar;34(3):286-8.

75- Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. J Am Coll Nutr. 2001 Oct;20(5 Suppl):428S-435S; discussion 440S-442S.

76- Sayed-Hassan R, Abazid N, Alourfi Z. Relationshio between 25-hydroxyvitamin D concentrations, serum calcium, and parathyroid hormone in apparently heahthy Syrian people. Arch Osteoporos. (2014); 9:176.

77- Li L, Yin X, Yao C, Zhu X, Wu X. Vitamin D, parathyroid hormone and their associations with hypertension in a Chinese population. PLoS One. 2012;7(8):e43344.

78-Tourjuman MK AL, Alourfi Z, Arabi A, Tamim H, Ghandour L. Rethinking Vitamin D Deficiency Cut-Off Point: A Study Among Healthy Syrian Adults. EC Endocrinol Metab Res. 2019;4(3):72-82.

79- Nichols EK, Khatib IM, Aburto NJ, Sullivan KM, Scanlon KS, Wirth JP, et al. Vitamin D status and determinants of deficiency among nonpregnant Jordanian w omen of reproductive age. Eur J ClinNutr 2012;66:751-6.

80- Hussain AN, Alkhenizan AH, El Shaker M, Raef H, Gabr A. Increasing trends and significance of hypovitaminosis D: a population-based study in the Kingdom of Saudi Arabia. Arch Osteoporos. 2014;9:190.

81- Huang X, Yang Y, Jiang Y, Zhou Z, Zhang J. Association between vitamin D deficiency and lipid profiles in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2023 Aug 29;23(1):1653.

82- Cheng W, Du Y, Zhang Q, Wang X, He C, He J, Jing F, Ren H, Guo M, Tian J, Xu Z. Age-related changes in the risk of high blood pressure. Front Cardiovasc Med. 2022 Sep 15;9:939103.

83- Zhao G, Ford ES, Li C, Kris-Etherton PM, Etherton TD, Balluz LS. Independent associations of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with blood pressure among US adults. J Hypertens. 2010 Sep;28(9):1821-8.

84- Youssef Khalel Ahmad, Esam Mohamed El-Ghamry, Salwa Tawfik,et al. Assessment of Vitamin D Status In Patients With Essential Hypertension. EJHM. 2018 Jul;4434-4438.

Abstract

BACKGROUND: The distribution of Vitamin D Receptors (VDRs) demonstrate that vitamin D is a pluripotent hormone involved not only in calcium homeostasis and bone metabolism.vitamin D deficiency can increase risk of chronic diseases,including cardiovascular disease and hypertension.

OBJECTIVE: to determine whether the low level of vitamin D associated with the essential hypertension in Syrian people sample.

METHODS: A cross sectional study consisted of 207 subjects including 83 participants suffering from high blood pressure and 124 participants with normal blood pressure. who referred to Al Assad and AL Mouwasat University Hospitals. The data was analyzed by using SPSS (version 25) .

RESULTS: the rate of vitamin D deficiency (≤20 ng/ml) was 78.3%. The rate of hypertension was 40.1%. The greatest rate of hypertension was at 25OHVD levels<10 ng/ml. While at 25OHVD levels ≥ 30 ng/ml, there were no cases of hypertension.This reflects a significant inverse association between vitamin D levels and essential hypertension.

CONCLUSION: Low vitamin D levels have been associated with hypertension. Therefore, it may be a modifiable cardiovascular risk factor.

KEYWORDS: Essential hypertension, vitamin D.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department

Assessment of Vitamin D Status In Patient With Essential Hypertension

Scientific Research Prepared to Obtain Master Degree in Internal Medicine – Endocrinology and Metabolism.

By

Dr. Nouha Bakkar

Supervisor

Prof.Dr. Zaynab Alourfi

2024 AD-1445