



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال

دراسة المستويات المصلية للزنك لدى ناقصي وزن الولادة والخدج
رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا
نسرین عيسى الراشد

إشراف:

الدكتور: محمد نادر عيد

أستاذ مساعد في كلية

الطب البشري – جامعة دمشق

دمشق 2021 م

الشكر

في بداية كلمتي لأبدّ لي من أن أتوجه أولاً بالشكر لله عزّ وجلّ الذي وفّقني للوصول إلى هذه المرحلة العلمية العالية، ومهد لي الطريق لأن أكون بينكم اليوم لأناقش رسالتي في الماجستير.

أقدم أسمى آيات الشكر والعرفان بالجميل للأستاذ الدكتور محمد نادر عيد الذي تفضّل بقبول الإشراف على رسالة الماجستير، والذي منحني من وقته الثمين ومن بحر معلوماته وخبراته الواسعة ما شكّل إضافة كبيرة للعمل البحثي، حيث كانت توجيهاته ونصائحه المنارة التي استعنت فيها في كامل عملي البحثي، فأسأل الله العزيز أن يجازيه خير الجزاء.

كما أتوجه بالشكر الجزيل على قبول مناقشة رسالة الماجستير لكل أعضاء اللجنة الكريمة المؤلفة من الأستاذ الدكتور مطيع كرم والأستاذ الدكتور أسد إبراهيم.

الإهداء

إلى من منحاني نور عينيَّهما ، فملَّكاني بهما كلَّ هذا العالم...

إلى من غمراني بالحبِّ والأمان ، وأحاطاني بالمعرفة والقوَّة والثَّقة وحبِّ الحياة...

يكفيني أن أحمل اسمكما قنديلاً لدربي ، وضوءاً لقلبي...

ولكن ، لا عُمَر يكفيني لأرد لكما فضل يديكما...

ضياء عينيَّ أبي وأمي

إلى أشقاء الرُّوح قبل الجسد... إلى من أترك رُوحِي دوماً بين ضلوعهم...

فيعود هذا العالم إليَّ نابضاً بالأمل والحبِّ والحياة... من كانوا دائماً وأبداً عوني ، وعزوتي ، وأماني...

نانسي ، ميس ، ضياء

زرعت في رُوحِي بذور طبيبتك وحنانك... وأمسكت بيدي في ظلمة الحياة...

إلى هامتك الشامخة... التي علمتني الصمود والكبرياء...

أطال الله بعمرِكَ...

إلى الغالي جدي أبو خلدون

صوتك الدافئ الذي كان يختصر المسافات فيملأني بأمانه... من غمرتني بالدعاء منذ أولى خطواتي في هذا

العالم... لليد التي أمسكت بيدي منذ الصغر... فكنت أنتِ... لا شيء يشبهكِ... الحُسن الدافئ... والقلب

الحنون... كنتِ رونق الحياة الجميل... نور الروح... أدام الله عليكِ الصحة...

إلى الغالية جدتي أم خلدون

جدول المحتويات

13	الملخص.....
14	الجزء التمهيدي.....
21	الجزء النظري
22	الفصل الأول.....
22	مفاهيم - أسس نظرية
22	1-1- تمهيد:
22	1-2- تصنيف حديثي الولادة.....
30	1-2-1- تصنيف حديثي الولادة حسب العمر الحلي:.....
30	1-2-2- تصنيف حديثي الولادة حسب وزن الولادة:
30	1-2-3- تصنيف حديثي الولادة حسب العلاقة بين وزن الولادة والعمر الحلي:.....
32	1-3- اختلاطات الخداج الشائعة:.....
32	1-4- ما هو الزنك:.....
33	1-5- الوظائف الحيوية للزنك:
34	1-6- التوافر الحيوي للزنك:
36	1-7- المصادر الغذائية للزنك:.....
37	1-8- استقلاب الزنك:.....
38	1-9- علاقة الزنك مع العناصر الغذائية المختلفة:
39	1-10- موجز
40	الفصل الثاني
40	الحاجة من الزنك-أعراض نقص الزنك-مضاعفات نقص الزنك عند حديثي الولادة.....
40	2-1- تمهيد:
40	2-2- الحاجة اليومية من الزنك:
42	2-2-1- حساب الحاجة اليومية من الزنك:
44	2-3- الحدود العليا لتناول الزنك:.....
45	2-4- الأكثر عرضة لعوز الزنك:.....
46	2-5- مضاعفات نقص الزنك عند حديثي الولادة:

49	2-6-تشخيص نقص الزنك:.....
51	2-7-موجز:.....
52	الفصل الثالث.....
52	الزنك في مرحلتي الحمل والرضاعة.....
52	3-1-تمهيد:.....
52	3-2-أثر الزنك أثناء الحمل والرضاعة:.....
52	3-3-فيزيولوجيا نقل الزنك عبر المشيمة من الأم إلى الجنين:.....
53	3-4-الرضاعة وفيزيولوجيا نقل الزنك إلى الرضيع:.....
53	3-5-الحاجة من الزنك في أثناء الحمل:.....
54	3-6-العلاقة بين المدخول الغذائي من الزنك وامتصاصه في أثناء الحمل:.....
54	3-7-مستويات الزنك في دم الأم والحبل السري:.....
55	3-8-نقص الزنك في أثناء الحمل والرضاعة:.....
56	3-9-عامل النمو الشبيه بالانسولين:.....
56	3-9-1-علاقة IGF-1 بالمدخول الغذائي:.....
57	3-10-موجز:.....
58	الفصل الرابع.....
58	صيف الحليب المختلفة ومحتواها من الزنك:.....
58	4-1-تمهيد:.....
58	4-2-حليب الأم:.....
58	4-2-1-تكوين حليب الأم:.....
62	4-3-Human milk fortifiers (HMF) مدعمات حليب الأم:.....
62	4-3-1-خصائص (HMF):.....
63	4-3-2-معايير خاصة لإضافة (HMF) لتغذية الرضع:.....
64	4-4-صيف الحليب الخاصة بالخدج:.....
64	4-5-صيف الحليب الصناعية:.....
64	4-5-1-الفئات الأساسية من صيف الحليب الصناعية للرضع:.....
66	4-5-2-تركيب الصيف القائمة على حليب البقر:.....

68	4-6-تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة في صيغة الحليب الصناعي والصيغة الخاصة بالخدج:.....
69	4-7-الحاجة اليومية من المعادن والعناصر الزهيدة عند تمام الحمل والخدج ناقصي وزن الولادة المستقرين سريريا:.....
70	4-8-موجز:
71	الفصل الخامس
71	الدراسات المرجعية.....
71	5-1-تمهيد:
	5-2- دراسة لتحديد تركيز الزنك المصلي لدى حديثي الولادة SGA من تمام الحمل والخدج مقارنة بحديثي الولادة AGA من تمام الحمل والخدج:.....
72	5-3- دراسة مستوى الزنك المصلي عند ناقصي وزن الولادة(LBW) والمقارنة مع (AGA) وتحديد علاقته بالزنك الأمومي ..
73	5-4-دراسة العلاقة بين العناصر الزهيدة في دم الحبل السري عند LBW والعمر الحولي والوزن عند الولادة:.....
74	5-5- دراسة لمستويات الزنك المصلي في دم الحبل السري عند حديثي الولادة:.....
75	5-6-دراسة علاقة مستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة والأم بانخفاض الوزن عند الولادة:.....
77	الجزء العملي.....
78	الفصل الأول.....
78	أهداف البحث-التقييم-المواد والطرائق
78	1-1-تمهيد:
78	1-2-سؤال البحث:.....
78	1-3- هدف البحث:.....
78	1-4-عينة الدراسة:.....
78	1-5-معايير القبول والاستبعاد:.....
79	1-6-متغيرات الدراسة:
80	1-7-المواد والطرائق:.....
80	1-8-التحليل الإحصائي:.....
88	الفصل الثاني
88	النتائج.....
88	2-1-تمهيد:
88	2-2-الخصائص العامة للمشاركين:.....
88	2-2-1-متغير الجنس:.....

89	2-2-2-متغير العمر الحولي:
90	2-2-3-متغيرات النمو:
91	2-2-4-شكوى القبول:
91	2-3-المستويات المصلية للزنك لدى المشاركين في البحث:
95	2-4-علاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة:
96	2-5-علاقة نقص الزنك بالإنتان وذات الرئة:
102	2-6-علاقة متغيرات تتعلق بالحامل ومستوى الزنك المصلي:
102	2-6-1-دراسة متغير عمر الحامل:
103	2-6-2-دراسة متغير تغذية الحامل وتناولها للمتممات التغذوية:
105	2-6-3-دراسة متغير حامل(خروس/ولود):
105	2-7-دراسة متغير ترتيب الحمل:
106	2-8-دراسة متغير إنبثاق الأغشية اباكر:
107	2-9-دراسة متغير طريقة الولادة:
108	2-10-دراسة متغير منطقة السكن:
109	2-11-دراسة متغير تغذية الطفل:
110	2-12-علاقة مستوى الزنك بالكالسيوم:
111	2-13-علاقة الزنك المصلي بالطول ومحيط الرأس لدى مجموعات الدراسة:
114	2-14-موجز:
115	الفصل الثالث
115	المناقشة والمقارنة مع الدراسات المرجعية:
115	3-1-تمهيد:
115	3-2-علاقة مستوى الزنك المصلي بالعمر الحولي والوزن عند الولادة:
116	3-3-ارتباط مستوى الزنك المصلي بتغذية الأم والمتممات التغذوية:
117	3-4-علاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيري الطول ومحيط الرأس:
118	3-5-علاقة مستوى الزنك المصلي بتغذية الطفل:
118	3-6-علاقة مستوى الزنك المصلي بالإنتان لدى مجموعات الدراسة:
119	الفصل الرابع

119.....	الاستنتاجات والتوصيات
119.....	1-4-تمهيد:
119.....	2-4-استنتاجات:
119.....	3-4-صعوبات البحث:
120.....	4-4-التوصيات والمقترحات:
120.....	5-4-موجز:
121+122+123+124	المراجع
125	Abstract

جدول الأشكال

الصفحة	الشكل
	الجزء النظري
25	الشكل (1-1): نظام الدرجات لتقييم عمر الحمل عن طريق فحص المحفظة الوعائية الأمامية للعدسة
27+28	الشكل (1-2): تقييم النضج حسب العمر الحولي (سلم بالارد الجديد)
31	الشكل (1-3): يبين علاقة وزن الولادة مع سن الحمل Battaglia+Lubchenco
57	الشكل (3-1): الوظائف الفزيولوجية IGF-1
67	الشكل(4-1): نسبة البروتينات في حليب الأم وصيغة حليب البقر
	الجزء العملي
82+83+84+85+86+87	مخططات النمو

الجدول

الجدول	الصفحة
الجزء النظري	
الجدول (1-1): معايير التقييم السريع لعمر الحمل عند الولادة	24
الجدول (1-2): اختلاطات الخداج الشائعة	32
الجدول (1-3): مصادر غذائية متنوعة للزنك	36+37
الجدول (1-4): تأثير العناصر الغذائية الأخرى على استقلاب الزنك	39
الجدول (2-1): الحاجة اليومية من الزنك حسب التوافر البيولوجي	40+41
الجدول (2-2): الحدود العليا لتناول الزنك	44+45
الجدول (2-3): طرق معايرة الزنك	50
الجدول (4-1): يبين تركيز الزنك في حليب الأم خلال فترة الإرضاع وتقدير حاجة الرضيع اليومية من الزنك	61
الجدول (4-2): يبين تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة في حليب الأم الناضج والغير ناضج(حليب الخدج)	62
الجدول (4-3): يبين تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة لأنواع مختلفة من (HMF)	63
الجدول (4-4): أشكال التغذية المعوية عند حديثي الولادة والاستطبابات الخاصة بها	64+65
الجدول(4-5): تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة في صيغة الحليب الصناعي وصيغة الحليب الخاصة بالخدج	68+69
الجدول(4-6): الحاجة اليومية من المعادن والعناصر الزهيدة عند تمام الحمل والخدج ناقصي وزن الولادة المستقرين سريراً	69
الجزء العملي	
الجدول(2-1): التكرار والنسبة المئوية لجنس المشاركين في البحث	88
الجدول(2-2): التكرار والنسبة المئوية لجنس المشاركين وفقاً لمجموعات الدراسة	89
الجدول(2-3): التكرار والنسبة المئوية للعمر الحولي للمشاركين	89
الجدول(2-4): التكرار والنسبة المئوية لمتغيرات النمو وفقاً للعمر الحولي	90
الجدول(2-5): التكرار والنسبة المئوية لاستطباب القبول في شعبة الحواضن	91
الجدول(2-6): مستوى الزنك المصلي وفقاً للعمر الحولي والوزن عند الولادة لمجموعات الدراسة	91
الجدول(2-7)+(2-8)+(2-9)+(2-10)+(2-11)+(2-12) Anthropometric measurments (الطول ومحيط الرأس) مع مستويات الزنك المصلية لدى مجموعات الدراسة	92+93+94

94	الجدول(2-13): المتوسط والانحراف المعياري لمستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة وفقاً للعمر الحولي
95	الجدول(2-14): التكرار والنسبة المئوية وعلاقة مستوى الزنك المصلي بالوزن بالنسبة للعمر الحولي
95+96	الجدول(2-15): التكرار والنسبة المئوية وعلاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة
98	الجدول(2-16): علاقة مستوى الزنك وحدث الإنتان لدى المشاركين وفقاً للعمر الحولي والوزن بالنسبة للعمر الحولي
99+100+101	الجدول(2-17)+(2-18)+(2-19)+(2-20)+(2-21)+(2-22) مستويات الزنك المصلية والحالة الإنتانية لدى مجموعات الدراسة
101	الجدول(2-23): علاقة انبثاق الأغشية الباكر بحدث الإنتان ومستوى الزنك عند المشاركين في البحث
101	الجدول(2-24): علاقة مستوى الزنك بحدث ذات رئة عند المشاركين وفقاً لعمر الحمل والوزن بالنسبة للعمر الحولي
102	الجدول(2-25): يبين علاقة مستوى الزنك المصلي بالمقارنة مع عمر الحامل عند عينة الدراسة
103	الجدول(2-26): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي وتغذية الحامل عند مجموعات الدراسة
104	الجدول(2-27): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي وتناول الحامل للمتممات الغذائية عند مجموعات الدراسة
105	الجدول(2-28): الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي عند المشاركين وفقاً للأم،ولود/خروس والوزن بالنسبة للعمر الحولي
105+106	الجدول(2-29): العلاقة بين مستوى الزنك المصلي وترتيب الحمل وفقاً للوزن بالنسبة للعمر الحولي
106	الجدول(2-30): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك بانبثاق الأغشية الباكر وفقاً لمجموعات الدراسة
107	الجدول(2-31): الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي وطريقة الولادة للمشاركين في البحث وفقاً للوزن والعمر الحولي
108	الجدول(2-32): الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي ومنطقة سكن المشاركين في البحث وفقاً للوزن والعمر الحولي
109+110	الجدول(2-33): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي بتغذية الطفل لمجموعات الدراسة
110+111	الجدول(2-34): الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي والكالسيوم عند المشاركين وفقاً لعمر الحمل والوزن بالنسبة للعمر الحولي
112+113	الجدول(2-35): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي والطول ومحيط الرأس عند مجموعات الدراسة

جدول المصطلحات والاختصارات

LBW: Low Birth Weight.

NBW: Normal Birth Weight.

PVL: Periventricular Leukomalacia.

PDA: Patent Ductus Arteriosus.

SGA: Small For Gestational Age.

AGA: Appropriate For Gestational Age.

IUGR: Intrauterine Growth Restriction.

BPD: Bronchopulmonary Dysplasia.

NEC: Necrotizing Enterocolitis.

ROP: Retinopathy Of Prematurity.

VEGF: Vascular Endothelial Factor.

μmol/l: Micromole per liter.

RDS: Respiratory Distress Syndrome.

CRL: Crown-Rump Length.

المخلص

خلفية البحث: يؤدي الزنك تأثيراً مهماً خلال المرحلة الأولى من الحياة بما في ذلك مرحلة التطور الجنيني. نسبة كبيرة من حديثي الولادة يتأثرون بنقص الزنك من النمط الخفيف إلى المعتدل بأعراض تحت سريرية خاصة عند الخدج وناقصي وزن الولادة لحاجتهم لمتطلبات تغذية أكبر للحاق بأقرانهم، تشخيص نقص الزنك ذو الدرجة الخفيفة ليس سهلاً بسبب أعراضه غير المحددة ونقص المؤشرات الحيوية الدالة عليه، التشخيص المبكر وتحديد عوامل الخطر والتقييم السريري ضروري لتجنب الاختلاطات الناجمة عن عوزه. معايرة مستوى الزنك في البلازما أو المصل هو الأسلوب الأنسب في تشخيص نقص الزنك.

هدف البحث: دراسة المستويات المصلية للزنك لدى ناقصي وزن الولادة والخدج ومقارنتها بمستوياته لدى تمام الحمل، ودراسة مسببات عوز الزنك وتأثيراته بهدف الوقاية من الاختلاطات الناجمة عن ذلك.

المواد والطرائق: دراسة حشدية مستقبلية-حالة شاهد بلغ عدد الحالات 237 حالة، عينة الدراسة SGA (تمام حمل 21-خدج 66) عينة الشاهد AGA (تمام حمل 108-خدج 42). شملت جميع المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في

دمشق في شعبة الخديج والوليد ممن حققوا معايير القبول والاستبعاد خلال المدة من 2020/8/1 إلى 2021/8/1.

النتائج: عند مجموعة SGA ظهر عوز الزنك المصلي بنسبة عالية 86.2%، بالمقابل عند مجموعة AGA كانت مستويات الزنك المصلية منخفضة لديهم بنسبة 44% ما دل على وجود فروقات مهمة إحصائياً بين مستوى الزنك المصلي والوزن بالنسبة للعمر الحولي لدى مجموعات الدراسة حيث $p\text{-value} < 0.05 = 0.001$. لدى مجموعة الخدج كانت مستويات الزنك المصلية منخفضة عن المستوى الطبيعي بنسبة 83.3%، بالمقابل عند مجموعة تمام الحمل ظهر نقص مستوى الزنك المصلي بنسبة 39.5%، مما يفسر الأهمية الإحصائية بين مستوى الزنك المصلي والعمر الحولي حيث $p\text{-value} < 0.05 = 0.001$. كان الطول الأقل من الطبيعي لدى 66 طفل وظهر نقص الزنك لديهم بنسبة 86.3%، كان محيط الرأس أقل من الطبيعي لدى 51 طفل ونسبة انتشار نقص الزنك لديهم 88.2%. مما دل على وجود أهمية إحصائية بين مستوى الزنك المصلي ومتغيري الطول ومحيط الرأس لدى المشاركين في البحث حيث $(p\text{-value} < 0.05 = 0.003/0.006)$ على التوالي. هناك دلالة مهمة إحصائياً بين مستوى الزنك المصلي وتغذية الطفل، فشلت التغذية المعتمدة على الإرضاع الوالدي الصرف 85% من حالات نقص الزنك بالمقابل كانت نسبة انتشار نقص الزنك عند الإرضاع الوالدي والحليب الصناعي هي 33.3%، كانت $p\text{-value} < 0.05 = 0.015$. هناك فروقات مهمة إحصائياً بين مستوى الزنك المصلي لدى المشاركين وتغذية الحامل وتناولها للمتممات التغذوية $p < 0.05 = 0.001$ ، حيث ظهر نقص الزنك عند كل الأطفال الذين ولدوا لحامل غير جيدة التغذية وغير ملتزمة بالتممات التغذوية.

الاستنتاج: يولد الخدج وناقصي وزن الولادة مع انخفاض بمخازن الزنك لديهم. يترافق ذلك مع التأثير السلبي على النمو الخطي، نوصي بمعايرة روتينية عند الولادة وتعويض المناسب بحال العوز، وتلبية متطلباتهم التغذوية عن طريق صيغة الحليب الخاصة بالخدج أو إضافة متممات تغذية أو (HMF-Human milk fortifier).

الكلمات المفتاحية: الخدج، ناقصي وزن الولادة، تمام الحمل، الزنك المصلي.

الجزء التمهيدي

1- المقدمة:

يعد نقص الزنك أحد أكثر حالات نقص المغذيات الدقيقة شيوعاً في البلدان النامية، حوالي 82% من جميع النساء الحوامل في العالم يعانين من نقص الزنك الذي يمكن أن يكون بسبب تناول كميات زهيدة من العناصر الغذائية التي تحوي الزنك أو بسبب الانتانات المزمنة التي تقلل من تركيزات الزنك في البلازما. يؤدي انخفاض تركيز الزنك لدى الحوامل إلى انخفاض نقل الزنك وإمداد الجنين بالزنك عن طريق المشيمة، وارتبط بعلاقة إيجابية بنقص النمو عند الجنين. قدرت دراسة حديثة بحدوث حوالي 0.5 مليون حالة وفاة بين الأمهات والأطفال سنوياً بسبب نقص الزنك خاصة في البلدان النامية. لنقص الزنك تأثير سلبي على الغدد الصماء مما يؤدي إلى فشل النمو كما له تأثير حيوي في مجموعة واسعة من الأنشطة البيولوجية بما في ذلك صيانة بنية الخلية، وتركيب البروتين، واستقلاب الحمض النووي، ووظائف المناعة، كما له تأثير مهم كعامل مساعد لإنتاج أكثر من 200 إنزيم. إن النقص الحاد في الزنك لدى الحوامل ارتبط بنمو جنيني ضعيف، إجهاض عفوي، والتشوه الخلقي (مثل فقد الدماغ). أما النقص المعتدل في الزنك لدى الحامل يمكن أن يؤدي إلى زيادة في نسبة IUGR، LBW، والولادة المبكرة (Shrivastava Jyotsna et al. 2015, 1).

2- المشكلة البحثية:

تكتسب معظم كميات الزنك في الثلث الأخير من الحمل، هذا يؤدي إلى نقص المخازن عند الخدج بسبب الولادة المبكرة التي لا تسمح بالتخزين الكافي لعنصر الزنك، كما يحتاج ناقص وزن الولادة والخدج لمتطلبات تغذية أكبر للحاق بأقرانه. تشكل دراسة مستويات الزنك المصلية لدى حديثي الولادة من هذه الفئة وتحديد عوامل الخطورة و النتائج المترتبة على عوز الزنك حجر الأساس الذي يجب أن تبنى عليه تدابير الوقاية وخططها لتلافي العبء الناجم عن هذه المشكلة سواء كان اقتصادياً أو اجتماعياً أو طبياً. اقترح انطلاقاً من ذلك كله إجراء دراسة إحصائية تعكس الواقع الطبي المقدم لهذه الفئة.

3- التساؤلات:

- من هي الفئة من حديثي الولادة المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي وجد لديها نقص في مستوى الزنك المصلي؟
- ما هي الاختلاطات الناجمة عن عوز الزنك؟

4- هدف البحث:

- دراسة المستويات المصلية للزنك لدى ناقصي وزن الولادة والخدج و مقارنتها بمستوياته لدى تمام الحمل.
- دراسة الاختلاطات الناجمة عن عوز الزنك.

- دراسة المسببات لعوز الزنك وتقاديتها إن أمكن ذلك.

5- أهمية البحث:

تأتي أهمية هذا البحث من أنه يستهدف شريحة حديثي الولادة من الخدج وناقصي الوزن عند الولادة التي تمتلك خصوصية من ناحية المدخول الغذائي من المغذيات الأساسية والعناصر الزهيدة. تعكس هذه الدراسة انتشار عوز الزنك لدى هذه الفئة، وتلقي الضوء على عوامل الخطورة والاختلالات الناجمة عن عوز الزنك لديهم، مما يفسح المجال أمام المزيد من الدراسات للبحث ووضع بروتوكول محدد للتشخيص والتدبير الباكر لعوز الزنك عند الخدج وناقصي وزن الولادة وبالتالي تخفيف العبء الناجم عن هذه المشكلة قدر الإمكان.

6- حدود البحث:

استبعد المرضى المراجعون لقسمي إسعاف الحواضن و عيادة الخديج و الوليد بسبب قلة التزام الأهل بالمتابعة الدورية لتوثيق نتائج البحث العلمي. كما استبعد المرضى ذوو قبولات مشفوية سابقة بسبب ضعف إمكانية معرفة التدابير الطبية المقدمة لهم بدقة من التغذية المعوية المقدمة أو التغذية الوريدية خلال مدة الاستشفاء. تعذر متابعة نتائج العلاج بمكملات الزنك عند المرضى ذوي مدة استشفاء قصيرة. كما أثرت مدة الحجر الصحي في ظل جائحة COVID-19 في نتائج الدراسة.

مناهج البحث وأدواته:

- تصميم الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية - حالة شاهد.
- عينة الدراسة: شملت عينة الدراسة جميع المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في شعبة الخديج والوليد ممن حققوا معايير القبول والاستبعاد خلال المرحلة الزمنية الممتدة من 1/8/2020 إلى 1/8/2021، بلغ عدد الحالات 237 حالة.
- معايير القبول والاستبعاد:

✓ القبول: العمر > 28 day.

✓ الاستبعاد: - المرضى ذوي قبولات مشفوية سابقة.

- ذوي سوائل وريدية < 5 أيام خالية من التغذية الوريدية.

- ذوي الآفات الاستقلابية.

- إعطاء الزنك الفموي مسبقاً.

- الإصابات الكبدية: قصور الخلية الكبدية.

- الطرائق والمواد: أجريت دراسة حشدية مستقبلية - حالة شاهد لجميع المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في شعبة الخديج و الوليد ممن حققوا معايير القبول والاستبعاد خلال المرحلة الممتدة من 1/8/2020 إلى 1/8/2021، وصُممت استمارة لجمع

البيانات وفقاً لمتغيرات البحث المدروسة، ووُضعت في سجلات المرضى شملت على بيانات المريض الشخصية، والأعراض السريرية التي راجع بها المريض والفحص السريري البدني ومناسب الطفل بدقة والإسقاط على مخططات النمو⁽¹⁾، وظروف الحمل والولادة والموجودات المخبرية، والاستقصاءات الأخرى. قمنا بإجراء التحاليل المخبرية التالية للمرضى المشمولين في الدراسة حسب معايير القبول والاستبعاد: معايرة كلس الدم الكلي وعد المجال الطبيعي لتركيزه 8.6-10.3 mg/dl، معايرة الزنك المصلي بعد حمية صباحية (6) ساعات، بواسطة جهاز Photometer 5010 الموجود في مخبر مستشفى الأطفال الجامعي، وعد المجال الطبيعي لتركيز الزنك المصلي 10-21 µmol/l، اعتمد تعريف وجود نقص في الزنك المصلي عندما يكون مستواه المصلي أقل من 10 µmol/l.

جرى الوصول إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين:

مرحلة جمع البيانات: أُدرجت استمارات ورقية في سجلات المرضى المقبولين في شعبة الخديج والوليد، وعُبئت تعبئتها خلال مدة قبول المرضى إلى حين التخريج من قبل الأطباء المشرفين على حالة المريض. أدخلت البيانات إلى الحاسوب على شكل جدول إلكتروني Spread sheet Excel.

مرحلة المعالجة الإحصائية: استخدم برنامج SPSS 25 لحساب: الأعداد الإجمالية والنسب المئوية لكل متغيرات الدراسة الاسمية وكذلك لاختبار الفرضيات الإحصائية عند مستوى ثقة $\alpha=0.05$. استخدم اختبار كاي مربع chi-squared لدراسة الاستقلالية بين المتغيرات الاسمية وتنص الفرضية الصفرية على أن المتغيرين الاسميين لا علاقة بينهما والفرضية البديلة هناك علاقة بين المتغيرات المدروسة، واستخدم اختبار كاي مربع مع الجداول المتقاطعة للاستجابة المتعددة Multiple response crosstabs عند المقارنة على عدة مستويات (عمر الحمل - خداج - تمام حمل) مستوى أولى والوزن بالنسبة لعمر الحمل (طبيعي - أقل من الطبيعي) مستوى ثاني ثم المتغير المراد دراسة علاقته بمستوى الزنك.

7- الدراسات المرجعية:

- دراسة لتحديد تركيز الزنك المصلي لدى حديثي الولادة SGA من تمام الحمل والخدج مقارنة بحديثي الولادة AGA من تمام الحمل والخدج: (Gupta, et al. 2020) أجريت دراسة حالة شاهد في قسم أمراض النساء والتوليد، والمقبولين في قسم حديثي الولادة قسم الأطفال، التابع لكلية الطب الحكومية باتيالا، البنجاب، الهند كانت المدة الإجمالية للدراسة سنتين: تضمنت:

- 100 طفل من حديثي الولادة تامي الحمل والخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة للعمر الحلي SGA (مجموعة الدراسة) كانت نسبة الذكور 55% ونسبة الإناث 45%، وكان متوسط العمر الحلي ± 2.33 37.13 أسبوعاً.

- 100 طفل شاهد من حديثي الولادة تامي الحمل والخدج مناسب وزن الولادة بالنسبة للعمر الحمل AGA (مجموعة الشاهد) كانت نسبة الذكور 56% ونسبة الإناث 44%، وكان متوسط العمر الحمل 36.82 ± 2.50 أسبوعاً.

- أخذت عينة الدم من الوريد مباشرة بعد الولادة وحددت مستويات الزنك بطريقة مقياس الطيف الذري.
- كان متوسط تركيز الزنك المصلي لمجموعة ناقصي وزن الولادة (56.8 ± 40.6 مكغ/دل) مقابل (107.4 ± 72 مكغ/دل) لمجموعة الشاهد، عثر على فروق ذات دلالة إحصائية عالية في متوسط تركيز الزنك المصلي بين المجموعتين.

- كان مستوى الزنك في مصل الدم أقل في مجموعة الدراسة بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، فإن مستويات الزنك الطبيعية 60-120 مكغ/دل.

- كان متوسط تركيز الزنك المصلي لناقصي وزن الولادة من الخدج وناقصي وزن الولادة من تمام الحمل (46.26 ± 22.54 مكغ/دل) و (63.35 ± 47.47 مكغ/دل) على التوالي، عثر على فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مستويات الزنك المصلي بين المجموعتين.

أجريت الدراسة بهدف تقييم ارتباط انخفاض الوزن عند الولادة بمستويات الزنك في الجسم. توضح الدراسة أن SGA لديهم نقص كبير في الزنك مقارنة AGA. هناك علاقة بين وزن المولود عند الولادة ومستوى الزنك المصلي. كما تظهر نتائج الدراسة أن الأطفال الذين لديهم مستويات منخفضة من الزنك المصلي هم أكثر عرضة لخطر ولادة SGA بالمقارنة مع حديثي الولادة مع مستويات زنك مصلية طبيعية لديهم. كما توضح النتائج أن الأطفال المولودين قبل الأوان أكثر عرضة لمزيد من نقص الزنك، هذا يشير إلى نقل المغذيات الدقيقة أكثر في الأشهر الثلاثة الأخيرة مما تسبب في قيم أقل في الأطفال الخدج. كما أن مستويات الزنك الأمومية تسبب تقييد النمو داخل الرحم والذي ينعكس في مستويات مصل الزنك لدى حديثي الولادة SGA.

- دراسة مستوى الزنك المصلي عند ناقصي وزن الولادة (LBW) والمقارنة مع (AGA) وتحديد علاقته بالزنك الأمومي: (Shrivastava Jyotsna et al. 2015) أجريت دراسة مستقبلية (حالة-شاهد) في مستشفى تعليمي في الهند لمدة عام: تضمنت:

- 46 طفلاً من حديثي الولادة LBW من ضمنهم 28 Term IUGR و 18 preterm (مجموعة الدراسة)، كانت نسبة الذكور 65% ونسبة الإناث 35%.

- 54 طفلاً من حديثي الولادة (Term AGA) (مجموعة الشاهد)، كانت نسبة الذكور 45% ونسبة الإناث 55%.

- كان متوسط مستوى الزنك المصلي أقل نسبياً في مجموعة الدراسة (83.45 ± 16.74 مكغ/دل) بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (93.74 ± 19.95 مكغ/دل)، حيث $p \text{ value} > 0.05$ أي هناك دلالة إحصائية مهمة.

لخصت هذه الدراسة أن حديثي الولادة LBW (preterm & Term IUGR) لديهم نقص كبير في الزنك بالمقارنة مع حديثي الولادة Term AGA، كما أن مستوى الزنك المصلي إيجابي الارتباط مع الوزن عند الولادة، والذي قد يكون عاملاً مستقلاً يؤثر على وزن الولادة.

- دراسة العلاقة بين العناصر الزهيدة في دم الحبل السري عند LBW والعمر الحولي والوزن عند الولادة: (ELIZABETH et al. 2008) أجريت دراسة observational (حالة-شاهد) في ولاية كيرالا، الهند، في مستشفى سات، خلال عام واحد: تضمنت:
 - 251 عينة (مجموعة الدراسة) و 249 عينة (مجموعة الشاهد).
 - مجموعة الدراسة كانت مؤلفة من 251 عينة LBW منهم 59 خداجاً و 192 تمام حمل.
 - مجموعة الشاهد 249 عينة تمام حمل AGA.
 - لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً بين المجموعات الثلاث Term LBW & preterm LBW & Term AGA فيما يتعلق بنسبة الذكور إلى الإناث.
 - جميع القياسات (الطول ومحيط الرأس) Anthropometric measurements كانت الأقل في LBW preterm تليها LBW Term، أما مجموعة الشاهد كانت القيم ضمن الطبيعي. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $p > 0.05$.
 - الكالسيوم كان أقل من المعدل الطبيعي بشكل عام للعينات المشمولة بالدراسة، حيث وجد نقص بنسبة 34% في مجموعة preterm LBW وبنسبة 28% في مجموعة Term LBW وبنسبة 9% في مجموعة الشاهد.
 - كان مستوى الزنك أقل من المعدل الطبيعي 12% في مجموعة الشاهد تمام الحمل، و 24% في مجموعة Term LBW و 36% في مجموعة LBW الخدج.
- لخصت هذه الدراسة وجود ارتباط هام بين مستوى الزنك والوزن عند الولادة والعمر الحولي حيث وجدت فروق مهمة إحصائياً بين المجموعات الثلاث $p > 0.05$.

تركيز	Preterm lbw 59	Term lbw 192	Term control 247
الزنك Zinc (g/dl) (Normal range 64-118)	70.25 ± 24.59	78.09 ± 18.39	92.24 ± 19.40
Calcium (mg/dl) (Normal range 9-11.5)	5.67 ± 0.89	7.11 ± 0.94	8.08 ± 0.96

- دراسة لمستويات الزنك المصلي في دم الحبل السري عند حديثي الولادة: (JESWANI AND VANI 1991) أجريت دراسة مستقبلية (حالة-شاهد) في قسم الأطفال مشفى أحمد آباد: تضمنت:
 - كانت عينة الدراسة مكونة من 60 حديث ولادة منهم 25 تمام حمل AGA و 10 تمام حمل SGA و 25 خداجاً AGA.
 - جمعت عينات الدم من الأوردة المحيطية بعد الولادة. وُحِلَّت عينات مصل الزنك بواسطة A.A.S. (مقياس الامتصاص الذري الطيفي).

- كان متوسط مستويات الزنك في المصل عند حديثي الولادة FTSGA & PTAGA & FTAGA (128 ± 14.37 و 94.32 ± 17.79 و 118.8 ± 9.2 ug/dl) على التوالي.
- وهكذا كان متوسط مستوى الزنك في الدم في دم الحبل السري لحديثي الولادة FTAGA أعلى بكثير من مستوى PTAGA و FTSGA كانت هناك علاقة ارتباط موجبة بين عمر الحمل ومستوى الزنك حيث $p > 0.01$ ، كان هناك ارتباط إيجابي بين الوزن ومستوى الزنك في المصل.
- دراسة علاقة مستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة والام بانخفاض الوزن عند الولادة: (Zainab Abdul Ameer Jaafar et al. 2018) دراسة مقطعية أجريت في جناح الولادة في مستشفى اليرموك التعليمي في بغداد، العراق خلال 12 شهراً. جمعت البيانات وعينات الدم من الأم وأطفالها داخل المستشفى. اعتمد تعريف الزنك الطبيعي من 50 إلى 77 (ميكروغرام / ديسيلتر): تضمنت: 150 عينة منهم 61 عينة خداج (LBW 49 و NBW 12) و 89 عينة من تمام الحمل (LBW 21 و NBW 68).
- عينة الدراسة تضمنت 77 ذكراً و 73 أنثى متوسط الزنك المصلي (66.65 ± 20.39 و 67.86 ± 18.00 مكغ/دل) على التوالي درست العلاقة بين مستوى الزنك ومتغير الجنس لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً حيث $p = 0.700$.
- تم دراسة علاقة مستوى الزنك المصلي بطريقة الولادة فشكلت الولادة القيصرية 81 و المهبلية 69 كان متوسط الزنك (65.35 ± 19.38 و 69.46 ± 18.90 مكغ/دل) على التوالي. رغم اختلاف القيمة لكن لم يكن هناك علاقة مهمة إحصائياً حيث $p = 0.192$.
- درست العلاقة بين متوسط الزنك المعايير وتناول الأم للمكملات الغذائية فشكلت نسبة الأمهات الملتزمات بالمكملات الغذائية 41 والأمهات لم يتناولن مكملات تغذية 109. كان متوسط الزنك (61.54 ± 17.05 و 69.39 ± 19.60 مكغ/دل) وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $p = 0.025$.
- درست العلاقة بين متوسط الزنك و ترتيب الحمل. الحمل الأول، الثاني، الثالث، الرابع وأكثر كانت القيم كالتالي (65.79 ± 15.13 و 73.79 ± 19.63 و 68.52 ± 20.16 و 61.00 ± 17.84 مكغ/دل) يوجد فروق مهمة إحصائياً حيث $p = 0.020$.
- درست العلاقة بين متوسط الزنك والوزن عند الولادة حسب الفئات التالية: فئة الوزن دون 2 كغ، الوزن 2-2.5 كغ، الوزن أعلى من 2.5 كغ، كانت القيم كالتالي (49.76 ± 7.14 و 52.83 ± 9.05 و 80.96 ± 15.02 مكغ/دل) على التوالي. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $p = 0.0001$.
- وجد عند عينة الخدج المؤلفة من 61 عينة انخفاض في مستوى الزنك لدى 48 خداجاً والطبيعي عند 13 خداجاً. بينما وجد عند عينة تمام الحمل المؤلفة من 89 عينة انخفاض في مستوى الزنك المصلي عند 24 عينة وكان مستوى الزنك طبيعياً عند 65 منهم. يوجد دلالة إحصائية مهمة بين مستوى الزنك المصلي ومتغير العمر الحولي حيث $p = 0.0001$.

- كان مستوى الزنك المصلي في عينة الخدج منخفضاً لدى 44 طفلاً من LBW بينما وجد انخفاض في المستوى الزنك المصلي عند NBW عند 4 عينات. وجدت فروق مهمة إحصائياً حيث $p=0.001$.
- كان مستوى الزنك المصلي في عينة تمام الحمل منخفضاً عند 16 عينة LBW بينما وجد انخفاض في مستوى الزنك المصلي عند NBW لدى 8 عينات، هناك دلالة إحصائية مهمة حيث $p=0.001$.
- وجد عند عينة LBW المؤلفة من 70 وليداً انخفاض بمستوى الزنك المصلي عند 53 عينة وكان المستوى طبيعياً عند 17 وليداً، بينما عند مجموعة NBW المؤلفة من 80 وليداً وجد انخفاض بمستوى الزنك المصلي عند 7 عينات بينما كانت القيم ضمن الطبيعي لدى 73 عينة. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $p=0.001$.
- من السابق نستنتج أنه هناك علاقة إحصائية مهمة بين مستوى الزنك المصلي و العمر الحلي والوزن عند الولادة.

8-مكونات البحث:

يتكون البحث من جزئين أولهما القسم النظري الذي يتحدث عن الإطار النظري العام لموضوع الدراسة ويتكون من خمسة فصول:

١. الفصل الأول: يطرح مفاهيم وأسس نظرية، فيبدأ بلمحة عن أسس تصنيف حديثي الولادة، ثم يبين أهمية عنصر الزنك وأثره والتوافر البيولوجي له ومصادره الغذائية المتنوعة.
٢. الفصل الثاني: يبين الحاجة اليومية من الزنك، والحدود العليا لتناول الزنك، كما يعرض مضاعفات نقص الزنك عند حديثي الولادة، ويحدد الفئات الأكثر عرضة لعوز الزنك، ويوضح طرق تشخيص نقص الزنك.
٣. الفصل الثالث: يوضح أهمية الزنك في أثناء الحمل والرضاعة، وفيزيولوجيا نقل الزنك إلى الجنين في أثناء الحمل وإلى الرضيع في أثناء الإرضاع، كما يحدد الحاجة من الزنك للحامل، والاختلالات الناجمة عن نقص الزنك في أثناء الحمل والرضاعة.
٤. الفصل الرابع: يتحدث عن أنواع صيغ الحليب المختلفة وما تحتويه من عنصر الزنك.
٥. الفصل الخامس: الدراسات المرجعية.

وثانيهما القسم العملي الذي يتضمن الإطار العام العملي والمواد والطرائق المتبعة خلال الدراسة وصولاً للنتائج ومناقشتها وانتهاءً بالاستنتاجات والتوصيات المقترحة. ويتكون من ثلاثة فصول:

- ✓ الفصل الأول: يتضمن سؤال البحث، والهدف، وتصميم الدراسة، والطرائق والمواد المتبعة.
- ✓ الفصل الثاني: يعرض النتائج التي توصلت إليها الدراسة وفق جداول ومخططات
- ✓ الفصل الثالث: يناقش النتائج ويقارنها مع الدراسات العالمية.
- ✓ الفصل الرابع: يعرض الاستنتاجات والتوصيات المقترحة وأهم العقبات التي واجهت الباحث خلال إنجاز البحث.

الجزء النظري

الفصل الأول

مفاهيم - أسس نظرية

1-1- تمهيد:

الولادة المبكرة هي التحدي الرئيسي في الرعاية الصحية في مرحلة ما حول الولادة، يبلغ معدل الخداج حوالي 12%، الخدج دون 32 أسبوعاً حُملياً تقريباً 1-2%. نظراً لانتشار الخداج في الولايات المتحدة وعالمياً، فمن حسن الحظ أنه أحرز بعض التقدم في إيجاد حلول للرعاية الصحية لهؤلاء الأطفال في جميع أنحاء العالم مثل الدلائل الإرشادية التغذوية التي طورت مؤخراً للخدج. الرضع الخدج معرضون لخطر نقص العناصر الغذائية الأساسية و العناصر الزهيدة. ينقل ثلثا إجمالي الزنك في الجسم من مخازن الأم الحامل إلى الجنين خلال الثلث الثالث من الحمل. كما يحتاج ناقص وزن الولادة والخدج لمتطلبات تغذية أكبر، لذلك هم بحاجة إلى مكملات الزنك بسبب قلة كفاية تراكم الزنك لديهم.

يعرض هذا الفصل لمحة عن أسس تصنيف حديثي الولادة، ويذكر لمحة موجزة عن الزنك وأهمية الزنك والمصادر الغذائية له وتداخلات امتصاص الزنك مع العناصر الغذائية المختلفة، يعدُّ هذا الفصل حجر الأساس لفهم ومناقشة موضوع الدراسة الحالية.

1-2- تصنيف حديثي الولادة:

العمر الحُملي كما حدده الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال هو الوقت المنقضي من اليوم الأول لآخر دورة شهرية حتى يوم الولادة.

يساعد تصنيف عمر الحمل والوزن عند الولادة اختصاصي حديثي الولادة على تصنيف الرضع وتقييم مخاطر المراضة والوفيات، يمكن تصنيف الولدان على أساس:⁽¹⁾

- عمر الحمل (خداج، خداج متأخر، تمام حمل، حمل مديد).
- الوزن عند الولادة (الوزن المنخفض للغاية، الوزن المنخفض جداً، الوزن المنخفض).
- عمر الحمل و وزن الولادة معاً [صغير بالنسبة لعمر الحمل (SGA)، مناسب لعمر الحمل (AGA)، كبير بالنسبة لعمر الحمل (LGA)].

✓ التصوير بالموجات فوق الصوتية في الثلث الأول من الحمل هو الطريقة الأكثر دقة لتحديد عمر

الحمل:⁽¹⁾

- تسمع الأصوات الأولى لقلب الجنين بواسطة دوبلر الموجات فوق الصوتية في وقت مبكر بدءاً من الأسبوع الحلي 12-8 .

- يمكن اكتشاف نشاط القلب عن طريق الموجات فوق الصوتية المهبلية بدءاً من الأسبوع الحلي 5.5-6.5 أما عن طريق الموجات فوق الصوتية للجنين بدءاً من الأسبوع الحلي 7-6.5.

- الطول التاجي المقعد (CRL) هو القياس الأكثر موثوقية لعمر الحمل يكون أكثر دقة إذا أُجري في وقت مبكر من الثلث الأول من الحمل، فيقيس طول الجنين من أعلى الرأس إلى العجز الرأسي، يجب الحصول على ثلاثة قياسات.

- يعتمد القياس بالموجات فوق الصوتية للجنين في الثلث الثاني من الحمل على قياس القطر ثنائي القطب BPD لرأس الجنين ومحيط الرأس ومحيط البطن وطول عظم الفخذ.

✓ مخبرياً: (1)

هناك كثير من البيانات البيوكيميائية التي يمكن أن تساعد في تقدير عمر الحمل ونضج الجنين، تشمل تركيز الكرياتينين في السائل الأمنيوسي تشير إلى نضج الكلى عند الجنين، نسبة الليستين إلى السفينغوميلين تشير إلى نضج رئة الجنين، البروتين الكلي، حمض اليوريك، البيليروبين والخلايا الدهنية للجنين. هناك مخاطر متعددة للحصول على السائل الأمنيوسي عن طريق بزل السلى بما في ذلك العدوى والنزيف وخسارة الجنين.

✓ يقوم الأطباء عادة بتقييم الحمل بعد الولادة لكل رضيع، لأن بعض التقديرات السابقة للولادة غير صحيحة وربما لم يجر الفحص بالموجات فوق الصوتية خلال الثلث الأول من الحمل، هناك كثير من الطرق لتقييم عمر الحمل: (1)

التقييم السريع عند الولادة للعمر الحلي، التنظير المباشر لعدسة العين، تقييم النضج البدني والعصبي العضلي و التخطيط الدماغ الكهربائي.

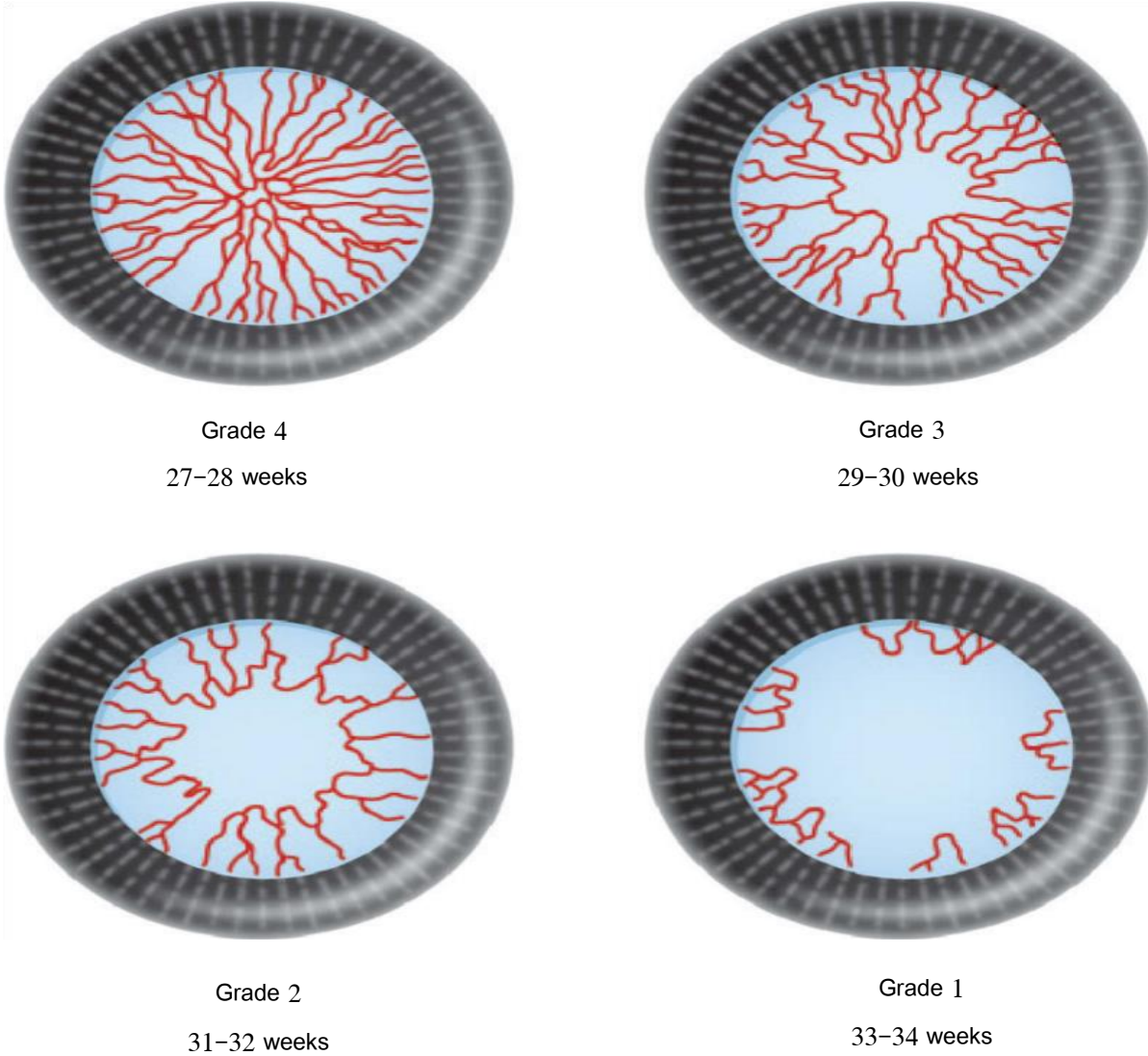
• التقييم سريع لعمر الحمل في غرفة الولادة يجري بالاعتماد على بعض الخصائص الفيزيائية التالية:

تجاعيد باطن القدم، حجم غدة الثدي ومساحة الهالة المحيطة، طبيعة شعر فروة الرأس، التطور الغضروفي لشحمة الأذن ولافحص الأعضاء التناسلية.

الجدول (1-1): معايير التقييم السريع لعمر الحمل عند الولادة			
الفحص الجسدي	36 أسبوعاً حملياً أو أقل	37-38 أسبوعاً حملياً	39 أسبوعاً حملياً أو أكثر
تجاعيد باطن القدمين	1 أو 2 من التجاعيد العرضية، ثلاثة أرباع النعل ناعم	تجاعيد متعددة، الثلثين الأماميين من كعب القدم ناعم	النعل بالكامل بما في ذلك الكعب مغطى بالتجاعيد
حجم غدة الثدي	2 ملم	4 ملم	7 ملم
شعر فروة الرأس	رقيق وصوفي أجعد	رقيق وصوفي أجعد	خشن وناعم
صيوان الأذن	غير غضروفي	بحوي كمية معتدلة من الغضروف	تصلب شحمة الأذن مع غضروف سميك
الخصيتين وكيس الصفن	نزول الخصيتين جزئياً، كيس الصفن صغير، مع القليل من التغصنات		نزول الخصيتين بالكامل، حجم كيس الصفن طبيعي مع وجود التغصنات بارزة

• التنظير المباشر لعدسة العين:

طريقة لتحديد عمر الحمل من 27 إلى 34 أسبوعاً حملياً فقط، وتجري دراسة توعية محفظة العدسة الأمامية و اختفائها التدريجي مع تقدم سن الحمل، قبل 27 أسبوعاً حملياً تكون القرنية معتمة جداً أما بعد الأسبوع 34 يحدث ضمور في أوعية محفظة العدسة الأمامية، يجب إجراء التقييم في غضون 48 ساعة من الولادة قبل ضمور الأوعية الدموية، هذه الطريقة دقيقة للغاية ولا تتأثر بحالات التنبية أو العجز العصبي، يستخدم نظام الدرجات التالي كما هو موضح في الشكل 1-1.



الشكل (1-1): نظام الدرجات لتقييم عمر الحمل عن طريق فحص المحفظة الوعائية الأمامية للعدسة

- الدرجة الرابعة (27-28 أسبوعاً): تغطي الأوعية السطح الأمامي للعدسة بالكامل أو تلتقي الأوعية في مركز العدسة.
- الدرجة الثالثة (29-30 أسبوعاً): لا تلتقي الأوعية في المركز ولكنها قريبة من المركز، الجزء المركزي من العدسة غير مغطى بالأوعية.
- الدرجة الثانية (31-32 أسبوعاً): تصل الأوعية فقط إلى الجزء الأوسط الخارجي من العدسة، الجزء المركزي الواضح من العدسة غير المغطى بالأوعية أكبر.
- الدرجة الأولى (33-34 أسبوعاً): لا تُرى الأوعية إلا عند محيط العدسة.

• تقييم النضج البدني والعصبي العضلي:

تشمل طريقة Dubowitz، درجة النضج Ballard ودرجة Ballard الجديدة، استخدمت هذه الطرق لتحديد العمر الحولي. تعد المعايير الفيزيائية وحدها أكثر دقة من المعايير العصبية وحدها.

□ طريقة دوبويتز: شملت 21 تقييماً جسدياً وعصبياً، استخدم الاختبار على نطاق واسع ولكنه أصبح صعباً ويستغرق وقتاً طويلاً حتى 7 دقائق في إجراء التقييم، خاصةً على الأطفال الخدج وشديدي المراضة.

□ درجة النضج بالارد (طريقة Ballard 1979) اختصرت طريقة Dubowitz يستغرق الفحص 3.5 دقيقة فقط، كان لها فقط 6 معايير جسدية و 6 معايير عصبية، عدت هذه الطريقة غير دقيقة في تقييم عمر الحمل عند الخدج.

□ سلم بالارد الجديد (Ballard 1991) جرى صقل هذا الاختبار وتوسيعه ليشمل تقييم شديدي الخداجة حتى 20 أسبوعاً حلياً، هذا الاختبار الأكثر استخداماً لتقييم العمر الحولي.

يتكون الفحص من جزأين: النضج العصبي العضلي والنضج البدني. تجمع الدرجات الـ 12 من 6 معايير عصبية عضلية و 6 معايير فيزيائية، يعبر عن تصنيف النضج في أسابيع الحمل (عمر الحمل)، تتراوح النتيجة من 10 (مرتبطة بـ 20 أسبوعاً من الحمل) إلى 50 (مرتبطة بـ 44 أسبوعاً من الحمل). من الأفضل إجراؤها في عمر أقل من 12 ساعة إذا كان الرضيع أقل من 26 أسبوعاً من الحمل أما إذا كان عمر الرضيع < 26 أسبوعاً حلياً فلا يوجد عمر مثالي للفحص لكن يجرى الفحص خلال 96 ساعة، يجرى الاختبار مرتين بواسطة فاحصين مختلفين لضمان الموضوعية.

Name _____ Date/Time of birth _____ Sex _____ **SCORE**

Hospital No. _____ Date/Time of exam _____ Birthweight _____ Neuromuscular _____

Race _____ Age when examined _____ Length _____ Physical _____

Apgar score: 1 minute _____ 5 minutes _____ 10 minutes _____ Head circ. _____ Total _____

Examiner _____

Neuromuscular maturity

Neuromuscular maturity sign	Score						Record score here
	-1	0	1	2	3	4	5
Posture							
Square window (wrist)							
Arm recoil							
Popliteal angle							
Scarf sign							
Heel to ear							
Total neuromuscular maturity score							

Maturity rating

Score	Weeks
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

FIGURE 6-2. Maturation assessment of gestational age (new Ballard score). (Reproduced with permission from Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants, J Pediatr. 1991 Sep;119(3):417-423.)

Physical maturity sign	Score						Record score here
	-1	0	1	2	3	4	5
Skin	sticky friable transparent	gelatinous red translucent	smooth pink visible veins	superficial peeling &/or rash, few veins	cracking pale areas rare veins	parchment deep cracking no vessels	leathery cracked wrinkled
Lanugo	none	sparse	abundant	thinning	bald areas	mostly bald	
Plantar surface	heel-toe 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm no crease	faint red marks	anterior transverse crease only	creases ant. 2/3	creases over entire sole	
Breast	imperceptible	barely perceptible	flat areola no bud	stippled areola 1-2 mm bud	raised areola 3-4 mm bud	full areola 5-10 mm bud	
Eye/ear	lids fused loosely: -1 tightly: -2	lids open pinna flat stays folded	sl. curved pinna; soft slow recoil	well curved pinna; soft but ready recoil	formed and firm, instant recoil	thick cartilage ear stiff	
Genitals (male)	scrotum flat, smooth	scrotum empty, faint rugae	testes in upper canal rare rugae	testes descending few rugae	testes down good rugae	testes pendulous deep rugae	
Genitals (female)	clitoris prominent & labia flat	prominent clitoris & small labia minora	prominent clitoris & enlarging minora	majora & minora equally prominent	majora large minora small	majora cover clitoris & minora	

الشكل (1-2): تقييم النضج حسب العمر الحملي (سلم بالارد الجديد)

النضج العصبي العضلي:

- الوضعية: 0 إذا كانت الذراعان والساقان ممتدة، +1 إذا بدأ الرضيع في ثني الركبتين والوركين مع تمديد الذراعين، تحدد الدرجات الأخرى بناءً على الرسم التخطيطي.
- النافذة المربعة: ثني اليد على الساعد بين إبهام وسبابة الفاحص، استخدم ضغطاً كافياً لتحقيق أكبر قدر ممكن من الانثناء، قم بقياس الزاوية المتشكلة بصرياً، حدد النتيجة بناءً على الرسم التخطيطي.
- ارتداد الذراع: اثني الساعدين لمدة 5 ثوانٍ ثم أمسك اليد وافرد الذراع بالكامل ثم حررها، إذا عادت الذراع إلى الانثناء الكامل أعط درجة +4. حدد النتيجة بناءً على الرسم التخطيطي.
- الزاوية المأبضية: ثبت الفخذ بوضعية الركبة - الصدر بإصبع السبابة اليسرى والإبهام لدعم الركبة، ثم قم بتمديد الساق عن طريق الضغط اللطيف من السبابة اليمنى خلف الكاحل، قم بقياس الزاوية في الفضاء المأبضي والنتيجة وفقاً للرسم التخطيطي.
- علامة الوشاح: أمسك يد الرضيع وحاول وضعها فوق الكتف المقابل قدر الإمكان، سجل النتيجة وفقاً للرسم التخطيطي.
- الكعب إلى الأذن: إبقاء الحوض مسطحاً على المنضدة، خذ كعب الطفل حاول وضعه بالقرب من الرأس قدر الإمكان، التقدير وفقاً للرسم التخطيطي.
- النضج الجسدي، تسجل هذه الخصائص كما هو موضح في الشكل 1-2.
- الجلد: الأطفال الخدج للغاية لديهم بشرة لزجة وشفافة ويحصلون على درجة +1.
 - شعر لانوغو: افحص ظهر الرضيع وما بين لوح الكتف.
 - السطح الأخمصي: قم بقياس طول القدم من طرف إصبع القدم الكبير إلى الجزء الخلفي من الكعب، إذا كانت النتيجة $40 >$ ملم ، أعط درجة ٢- أما إذا كانت النتيجة بين 40 و 50 ملم قم بتعيين درجة 1- ، إذا كان القياس $50 <$ ملم ولم تظهر أي تجاعيد على سطح أخمص القدم أعط درجة 0 .
 - غدة الثدي: جس نسيج الثدي والنتيجة تحدد حسب الجدول.
 - العين والأذن: الجفون المندمجة بشكل فضفاض تعرف على أنها مغلقة لكن الشد اللطيف يفتحها تعطى درجة 1- ، بالنسبة لفحص الأذن تحدد النتيجة حسب الجدول.
 - الأعضاء التناسلية: تحدد نتيجة الفحص وفقاً للجدول.

• تخطيط الدماغ الكهربائي:

إن دراسة الموجات الكهربائية الدماغية تعطينا فكرة عن النضج العصبي وبالتالي سن الحمل شرط غياب أي مؤثر على الجملة العصبية كأذية نقص الأكسجة أو الأدوية المثبطة للجملة العصبية.⁽²⁾

1-2-1- تصنيف حديثي الولادة حسب العمر الحملي :

صنف حديثي الولادة حسب العمر الحملي كالآتي:⁽²⁾

تمام الحمل: الولدان الأحياء المولودون ما بين 37- 42 أسبوعاً حملياً ابتداء من اليوم الأول لآخر دورة طمثية.

الحمل المديد: الولدان الأحياء الذين تجاوزوا 42 أسبوعاً حملياً ابتداء من اليوم الأول لآخر دورة طمثية.

الخداج: الولدان الأحياء دون 37 أسبوعاً حملياً ابتداء من اليوم الأول لآخر دورة طمثية.

□ قسمت درجات الخداج كالآتي:

خداج متأخر/خفيف/قرب تمام الحمل: من 34 أسبوعاً حملياً حتى 36 أسبوعاً حملياً و 6 أيام.

خداج متوسط: من 32 أسبوعاً حملياً حتى 33 أسبوعاً حملياً و 6 أيام.

خداج شديد: من 28 أسبوعاً حملياً حتى 31 أسبوعاً حملياً و 6 أيام.

خداج شديد جداً: دون 28 أسبوعاً حملياً.

1-2-2- تصنيف حديثي الولادة حسب وزن الولادة:

صنف حديثي الولادة حسب الوزن كالآتي:⁽²⁾

- ناقص وزن الولادة شديد جداً (ELBW) الولدان > 1000 غرام .

- ناقص وزن الولادة بشدة (VLBW) الولدان > 1500 غرام .

- ناقص وزن الولادة (LBW) الولدان > 2500 غرام .

- الوزن الطبيعي عند الولادة (NBW) الولدان من 2500 غرام إلى 3999 غرام .

- وزن الولادة المرتفع (HBW) الولدان من 4000 غرام إلى 4500 غرام .

- وزن الولادة مرتفع جداً (VHBW) الولدان < 4500 غرام .

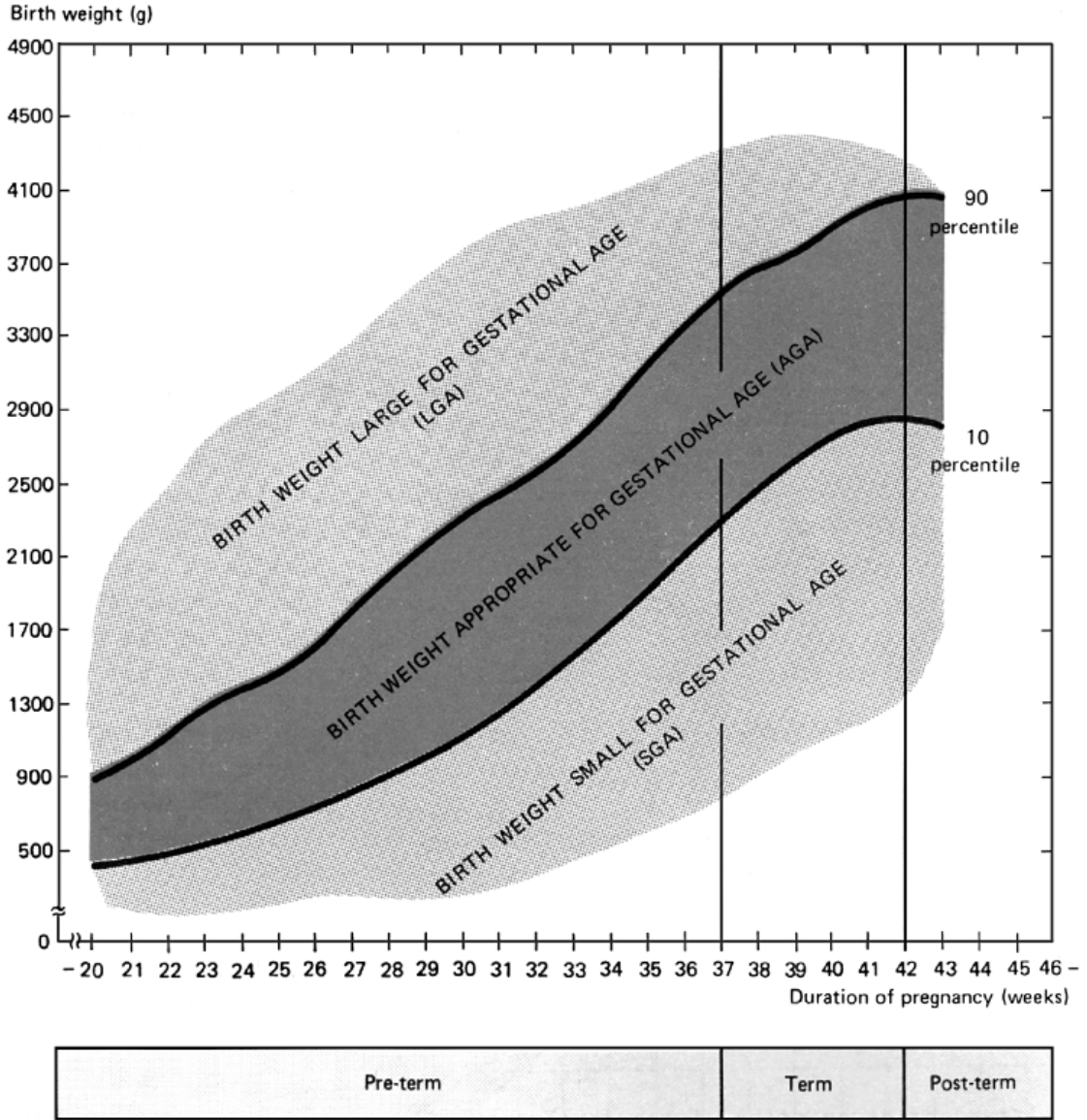
1-2-3- تصنيف حديثي الولادة حسب العلاقة بين وزن الولادة والعمر الحملي:

صنف حديثي الولادة حسب العلاقة بين الوزن والعمر الحملي كالآتي: (2)

مناسب لسن الحمل Appropriate for gestational age: فيكون وزن المولود ما بين الخطين العاشر و 90 مئوي.

صغير نسبة لسن الحمل Small for gestational age: فيكون وزن المولود دون الخط العاشر مئوي.

كبير نسبة لسن الحمل Large for gestational age: فيكون وزن المولود فوق الخط 90 مئوي.



الشكل (1-3): يبين علاقة وزن الولادة مع سن الحمل

Neonatal development by Battaglia & Lubchenco (1967) of the conscripts based on the 10 th and 90 th body mass percentiles by gestational age [Based on the data of live births of Hungary in 1973-78 (Joubert, 1983)].

3-1- اختلالات الخداج الشائعة:

يبين الجدول اختلالات الخداج الشائعة: (2)

الجهاز التنفسي	نوب توقف تنفس، متلازمة العسرة التنفسية، الداء الرئوي المزمن عند الخدج، رشح صدرية 3%، ذات رئة
الجهاز الوعائي	النزف ضمن البطينات الدماغية 19% بسبب هشاشة الشبكة الوعائية في الطبقة تحت البطانة العصبية و تأرجح ضغط التروية الدماغية ومستويات CO2
المادة الدماغية البيضاء	تلين المادة البيضاء ما حول البطينات (PVL) Periventricular Leukomalacia
الدماغ	اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة، اليرقان النووي
تنظيم الحرارة	زيادة الأهبة لنقص حرارة جسم الخديج الذي يقاوم من RDS ويزيد من نسبة الوفيات
الجهاز الهضمي	ضعف تناسق المص والبلع، زيادة معدل عدم التحمل الهضمي للحليب، زيادة الأهبة لالتهاب الأمعاء والكولون النخري والتي تؤهب لمتلازمة الأمعاء القصيرة، قلس معدي مريئي
الجهاز الوعائي القلبي	زيادة معدل PDA (29%)، قصور القلب الاحتقاني
استقلابياً	نقص/فرط سكر الدم، نقص كلس الدم، نقص مغنزيوم الدم، نقص/فرط صوديوم الدم، نقص فوسفات، فرط بوتاسيوم الدم، تلين العظام
جراحياً	الخصى الهاجرة، فتق سري، فتق إربي
إنتانياً	زيادة معدل الانتانات (25%) وخصوصاً المشفوية بسبب ضعف مناعة الخديج وزيادة الإجراءات الطبية كالفقاطر الوريدية والشرطانية
كلوياً	قصور كلوي، كلاس كلوي
فشل نمو، اعتلال الشبكية عند الخدج (9%)، حسر البصر، الحول، فقر الدم، عوز الحديد، عوز فيتامين K، التخثر داخل الأوعية المنتشر DIC، فرط بيلروبين الغير مباشر	

جدول (1-2) يبين اختلالات الخداج الشائعة

4-1- ما هو الزنك:

تشكل العناصر الزهيدة حوالي 0.01% من كتلة الجسم، وهي عبارة عن مجموعة من المعادن ذات أهمية تغذوية لأصناف الثدييات بما فيها البشر. تتضمن: الحديد، النحاس، الزنك، اليود، الفلور، النيكل، الكوبالت، المنغنيز، الكروم، السيلينيوم والليثيوم. (3)

يعد الزنك ثاني أكثر المعادن النادرة وفرة في جسم الإنسان بعد الحديد، إن الزنك معدن أساسي ومستواه المصلي في العضوية يتعلق بالمدخول من البروتين وبالتالي هو مكون مهم في الأمراض المنتشرة في العالم والمتعلقة بسوء التغذية، يحوي جسم الإنسان البالغ حوالي 2-3 غرام من الزنك، موزعة في كل خلية من خلايا الجسم تقريباً و يقدر أن 63% من إجمالي الزنك يتواجد في العضلات المخططة، 20% في العظام، 3% في الكبد، 1% في الدم، أقل من 1% في القناة الهضمية، 2% في الجلد. (4-5)

وجدت تركيزات عالية من الزنك في المشيمية للعين (274 ملغ/ جم) وفي سوائل البروستاتا (300 - 500 ملغ/ لتر).

أبلغ عن نقص الزنك البشري لأول مرة في إيران ومصر للأطفال تميزو: بقصر قامة، قصور بالغدد التناسلية وفقر دم خفيف. كان محتوى الزنك في الشعر والبلازما وكريات الدم الحمراء أقل من المعدل الطبيعي كما أظهر الجميع تحسناً سريريًا بعد تناول مكملات الزنك عن طريق الفم. (6-7)

يرتبط حوالي 60% من الزنك في البلازما بالألبومين، و 40 - 30% إلى α_2 -macroglobulin وكمية صغيرة للترانسفيرين والأحماض الأمينية خاصة السيستين والهستيدين.

أثبت أن الزنك مطلوب لأول مرة لنمو العفن *Aspergillus niger* بواسطة Raulin في عام 1869، منذ ذلك الحين، ثبت أن الزنك ضروري لنمو وتطور الكائنات الحية الدقيقة والنباتات والحيوانات وتطورها (Vallee 1986).⁽³⁾

5-1- الوظائف الحيوية للزنك:

الدور الأساسي للزنك يكمن في المساهمة في بنية و وظيفة أكثر من 200 إنزيم مثل (Alcohol -5'-AMP aminohydrolase -Leucine aminopeptidase -Alkaline phosphatase -dehydrogenase - α_2 -Macroglobulin -Glutamate dehydrogenase -Carboxypeptidase A -Carbonic anhydrase B -Rhodanese (sulfur transferase) -Metallothionein -Malate dehydrogenase). يلعب الزنك أدوارًا مهمة في النمو والتطور والاستجابة المناعية والوظيفة العصبية والتكاثر. على المستوى الخلوي، تكون وظيفة الزنك محفزة وبنائية وتنظيمية. (3-5-8)

✓ الدور التحفيزي:

حوالي 100 إنزيم يعتمد على الزنك في تحفيز العمليات الكيميائية الحيوية.

✓ الدور البنوي:

يدخل الزنك في بناء عدد من البروتينات مثل motif zinc finger التي تشكل 1% من المادة الوراثية. يؤدي الزنك تأثيراً مهماً في بنية البروتينات (مثل إنزيم مضادات الأكسدة) وأغشية الخلايا. إن فقدان الزنك من الأغشية البيولوجية يزيد من قابليتها للتأثر بالأكسدة ويضعف وظيفتها.

✓ الأثر التنظيمي:

تعمل بروتينات الأصبغة الزنكية عوامل استنساخ (الارتباط ب DNA وتحفيز عدد من الجينات) فضلاً عن الترميز الخلوي والنقل العصبي.

للزنك وظيفة تنظيمية مهمة في fructose-1,6-bisphosphatase.

وجد أن الزنك يؤثر في موت الخلايا المبرمج وتنظيم نمو الخلايا وتطورها.

- يمكننا تحديد وظائف الزنك كما يأتي: (9-10-11-12-13-14-15-16)

- الترجمة الوراثية.
- اصطناع كل من الكربوهيدرات، البروتينات، الدسم والحموض النووية واستقلابها.
- أثر مناعي: يتداخل في وظيفة عدد من الخلايا المناعية، إن نقص الزنك يؤثر على تطور المناعة المكتسبة من خلال التأثير على البلعمة و الخلايا للمفاوية التائية والبائية في الوظيفة والعدد، وإنتاج السيتوكينات واصطناع الغلوبولينات المناعية خاصة الامينوغلوبيولين G .
- سرعة النمو (النمو الخطي والوزن) والتطور الطبيعي في أثناء الحمل والطفولة والمراهقة والوظيفة الإدراكية.
- مضاد أكسدة.
- التئام الجروح.
- له أثر مهم في الحد من الإسهال.
- يتداخل في بنية الأغشية الخلوية.
- يوجد الزنك في جوستين gustin، وهو بروتين لعابي تفرزه الغدة النكفية وقد يكون ضرورياً للتطور السليم لبراعم التدوق، كما له أثر في حاسة الشم والبصر .
- يؤدي مهمة مستقبل لهرمون الدرق، الستيروئيدات السكرية، الكالسيترول، الاستروجين والبروجسترون، أي له أثر مهم في اصطناع هرمونات الخصوبة.
- الحفاظ على العظام ، الجلد ،الشعر ، الأظافر .
- التمثيل الغذائي الطبيعي لفيتامين أ.

6-1- التوافر الحيوي للزنك:

عندما نستهلك الأطعمة، تطلق العناصر الغذائية من التركيب الكيميائي للطعام وتفكك بواسطة الجهاز الهضمي لاستخدامها في وظائف محددة داخل الجسم. إذا كان هناك فائض من المغذيات، فسيتم إفرازها أو تخزينها، حسب تأثيرها. هناك كثير من العوامل المختلفة التي تؤثر على نسبة ما يمتصه الجسم ويستخدمه من العناصر الغذائية حسب المصدر الغذائي المتناول ، هذا ما يعرف بالتوافر البيولوجي للعناصر الغذائية الذي يتأثر بحالة الجسم والمصدر الغذائي للعناصر الغذائية.⁽³⁾ بشكل عام، يبلغ التوافر البيولوجي للمغذيات macronutrients

(الكربوهيدرات والدهون والبروتين) حوالي 90% من الكمية المتناولة، بينما يمكن أن يختلف بشكل كبير بالنسبة للفيتامينات والمعادن micronutrients.

الزنك هو عنصر غذائي متوفر بيولوجيًا بشكل كبير من مصادر حيوانية، وبالتالي فإن التوافر البيولوجي للزنك من المصادر الغذائية النباتية قد يكون أقل، أي إن امتصاص الجسم للزنك من المصادر النباتية يكون بكفاءة أقل مما هو عليه من المصادر الحيوانية.⁽⁶⁾

• بعض العوامل الرئيسية التي تؤثر على التوافر البيولوجي للزنك هي:

- محتوى الزنك في النظام الغذائي .
- المصدر الغذائي (يعزز البروتين الحيواني امتصاص الزنك، بينما نجد أن حمض الفايثك phytic acid - يوجد في الأطعمة النباتية - يشكل مع الزنك معقدات غير قابلة للامتصاص، مما يثبط امتصاص الزنك).
- تؤدي زيادة البروتين الغذائي إلى زيادة التوافر البيولوجي للزنك، كما يؤثر نوع البروتين في الوجبة أيضًا على التوافر الحيوي للزنك.
- طريقة طهي المصدر الغذائي للزنك وتحضيره.
- عند إعطاء الزنك مكملًا غذائيًا /عندما يكون الزنك جزءًا من الوجبة الغذائية.
- امتصاص الزنك أعلى من حليب الأم مقارنة بحليب البقر، وثبت أن الكازين في الحليب له تأثير سلبي على امتصاص الزنك.
- إفراز الأمعاء للزنك.
- الجنس.
- استقلاب الجسم.
- الحالة الصحية للفرد.
- المرحلة العمرية (الرضيع/الأطفال الأكبر سنًا/المراهقون/البالغون/كبار السن/الحامل/المرضعة).

نجد أن الأطعمة مثل المكسرات والبذور والبقوليات والحبوب الكاملة والخضار (التي غالبًا ما تشكل الجزء الأكبر من الوجبات النباتية) تحتوي على نسبة عالية من الفيتات Phytates التي تقلل من امتصاص الزنك (الفيتات عبارة عن خليط من أشكال فسفرة مختلفة من فوسفات الإينوزيتول، عادة ما يكون سداسي الفوسفات هو الشكل الرئيسي ولكن توجد أيضًا خماسي الفوسفات ورباعي الفوسفات وثلاثي الفوسفات)، لذلك إذا كنت تتبع نظامًا

غذائياً نباتياً تحتاج إلى تضمين المزيد من مصادر تلك العناصر الغذائية لضمان حصولك على ما يكفي من الحاجة اليومية للزنك، وتكون الحاجة إلى الزنك الغذائي أكبر بنسبة 50٪، كما يمكن تقليل محتوى الفيتات عن طريق تنشيط إنزيم الفايترز phytase عن طريق الإنبات، النقع يقلل من نسبة حمض الفيتيك القابل للذوبان في الماء، تخمير الخبز يقلل من تركيز الفيتات، كما أن الطحن milling يقلل من محتوى الفيتات في البقوليات والحبوب، أو من خلال إضافة فيتازات جرثومية أو فطرية microbial or fungal phytases لخفض فوسفات الإينوزيتول inositol phosphates مما يؤدي إلى تحسين امتصاص الزنك، يمكن استخدام الهندسة الوراثية لإنتاج أصناف قليلة الفيتات من الحبوب والبقوليات مع توافر حيوي أفضل للزنك. (8-17)

7-1- المصادر الغذائية للزنك:

اللحوم - لحم البقر أفضل مصدر للزنك - والدواجن والأسماك، يمتص الجسم الزنك من هذه المصادر بنسبة أكبر من الأطعمة النباتية التي تشمل: (3)

البقوليات (الفاصوليا، البازلاء، فول الصويا والفول السوداني)، الحبوب الكاملة، خميرة البيرة، الخضار المطبوخة، الفطر، الفاصوليا الخضراء، اليقطين، بذور عباد الشمس، قمح، أرز، الطحين، دقيق الشوفان، الذرة الرفيعة واللوبيا.

يمتص الجسم 20 - 40٪ فقط من الزنك الموجود في الطعام .

وجد أن (17)

اللحوم الحمراء الخالية من الدهون والحبوب الكاملة والبقوليات تقدم أعلى نسبة من تركيزات الزنك، تتراوح بين 25 - 50 ملغ/كغ.

الحبوب المصنعة منخفضة معدلات الاستخلاص (الطحين) والأرز المصقول polished rice والدجاج ولحم الخنزير واللحوم التي تحتوي على نسبة عالية من الدهون تحتوي على نسبة معتدلة من الزنك، تتراوح بين 10 -25 ملغ/ كغ.

الجذور والدرنات roots and tubers والخضروات الورقية والفواكه مصادر متواضعة للزنك بتركيز أقل من 10 ملغ/ كغ.

تحتوي الدهون والزيوت المشبعة والسكر والكحول على نسبة منخفضة جداً من الزنك.

المصدر الغذائي	الكمية	كمية الزنك (ملغ)	الحصة اليومية الموصى بها من الزنك %
سلطعون الأسكا	5.3 أونصة	7.6	69

المحار	القطعة الواحدة	5.5	50
لحم البقر النيئ المفروم	100 غرام	4.8	43
صدر الدجاج المشوي منزوع الجلد	كوب واحد		19
بيضة واحدة كبيرة			5
جبن الشيدر	100 غرام		28
الزيادي الخالي من الدسم		2.38	20
حليب كامل الدسم	كوب واحد		9
الشوكولا الداكنة	100 غرام	3.3	30
بذور القنب	3 ملاعق كبيرة		31
بذور الشيا			12
الشوفان النيئ	كوب واحد	2.95	27
العدس المطبوخ	100 غرام		12
الفاصوليا السوداء		1.93	18
الكاجو	28 غرام		14
بذور اليقطين والصنوبر	أونصة واحدة	1.8-2.17	16-20
الأرز البني	كوب واحد	1.38	13
خبز القمح الكامل	شريحة واحدة		5
شرائح الفطر النيء	كوب واحد		3
البطاطا	حبة كبيرة	1	

جدول (3-1): مصادر غذائية متنوعة للزنك وما تقدمه من الحصة اليومية الموصى بها من الزنك.

8-1 - استقلال الزنك:

يرتبط معظم الزنك بالألبومين - هذا الزنك هو الجزء الأكثر تغيراً في حالات المرض - يحدث امتصاص الزنك على مستوى الأمعاء الدقيقة تحديداً منطقة الصائم التي تعد المكان الرئيسي لامتصاص الزنك، إن امتصاص الزنك من الأمعاء وإفرازه عن طريق الأمعاء يعد الطريق الأساسي لإفراز الزنك في الجسم، إفرازات الخلايا المعوية تساهم بطرح الزنك عبر البراز، أما الزنك المرتبط بالأحماض الأمينية مسؤول عن إخراج الزنك في البول

و تستخدمه بعض أنسجة الجسم، للبنكرياس تأثير جزئي في إفراز الزنك تحفز بعد تناول الوجبة الغذائية، الإفراز الصفراوي للزنك محدود، يستقلب الزنك في الكبد. (6)

يوجد أكثر من 85% من إجمالي الزنك في الجسم في العضلات والهيكل العظمي، بينما يمثل زنك البلازما 0.1% من هذا الإجمالي. الإجهاد، الرضوض الحادة والانتانات تسبب تغيرات في الهرمونات مثل الكورتيزول والسيتوكينات (إنترلوكين 6) تقلل تركيز الزنك في البلازما، بينما يؤدي الصيام إلى زيادة تركيز الزنك في البلازما وهي نتيجة التغيرات التقويضية في بروتين العضلات. (8)

الخسائر الرئيسية للزنك من الجسم تكون عن طريق الأمعاء والبول و تقشر الخلايا الظهارية والعرق، إطارح الزنك يتراوح بين أقل من 1 ملغ/اليوم في حالة المدخول الفقير بالزنك إلى 5 ملغ/اليوم عندما يكون النظام الغذائي غنياً بالزنك. (17)

9-1 - علاقة الزنك مع العناصر الغذائية المختلفة:

✓ الحديد

إن تناول الحديد يومياً الموجود في بعض المكملات الغذائية يمكن أن يقلل من امتصاص الزنك. (8)

✓ الكالسيوم

وجد أن تناول فوسفات الكالسيوم بجرعة 1360 ملغ / يوم يقلل من امتصاص الزنك. النظام الغذائي الغني بالكالسيوم ليس له تأثير كبير على امتصاص العناصر الغذائية المختلفة عند مستوى مدخول كافٍ من المغذيات. (8)

✓ الفوسفور

المصادر الغذائية للفوسفور تشمل البروتينات الغنية بالفيتات والفوسفور مثل: كازين الحليب والأحماض النووية، التي ترتبط بالزنك بقوة وتقلل من امتصاص الزنك. (8)

✓ البروتين

يرتبط الزنك بشدة بالبروتينات عند درجة حموضة محايدة ، و بالتالي كمية البروتين في النظام الغذائي هي عامل يساهم في كفاءة امتصاص الزنك. بشكل عام يكون الامتصاص من نظام غذائي غني بالبروتين الحيواني أكبر من نظام غذائي غني بالبروتينات من أصل نباتي مثل فول الصويا. (8)

✓ حمض الفيتيك

تحتوي النباتات و الحبوب والبقوليات على نسبة عالية من حمض الفيتيك الذي له تأثير سلبي على امتصاص الزنك.⁽⁸⁾

جدول (4-1): يبين تأثير العناصر الغذائية الأخرى على استقلاب الزنك.⁽¹⁸⁾

Mechanism	Nutrient
Protein is a major source of zinc, thus increased protein intake results in increased zinc intake High amounts of protein in enteral nutrition improve zinc absorption. Casein in cow milk reduces zinc absorption.	Proteins
Fecal zinc increases in subjects with steatorrhea Medium-chain triglycerides improve zinc absorption.	Lipids
Slight increase in copper intake does not interfere with zinc absorption if zinc intake is satisfactory. The effects of increased copper intake in subjects with low intake of zinc still remain to be defined.	Copper
Supplementation with folate may impair zinc absorption by insoluble chelate formation.	Folic acid
Severe vitamin A deficiency may reduce absorption and lymphatic transport of zinc by altering synthesis of zinc-dependent protein.	Vitamin A
Iron administered at high doses (<i>i.e.</i> , iron-zinc ratio of 25:1 molar) reduce zinc absorption. Duration of iron supplementation does not affect zinc status.	Iron

10-1- موجز:

يعد تصنيف حديثي الولادة حسب العمر الحملي و وزن الولادة و معرفة وظائف الزنك وتوافره البيولوجي ومصادره الغذائية المتنوعة وتداخلات امتصاص الزنك مع العناصر الغذائية المتنوعة أساساً لفهم موضوع دراستنا.

الفصل الثاني

الحاجة من الزنك - أعراض نقص الزنك - مضاعفات نقص الزنك عند حديثي الولادة

1-2- التمهيد:

يبدأ الفصل بتحديد الحاجة اليومية من الزنك وطريقة الحساب الدقيق لها مع تحديد الفئات الأكثر عرضة لنقص الزنك، ثم يبين الأعراض الناجمة عن عوز الزنك و الحدود العليا لتناول الزنك كما جرى توضيح الأعراض السريرية الناجمة عن التسمم الحاد بالزنك وطريقة تشخيص نقص الزنك وتدبير عوزه.

2-2- الحاجة اليومية من الزنك:

بالنسبة للرضع تختلف الحاجة من الزنك باختلاف عوامل متعددة نذكر منها: (3)

سرعة النمو، تركيز الزنك في كتلة الجسم، إطرار الزنك، امتصاص الجسم للزنك، تراكيز زنك الحليب (حسب الصيغة المعتمدة) وكمية الحليب.

تحدث الحاجة الإضافية من الزنك بشكل أساسي في الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل عندما يكون نمو الجنين أسرع، وتزداد حاجة الرضع من الزنك بعمر 4 إلى 6 أشهر.

إن تناول الزنك الغذائي هو المحدد الأساسي لحالة الزنك لدى الشخص فلا يتوفر احتياجات وظيفية أو مخازن للجسم من الزنك، باستثناء حديثي الولادة تامي الحمل لديهم فرصة الاعتماد على الزنك الكبدي المتراكم خلال مدة الحمل بأكملها، مما يعني أنه يجب أن نستهلك باستمرار ما يكفي من الزنك من نظامنا الغذائي لتجنب عوز الزنك. (6-8-17)

المجموعة	الوزن المفترض (كغ)	توافر بيولوجي عالي	توافر بيولوجي متوسط	توافر بيولوجي منخفض
الرضع و الأطفال				
0-6 أشهر	6	1.1 ^(b)	2.8 ^(c)	6.6 ^(d)
7-12 شهر	9	0.8 ^b / 2.5 ^(e)	4.1	8.4
1-3 سنوات	12	2.4	4.1	8.3
4-6 سنوات	17	2.9	4.8	9.6
7-9 سنوات	25	3.3	5.6	11.2

14.4	7.2	4.3	47	المراهقون الإناث 10-18 سنة
7.1	8.6	5.1	49	الذكور 10-18 سنة
9.8	4.9	3.0	55	البالغون الإناث 19-65 سنة
14.0	7	4.2	65	الذكور 19-65 سنة
9.8	4.9	3.0	55	الإناث أكبر من 65 سنة
14.0	7	4.2	65	الذكور أكبر من 65 سنة
11.0	5.5	3.4	—	المرأة الحامل الثالث الأول
14.0	7.0	4.2	—	الثالث الثاني
20.0	10.0	6	—	الثالث الثالث
19.0	9.5	5.8		المرأة المرضعة 0-3 أشهر
17.5	8.8	5.3		3-6 أشهر
14.4	7.2	4.3		6-12 شهر

جدول (1-2) الحاجة اليومية من الزنك حسب التوافر البيولوجي . مدخولات المغذيات الموصى بها (RNIS) للزنك الغذائي (ملغ / يوم) لتلبية متطلبات التخزين المعيارية من الأنظمة الغذائية التي تختلف في التوافر الحيوي للزنك.

^b الرضع الذين يتغذون على حليب الأم فقط. يُفترض أن التوافر الحيوي للزنك من حليب الأم هو 80٪ ؛ معامل الاختلاف المفترض 12.5٪.

^c الرضع الذين يتغذون على الحليب الصناعي. ينطبق على الرضع الذين يتغذون على حليب معدّل بمصل اللبن والرضع الذين يتغذون بحليب الإنسان جزئياً أو إعطائهم أعلافاً قليلة الفيتات مكملّة بحليب سائل آخر ؛ معامل الاختلاف المفترض ، 12.5 ٪.

^d الرضع الذين يتغذون على الحليب الصناعي. ينطبق على الأطفال الذين يتغذون بتركيبية غنية بالبروتين النباتي مع أو دون حبوب كاملة معامل الاختلاف المفترض 12.5٪.

^e لا ينطبق على الرضع الذين يستهلكون حليب الأم فقط.

1-2-2-1 (The Estimated Average Requirement) EAR حساب الحاجة اليومية من

الزنك:

نقوم بتحديدده عن طريق قسمة المتطلبات الفيزيولوجية على امتصاص الزنك الجزئي.

- الحاجة من الزنك الممتص للأطفال بعمر 7-12 شهراً

الخسائر المعوية 50 مكغ/كغ/اليوم * 9 كغ = 450 مكغ/اليوم

الخسائر عن طريق البول والعرق والخلايا الظهارية 14 مكغ/كغ/اليوم * 9 كغ = 126 مكغ/اليوم

متطلبات النمو 13 غرام/اليوم * 20 مكغ/غرام = 260 مكغ/اليوم

الحاجة من الزنك الممتص = 836 مكغ/اليوم

الحاجة من الزنك الممتص للأطفال بعمر 1-3 سنوات

الخسائر المعوية 34 مكغ/كغ/اليوم * 13 كغ = 442 مكغ/اليوم

الخسائر عن طريق البول والعرق والخلايا الظهارية 14 مكغ/كغ/اليوم * 13 كغ = 182 مكغ/اليوم

متطلبات النمو 6 غرام/اليوم * 20 مكغ/غرام = 120 مكغ/اليوم

الحاجة من الزنك الممتص = 744 مكغ/اليوم

- الحاجة من الزنك الممتص للأطفال بعمر 4-8 سنوات

الخسائر المعوية 34 مكغ/كغ/اليوم * 22 كغ = 748 مكغ/اليوم

الخسائر عن طريق البول والعرق والخلايا الظهارية 14 مكغ/كغ/اليوم * 22 كغ = 308 مكغ/اليوم

متطلبات النمو 7 غرام/اليوم * 20 مكغ/غرام = 140 مكغ/اليوم

الحاجة من الزنك الممتص = 1196 مكغ/اليوم

• الحاجة من الزنك الممتص للأطفال بعمر 9-13 سنة

الخسائر المعوية 34 مكغ/كغ/اليوم * 40 كغ = 1360 مكغ/اليوم

الخسائر عن طريق البول والعرق والخلايا الظهارية 14 مكغ/كغ/اليوم * 40 كغ = 560 مكغ/اليوم

متطلبات النمو 10 غرام/اليوم * 20 مكغ/غرام = 200 مكغ/اليوم

الحاجة من الزنك الممتص = 2120 مكغ/اليوم

• الحاجة من الزنك الممتص بعمر 14-18 سنة

الذكور:

الخسائر المعوية 34 مكغ/كغ/اليوم * 64 كغ = 2176 مكغ/اليوم

الخسائر عن طريق البول والعرق والخلايا الظهارية 14 مكغ/كغ/اليوم * 64 كغ = 896 مكغ/اليوم

خسائر السائل المنوي 100 مكغ/اليوم

متطلبات النمو 10 غرام/اليوم * 20 مكغ/غرام = 200 مكغ/اليوم

الحاجة من الزنك الممتص = 3372 مكغ/اليوم

الإناث:

الخسائر المعوية 34 مكغ/كغ/اليوم * 57 كغ = 1938 مكغ/اليوم

الخسائر عن طريق البول والعرق والخلايا الظهارية 14 مكغ/كغ/اليوم * 57 كغ = 798 مكغ/اليوم

الخسائر الدورة الشهرية 100 مكغ/اليوم

متطلبات النمو 5 غرام/اليوم * 20 مكغ/غرام = 100 مكغ/اليوم

الحاجة من الزنك الممتص = 2936 مكغ/اليوم

• يتم احتساب متطلبات الزنك في أثناء الحمل على النحو التالي:

متوسط الامتصاص الجزئي للزنك 27% من النظام الغذائي، وبحساب متوسط المعدلات اليومية لتراكم الزنك خلال الأرباع الأربعة من الحمل في أنسجة الأم والجنين على النحو التالي:

الربع الأول من الحمل 0.08 ملغ/0.27=0.3 ملغ/اليوم من الزنك.

الربع الثاني من الحمل 0.24 ملغ/0.27=0.9 ملغ/اليوم من الزنك.

الربع الثالث من الحمل 0.53 ملغ/0.27=2.0 ملغ/اليوم من الزنك.

الربع الرابع من الحمل 0.73 ملغ/0.27=2.7 ملغ/اليوم من الزنك.

• تحتسب متطلبات الزنك في أثناء الرضاعة على النحو التالي:

تبلغ الخسائر عبر الغدة الثديية

2.15 ملغ / يوم بالأسبوع 4.

1.56 ملغ /اليوم بالأسبوع 8 .

1.17 ملغ /اليوم بالأسبوع 12 .

0.94 ملغ / اليوم بالأسبوع 24 .

في أثناء الحمل يتراكم ما يقرب 30 ملغ من الزنك تطرح عن طريق الثدي بمعدل 1 ملغ / اليوم تقريباً خلال الشهر الأول.

نجد أن الحاجة من الزنك اليومية في أثناء الرضاعة :

الأسبوع 4: 1.0 – 2.15=1.15 ملغ/اليوم من الزنك.

الأسبوع 8: (2.15 + 1.56) /2= 1.85 ملغ/اليوم من الزنك.

الأسبوع 12: (1.56 + 1.17) /2= 1.36 ملغ/اليوم من الزنك.

الأسبوع 12-24: (1.17 + 0.94) /2= 1.05 ملغ/اليوم من الزنك.

3-2- الحدود العليا لتناول الزنك و الأعراض السريرية للتسمم الحاد بالزنك:

Upper Level of Intake:⁽¹⁹⁾

Age	UL
-----	----

Infants	
0-6 months	4 mg/day
7-12 months	5 mg/day
Children and adolescents	
1-3 yr	7 mg/day
4-8 yr	12 mg/day
9-13 yr	25 mg/day
14-18 yr	35 mg/day
Adults 19+ yr	
Men	40 mg/day
Women	40 mg/day
Pregnancy	
14-18 yr	35 mg/day
19-50 yr	40 mg/day
Lactation	
14-18 yr	35 mg/day
19-50 yr	40 mg/day

جدول (2-2) يوضح الحدود العليا لتناول الزنك

الزنك غير سام نسبياً ولكن إذا وجد في النظام الغذائي بتركيز عالٍ، فإنه يمكن أن يتداخل مع امتصاص الكالسيوم والنحاس والحديد والكاميوم ويمكن أن يؤدي إلى فقر الدم، هذه العناصر بدورها يمكن أن تقلل من امتصاص الزنك إذا كانت موجودة بكميات كافية، كما تشمل الآثار الجانبية المرتبطة بالتناول المزمن للزنك التكميلي انخفاض الاستجابة المناعية، انخفاض كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL).⁽¹⁹⁾

الأعراض السريرية للتسمم الحاد بالزنك: آلام البطن، فقدان الشهية، الإسهال، الصداع، الغثيان والقيء.

4-2- الأكثر عرضة لعوز الزنك:

يمكن أن يُعزى تطور نقص الزنك إلى خمسة أسباب عامة على الأقل تحدث إما منفردة أو مجتمعة. وتشمل هذه المدخول غير الكافي، وزيادة المتطلبات، وسوء الامتصاص، وزيادة الخسائر، وضعف الاستخدام.⁽¹⁷⁾

- الخدج لقلة كفاية مدة الحمل اللازمة لتراكم الزنك في الكبد.

- الرضع الذين يرضعون من الثدي حصرياً لأمهات مع تغذية كافية من الزنك يمكن أن يفي بمتطلبات الزنك للأشهر 5-6 الأولى من العمر أما بعد حوالي ستة أشهر من العمر، من غير المحتمل أن يمد حليب الأم وحده ما يكفي من الزنك لتلبية احتياجات الرضع لذلك إذا تأخر إدخال الأطعمة التكميلية للأطفال الذين يرضعون رضاعة طبيعية حتى بعد ستة أشهر من العمر، أو إذا كانت الأطعمة التكميلية المقدمة تحتوي على كميات غير كافية من الزنك القابل للامتصاص، فسيكون الأطفال أكثر عرضة لخطر نقص الزنك.

- الحوامل والمرضعات (خاصة صغيرات السن): تؤدي المتطلبات التغذوية المتزايدة في أثناء الحمل والرضاعة إلى تعرض النساء لنقص الزنك. كما يؤدي التدخين وتعاطي الكحول في أثناء الحمل أيضاً إلى تقليل كمية الزنك المتاحة لنمو الجنين عن طريق الإضرار بتدفق الدم ، وبالتالي يؤثر على نقل الزنك من المشيمة إلى الجنين.

- المصابون باضطرابات الجهاز الهضمي (داء كرون، الإسهال المزمن الشديد).

- acrodermatitis enteropathica: هو عيب وراثي نادر يؤثر بشكل خاص على امتصاص الزنك.

- عوز المناعة المكتسب.

- إدمان الكحول.

- فقر الدم المنجلي.

- الأمراض الكلوية .

- تليف الكبد .

- بعض أنواع السرطانات.

5-2- مضاعفات نقص الزنك عند حديثي الولادة:

تشمل هذه المضاعفات ما يلي:⁽¹⁸⁾

- التهاب الجلد

الطفح الجلدي هو السمة السريرية الأكثر شيوعاً لنقص الزنك، وغالباً ما تشخص بشكل خاطئ على أنها المبيضات، الأكزيما، أو القوباء. عند الرضع الخدج، قد تحدث التغيرات الجلدية المميزة في وقت مبكر في ثنية

العنق الأمامية، مع حمامي هامشية بشكل ضعيف في عمق الطية، يستجيب المرضى ناقصو الزنك بسرعة لمكملات الزنك الفموية عادة في غضون أسبوع واحد. لوحظ كثير من الآفات الجلدية في الخدج حديثي الولادة بعد الأسبوع الأول من الحياة بسبب نقص الزنك الحاصل لديهم. يوصى بتقييم حالة الزنك باستخدام حالة عند الوليد مع مظاهر جلدية غير مفسرة السبب.

• تأخر النمو

ارتبط تناول الزنك بالتأثير على نتائج النمو في كل من الرضع تمام الحمل والخدج بعد عمر 12 شهراً. إن الرضع الخدج لديهم مخزون فقير من الزنك وبحاجة متطلبات تغذية بنسب أكبر لتحقيق النمو المتسارع لديهم، هم عرضة بشكل خاص لخطر نقص الزنك، كما أظهروا خطراً متزايداً لانخفاض مستويات الزنك في الدم مع زيادة الوزن لديهم. يمكن أن تكون هذه الظاهرة بسبب زيادة نشاط الإنزيم وتخليق البروتين المرتبط مع النمو. يعد الزنك عنصراً أساسياً في تصنيع البروتينات الضرورية للنمو.

• التهاب الأمعاء والقولون الناخر (NEC)

هو أشد حالات الطوارئ المعوية المعوية عند حديثي الولادة. إن الآلية الإمراضية ل NEC لم تفهم بشكل كامل بعد. هي مزيج من قلة النضج المعوي، واضطراب هيموديناميكي، أذية إقفارية ناتجة عن نقص أكسجة حول الولادة، مع وجود حديثة التهابية وضعف الاستجابة الالتهابية تكمن وراء تطور NEC.

للنهج التغذوي تأثير كبير على خطورة تطور NEC. تشير كثير من الأدلة السريرية إلى أثر الزنك في إمراضية NEC. له أثر هام في تنظيم السيتوكينات في العملية الالتهابية وله تأثير على المستقبلات في الأمعاء كما له تأثير على الغشاء المخاطي المعوي وينظم نفاذية الأمعاء. يؤدي نقص الزنك إلى تقاوم الضرر الناجم عن نقص الأكسجة حول الولادة نتيجة لانخفاض الأنشطة الأنزيمية المضادة للأكسدة.

• الإصابة العصبية

ينظم الزنك عملية الموت الخلوي المبرمج ويقلل من حدوثها، كما له أثر في تعزيز تجديد الخلايا العصبية.

الأطفال (VLBW) معرضون لخطر كبير للإصابة بنقص الأكسجة. تتأثر شدة إصابة الدماغ بنشاط metallothioneins المعتمد على الزنك. يبدو أن الزنك ضروري أيضاً في تعديل ضغط الأوعية الدموية على مستوى المخ. انخفاض القدرة على التحكم في ضغط الأوعية الدموية الدماغية ذات أهمية حاسمة في تطوير الإصابة بنقص الأكسجة الإقفاري والنزف داخل البطيني عند الخدج.

• عسر التصنع القصي الرئوي

يحدث عادة عند الخدج للغاية (عمر الحمل أقل من 28 أسبوعًا ، وزن الولادة > 750 جم). في BPD الدعم التغذوي ضروري لتعزيز وظيفة الجهاز التنفسي وبنيته والحد من الأذية الناجمة عن التهوية الميكانيكية والإنذانات الموضعية أو الجهازية. يمكن تلخيص أثر الزنك في الحد من تطور الإصابة بعسر التصنع القصي الرئوي في النقاط التالية:

- ✓ يعد عمل الإنزيمات المضادة للأكسدة المعتمدة بدورها على الزنك ضروريًا لتقليل الضرر التأكسدي الناجم عن التهوية الميكانيكية.
- ✓ يعزز الزنك تطور الطبقة الظهارية للنسيج الرئوي.
- ✓ يشارك في التفاعلات الإنزيمية الكامنة وراء إصلاح الأنسجة المتأذية.
- ✓ يقي من الإصابة بالعدوى الانتانية، وينظم الاستجابة الالتهابية في الجهاز التنفسي.
- اعتلال الشبكية

يحدث اعتلال الشبكية الخداجي بمراحل مُمرضة مختلفة. يؤدي التعرض لتركيزات عالية من الأكسجين عند الخدج إلى الحد من نمو الأوعية الدموية في شبكية العين، من خلال التلقيم الراجع السلبي لعامل نمو بطانة الأوعية الدموية (VEGF). الضرر التأكسدي والحدوث الالتهابي الناجمين عن نقص التروية المتكرر، تؤدي إلى تكاثر غير طبيعي للأوعية الدموية وتكوين الأوعية الدموية شاذة. الزنك هو المعدن الأكثر وفرة في شبكية العين وقد يؤدي وظيفة مهمة كمضاد للأكسدة فيها. يحفز الزنك أيضًا على تخليق الميتالوثايونين. افترض أثر الزنك في تثبيط تكوين الأوعية الدموية ، ليس فقط عن طريق تقليل الضرر الناجم عن الأكسدة ولكن أيضًا عن طريق التحكم في إنتاج عامل النمو البطاني أي (VEGF). قد تمثل هذه القضية مجال بحث رائع للدراسات المستقبلية. هناك بيانات مشجعة من تجربة على الخدج حديثي الولادة يوضح وجود اتجاه نحو انخفاض اعتلال الشبكية الخداجي في الأشخاص الذين يتلقون جرعات عالية من الزنك.

• الجهاز المناعي

نظرًا لأن الزنك مطلوب بوصفه عاملاً مساعداً لنقل الغلوبولين المناعي عبر حاجز المشيمة، فإن نقص الزنك في أثناء الحمل قد يقلل من اكتساب الجنين للأجسام المضادة. ومن ثم فإن نقص الزنك قد يكون سبباً في ضعف مقاومة المرض وضعف المناعة وانخفاض كفاءة اللقاح لدى حديثي الولادة. إنه يثبط الاستجابات المناعية ويقلل أيضاً من حجم الطحال والغدة الصعترية، ويضعف الاستجابات الانقسامية للمفاوية، وأنشطة تكوين اللويحات ويقلل من تركيز الغلوبولين المناعي M وتركيز الغلوبولين المناعي A.

شدة نقص الزنك الصريح ومظاهره قد تختلف باختلاف الأعمار. عند الرضع حتى عمر الشهرين الإسهال هو العرض البارز. يؤدي نقص الزنك الباكر إلى ضعف الوظيفة الإدراكية، المشاكل السلوكية، تغيرات المزاج،

ضعف الذاكرة، مشاكل التعلم المكاني والعصبي ضمور (بصري ودماعي). مشاكل البشرة تصبح أكثر تواتراً ومشاكل الجهاز الهضمي، فقدان الشهية، الثعلبة (تساقط الشعر)، تأخر النمو، التهاب الجفن (التهاب الجفون والملتحمة)، الإنتانات المتكررة، في الأطفال في سن المدرسة. تحدث تقرحات الساق المزمنة غير المستجيبة للعلاج وانتانات متكررة بين كبار السن.

نشاهد حالات النقص الحاد في الزنك وما يصاحبه من أعراض وعلامات سريرية في الحالات التي يكون فيها عوز الزنك الغذائي مترافقاً مع اضطرابات وراثية أو في حالات سوء الامتصاص وحالات الضياع الشديد مثل الحروق والإسهالات المزمنة، أي إن عوز الزنك الغذائي بوصفه عاملاً مستقلاً لا يسبب غالباً عوزاً شديداً.

6-2- تشخيص عوز الزنك:

قياس تركيز الزنك في الدم تعد أفضل طريقة لتحديد نقص الزنك حددت حالة نقص الزنك عند تركيزات مصل الدم دون 55 مكغ/دل (8.4 ميكرومول/ لتر) عند حديثي الولادة.⁽¹⁹⁾

تعد طريقة معايرة الزنك في البلازما سهلة ومتوفرة في كثير من المخابر. وفقاً لمعايير منظمة الصحة العالمية عرف نقص الزنك المعايير في المصل:

للأطفال الذين تقل أعمارهم عن 10 سنوات $9.9 >$ ميكرو مول / لتر.

للأطفال الذكور أكبر من 10 سنوات $10.7 >$ ميكرو مول / لتر.

للأطفال الإناث أكبر من 10 سنوات $10.15 >$ ميكرو مول/ لتر..

Biologic Samples Used for Zinc Concentrations Measurement	Characteristics	Limitations on the Use in Preterm Neonate
Serum or plasma	It is the only biochemical indicator recommended by WHO to assess zinc status. Levels vary according to zinc intakes It may be used to predict response to zinc supplementation It is readily available as an early marker of severe deficit	Adventitious zinc can easily be added to samples by environmental exposure and inappropriate sample handling Zinc is released from hemolysed red blood cells into the serum. Low specificity (serum zinc concentrations decrease with a number of conditions such as infection, trauma, stress, steroid use, metabolic redistribution of zinc from the plasma to the tissues, concurrent nutrient deficiency). Starvation can induce the release of zinc in the circulation. The time of the day when blood samples are drawn has a significant effect on serum zinc concentrations (serum zinc is higher in morning samples than in afternoon or evening samples)
Intracellular concentrations (erythrocytes, platelets, leucocytes)	Provides information on zinc status over a longer time period (independent of serum turn-over).	Absence of standardization and reference values in neonates Large volumes of blood required for the assay Sophisticated technology useful to isolate cells
Metalloenzymes	Rapid response to zinc supplementation	No data on diagnostic accuracy in preterm neonates.
Hair	Provides information on zinc status over a longer time period Easy to collect	Variability with age, sex, season, hair growth rate, and hair color No standardized methods for collection, washing, and analysis of hair samples in neonates

جدول (2-3): يبين طرق معايرة الزنك. (19)

7-2- موجز:

تختلف الحاجة اليومية من الزنك باختلاف عوامل متعددة منها المرحلة العمرية وسرعة النمو واختلاف صيغة الحليب وكمية الحليب، كما تحدد الحاجة من الزنك بحساب الخسائر الفزيولوجية اليومية، سلط الضوء على الفئة الأكثر عرضة لنقص الزنك والأعراض السريرية المرافقة لعوز الزنك كما ذكرت الحدود العليا من الزنك وأعراض التسمم الحاد بالزنك وطريقة تشخيص الزنك.

الفصل الثالث

الزنك في مرحلتي الحمل و الرضاعة

1-3- تمهيد:

في هذا الفصل جرى التحدث عن أهمية الزنك والاختلالات الناجمة في حالة عوز الزنك في أثناء مدة الحمل والإرضاع، كما سلطنا الضوء على الحاجة من الزنك اليومية في مدة الحمل، تطرقنا لمستويات الزنك في بلازما الحامل والحبل السري، كان لابد من الحديث عن فزيولوجيا نقل الزنك من الحامل إلى الجنين عن طريق المشيمة وإلى الرضيع في مدة الرضاعة لاستكمال موضوع البحث العلمي القائم.

2-3- أثر الزنك أثناء الحمل والرضاعة:

يؤدي الزنك تأثيرات مهمة في أثناء عملية التطور الجنيني ونمو الجنين، مما يزيد من الحاجة إلى الزنك في أثناء الحمل والرضاعة، يمكن تلبية الاحتياجات المتزايدة عن طريق زيادة تناول الزنك الغذائي إلى جانب إجراء تعديلات متوازنة في استخدام الجسم للزنك عن طريق: زيادة امتصاص الزنك، تقليل فقد الزنك وتغيرات في حركية الزنك في الجسم بالكامل.⁽²⁰⁾

3-3- فزيولوجيا نقل الزنك عبر المشيمة من الأم إلى الجنين:

يحدث معظم تراكم الزنك لدى الجنين بعد الأسبوع الرابع والعشرين من الحمل. 70% من الزنك يتراكم عند الجنين خلال الثلث الثالث من الحمل. مع تقدم الحمل تزداد تراكيز الزنك لدى الجنين باستمرار، يجرى نقل الزنك وتخزينه في كبد الجنين، يحصل التوسط في تراكم الزنك في الكبد بواسطة MTS. فيؤدي تحريض أنشطة MTS الكبدية إلى تراكم الزنك الكبدي.⁽¹⁹⁾

في الثلث الأخير من الحمل تنقل الأم إلى الجنين ما يصل إلى 1.5 ملغ/ كغ من الزنك يوميًا. يلاحظ نقص الزنك في الجنين فقط في حالة وجود نقص شديد في الزنك لدى الأم لأن نقل المشيمة لهذا العنصر هو عملية نشطة وتركيز الزنك لدى الجنين يحافظ عليها باستمرار بمستوى أعلى من مستوى تركيزه عند الأم.⁽¹⁹⁾

آلية نقل الزنك عبر المشيمة من الأم إلى الجنين غير معروفة تمامًا، تتضمن ناقلات الزنك المشيمي والميتالوثيونين. تعد ناقلات الزنك الـ 24 من العوامل الرئيسية المشاركة في تنظيم استتباب (توازن) الزنك، عشرة ناقلات من عائلة ZnT و 14 من عائلة ZIP⁽²¹⁾. تفرز بروتينات ZnT الزنك من السيتوبلازم إما عبر غشاء الخلية أو الأوعية داخل الخلايا، تستورد بروتينات ZIP الزنك في المشيمة البشرية، اكتشف ZIP1 و ZnT1-8 في خلايا الأرومة الغاذية⁽²²⁾. اكتشف ZnT1 و ZnT5 في خلايا الأرومة الغاذية المخلوية الزغبية.⁽²³⁾

4-3- الرضاعة وفزيولوجيا نقل الزنك إلى الرضيع:

يختلف محتوى الزنك في حليب الأم بشكل كبير (0.7 إلى 1.6 ملغ/ لتر) وتتراجع مع الوقت. يحتوي اللبأ على 8-12 ملغ/ لتر. حليب الأم في اليوم السابع بعد الولادة يحتوي على 3-6 ملغ/ لتر من الزنك. تنخفض هذه القيم بسرعة وتصل 1-3 ملغ/ لتر في اليوم 30 بعد الولادة. لم تُلاحظ اختلافات واضحة في محتوى الزنك في حليب الأم لدى نساء تتناولن المكملات المعدنية.⁽¹⁹⁾

تركيبية الحليب الصناعي تحوي من الزنك 6-1.5 ملغ/ لتر من الزنك. على الرغم من زيادة تركيز الزنك في صيغ الحليب الصناعية فإن الامتصاص للزنك يعد أفضل بشكل ملحوظ في حليب الأم بالمقارنة مع صيغ الحليب الصناعية (60% مقابل 20%). تقدر خسائر الزنك في البراز الداخلية بين 50 و 150 ميكروجرام / كجم يوميا. الجهاز الهضمي هو الموقع الرئيسي لخسائر الزنك الناتجة عن إفراز الزنك الداخلي في التجويف والاطراح اللاحق في البراز، اطراح الزنك عن طريق البول مرتفع عند الولدان الخدج مقارنة بتامي الحمل (35 ميكروغرام / كغ في اليوم). في حالة قلة وجود مكملات كافية تنخفض تركيزات الزنك في الدم بسرعة خلال الأشهر الأولى من الحياة.⁽²⁴⁾

حددت سلسلة من البروتينات الناقلة للزنك (ZnT-1 و ZnT-2 و ZnT-4) في الغدة الثديية. في حالات نادرة قد يكون للغدة الثديية خلل في جين ZnT-4، مما يؤدي إلى ضعف إفراز الزنك في حليب الأم تسمى هذه الحالة: The classic phenotype of acrodermatitis enteropathica

قد تتأثر تركيزات الزنك في لبن الأم حسب حالة فيتامين أ الذي ينظم ناقلات الزنك في الغدة الثديية.⁽²⁴⁾

5-3- الحاجة من الزنك في أثناء الحمل:

قدرت متطلبات الزنك للنساء الحوامل من كمية الزنك المتراكمة في أنسجة الأم والجنين،⁽²⁶⁾ من إجمالي الزنك الذي تكتسبه المرأة الحامل حوالي 100 ملغ، 57% يتراكم في الجنين، 6.5% في المشيمة، >1% في السائل الأمنيوسي، 24% في الرحم، 5% في أنسجة الثدي، و 6.5% زيادة حجم في دم الأم. اعتمادًا على التوافر الحيوي للزنك في النظام الغذائي المعتاد للمرأة الحامل، هناك حاجة إلى حوالي 2 إلى 4 ملغ من الزنك الغذائي الإضافي يوميًا لتلبية هذه الاحتياجات الإضافية، حوالي،⁽⁸⁻²⁵⁾ معظم النساء لا يحققن زيادة في تناول الزنك الغذائي في أثناء الحمل، يشير هذا إلى أن التعديلات الاستتبابية هي الآليات الأساسية لتلبية متطلبات الزنك المتزايدة للحمل.⁽²⁶⁾

6-3- العلاقة بين المدخول الغذائي من الزنك وامتصاصه في أثناء الحمل:

- تتخفض نسبة الزنك في البلازما في أثناء الحمل مع انخفاض أكبر في النساء اللواتي يعانين من نقص المدخول الغذائي للزنك بجرعة ≥ 9 ملغ/يوم.
- يزداد الحفاظ على الزنك الكلوي بين النساء ذوات المدخول المنخفض للزنك 9 ملغ/يوم، لكن الزيادة الصافية في احتباس الزنك صغيرة جدًا ≥ 0.3 ملغ/يوم.
- إن الامتصاص الجزئي للزنك يزداد عندما يقل تناول الأم للزنك عن 9 ملغ/يوم، ولكن لا يبدو أن الزيادة الصافية في الزنك الممتص كافية لتلبية احتياجات الزنك المتزايدة للحمل عندما يكون مدخول الزنك الغذائي منخفضًا جدًا 6 ملغ/يوم.

7-3- مستويات الزنك في دم الأم والحبل السري:

يتغير توزيع الزنك بين مكونات الدم المختلفة في أثناء الحمل،⁽²⁷⁻²⁸⁻²⁹⁾ الانخفاض في تركيز الزنك في البلازما استجابة فزيولوجية في أثناء الحمل بسبب زيادة حجم البلازما الذي يزداد حوالي 40% بحلول 30 أسبوعاً من الحمل،⁽³⁰⁾ التغيرات الهرمونية، زيادة إفراز الزنك في البول، زيادة امتصاص الزنك عن طريق أنسجة الأم ونقل الزنك النشط من الأم إلى الجنين.⁽²⁷⁻²⁸⁾ ينخفض تركيز الزنك في البلازما بنسبة 15-35% في أواخر الحمل مقارنةً بتركيزات ما قبل الحمل أو في وقت مبكر من الحمل، بينما تزداد تركيزات الزنك في كريات الدم الحمراء بنسبة 10-15% في أثناء الحمل على الرغم من زيادة حجم كرات الدم الحمراء أيضاً، تعود الزيادة في تركيز الزنك في كرات الدم الحمراء في أثناء الحمل بشكل أساسي إلى زيادة تخليق الإنزيم المعتمد على الزنك - الأنهيدراز الكربوني - لضمان استقلال ثاني أكسيد الكربون الذي ينتجه الجنين النامي.⁽²⁴⁻²⁷⁻²⁹⁻³²⁻³³⁻³⁴⁻³⁵⁾

(36-37)

نظراً لزيادة حجم البلازما وكريات الدم الحمراء في أثناء الحمل فإن الكتلة الكلية للزنك في البلازما وخلايا الدم الحمراء تكون في الحوامل أعلى منها في النساء غير الحوامل،⁽²⁸⁾ إن النسبة المئوية لإجمالي الزنك في الدم المرتبط بالألبومين تكون أقل عند الحوامل مقارنة بالنساء غير الحوامل مما يساهم في انخفاض إجمالي تركيزات الزنك المتداولة في أثناء الحمل، بالتالي يسهل امتصاص الزنك بواسطة المشيمة وأنسجة الأم مثل نقي العظام والكبد.⁽¹⁹⁾

يزداد الميتالوثيونين في كريات الدم الحمراء بنسبة 9-11% في أثناء الحمل.⁽¹⁹⁻³⁷⁾ الميتالوثيونينات عبارة عن بروتينات مرتبطة بالزنك ذات وزن جزيئي منخفض غنية بالسيستين، تمتلك الميتالوثيونينات عدداً من الوظائف الخلوية المعقدة، بما في ذلك التعبير الجيني، والتكاثر والتمايز، وتنظيم توازن الزنك داخل الخلايا، وتخفيف

الإجهاد التأكسدي⁽⁶⁻¹⁴⁻³⁸⁾ تعكس الزيادة في الميتالوثيونين في أثناء الحمل زيادة احتياجات الخلايا للزنك لحماية كريات الدم الحمراء للأم من إجهاد الأكسدة المرتبط بزيادة الطلب على الأكسجين في أثناء الحمل.

إن تركيز الزنك في بلازما دم الحبل السري أعلى باستمرار من مستويات الزنك في مصل دم الأم، فنجد أن متوسط نسبة الزنك في مصل الأم/ نسبة الزنك في الحبل السري 0.7. (39-15-5)

وجد أن امتصاص الزنك المشيمي وإطلاقه ينطوي على عملية نشطة ومنظمة للغاية وهكذا تظل تركيزات الزنك في مصل الحبل السري ثابتة نسبياً عند حوالي 14 ميكرو لتر/ لتر على مدى واسع من تركيزات الزنك في مصل الأم (6.15 - 6 ميكرو لتر / لتر).⁽¹⁵⁾

تؤثر مرحلة الحمل على معدل امتصاص المشيمة للزنك، الامتصاص كان أعلى في الخدج منه في تمام الحمل كما أن تركيزات الزنك في بلازما الأم تؤثر على امتصاص الزنك في المشيمة، ووجد أن امتصاص الزنك أعلى في الربع الأول من الحمل مقارنة مع تقدم العمر الحملي.⁽⁸⁾

الدور التنظيمي للبروتينات والميتالوثيونين الناقل للزنك في نقل الزنك المشيمي يحتاج إلى مزيد من البحث والدراسات.

8-3- نقص الزنك في أثناء الحمل والرضاعة:

على الرغم من أن نقص الزنك الحاد نادر في جميع أنحاء العالم، إلا أن نقص الزنك الخفيف إلى المتوسط منتشر بشكل كبير في النساء الحوامل والمرضعات في كثير من المناطق الجغرافية،⁽²⁵⁾ 82% من النساء الحوامل في العالم لا يتناولن كميات كافية من الزنك.⁽⁴⁰⁾ النقص الحاد في الزنك في أثناء الحمل والرضاعة له آثار مدمرة على نتائج الحمل تشمل التشوهات الجنينية المتعددة، موت محصول الحمل، تأخر نمو الجنين، فضلاً عن حدوث مضاعفات للأم الحامل تهدد الحياة في أثناء الحمل والولادة، مثل ارتفاع ضغط الدم الناجم عن الحمل، تمزق الأغشية الباكر، انفصال المشيمة والمخاض المطول⁽²⁴⁾، عثر على ارتباطات مهمة في حوالي نصف الدراسات، النصف الآخر من الدراسات لم يجد أي علاقة.⁽⁴¹⁾ وجد أن مكملات الزنك تسبب انخفاضاً بنسبة 14% في الولادة المبكرة بين النساء اللاتي يتناولن مكملات الزنك.⁽⁴²⁾

تؤثر حالة الزنك في مصل الأم أثناء الحمل بشكل مباشر على نمو الجنين ووزن الطفل عند الولادة. يؤثر على نمو الرضع ومرضعهم بعد مرحلة حديثي الولادة بسبب آثاره على النمو داخل الرحم وتطور جهاز المناعة. يمكن أن يؤدي نقص الزنك في أثناء الحمل إلى إعاقة نمو الجنين حيث ينظم نشاط (IGF-1) insulin-like growth factor 1 في تكوين بانيات العظم (الخلايا العظمية) وينظم نمو العظام. هناك حوالي 100 إنزيم محدد وكثير من الهرمونات التي تتطلب الزنك في أثناء الحمل لتؤدي تأثيراً محدداً في مسار النمو وخاصة في

الثالث الأخير من الحمل، على سبيل المثال الفوسفاتاز القلوية المشيمية، تحفيز تخليق الحمض النووي وتكاثر الخلايا.⁽¹⁹⁾

9-3-3 IGF-I (Insulin-like growth factor I) عامل النمو الشبيه بالأنسولين:

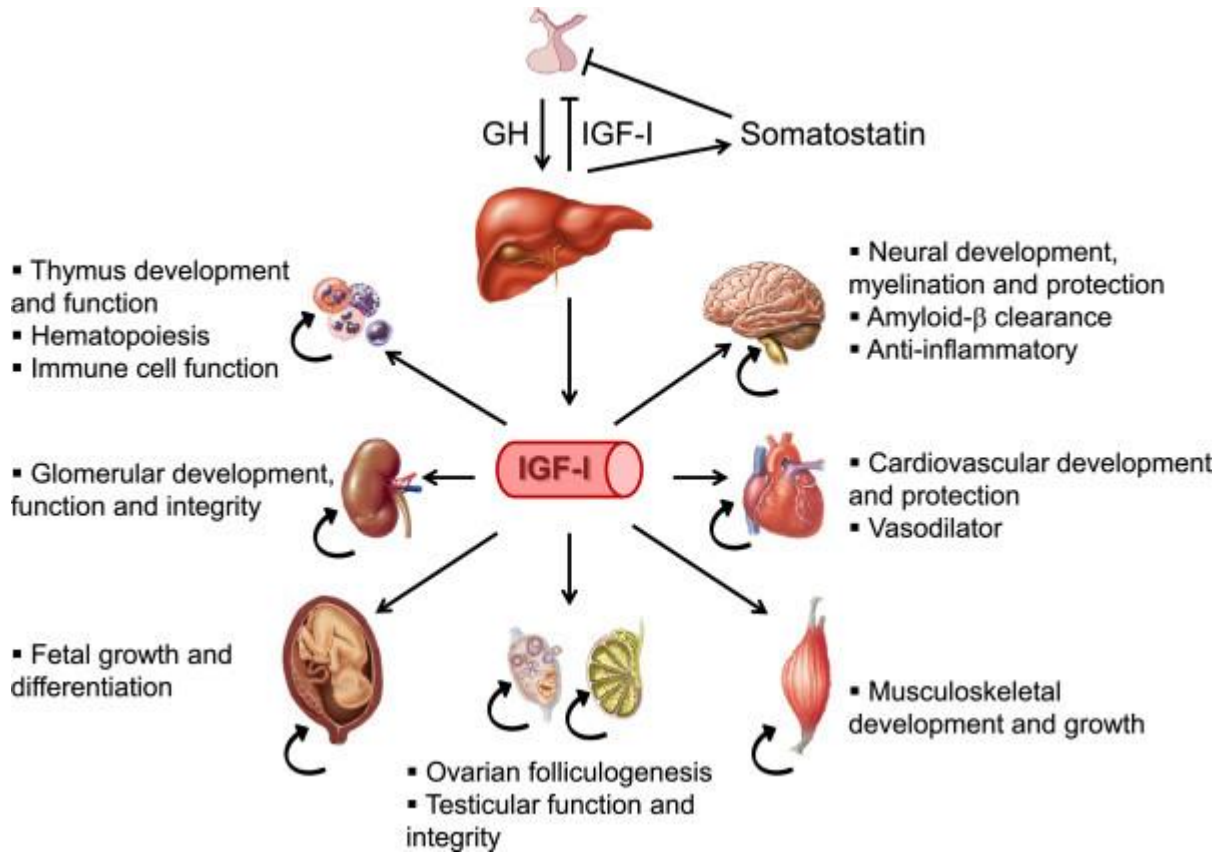
هو هرمون متعدد الببتيد ينتج بشكل أساسي عن طريق الكبد استجابةً لمحفز هرمون النمو، أيضاً يتم إفرازه بواسطة أنسجة متعددة في الجسم. لقد ثبت أن IGF-I يؤدي دوراً مهماً جداً في نمو الجنين وتمايزه، حيث يعد منظم رئيسي للنمو داخل الرحم. تشير الدراسات إلى أن الدور التحفيزي لـ IGF-I على النمو داخل الرحم مستقل عن هرمون النمو. كما له دور في تطور الغدة الصعترية ووظيفتها، والخلايا اللمفاوية التائية ووظيفتها، يمكن لـ IGF-I زيادة عدد CD8 + CD4+ ، وتمايز الخلايا B لتعزيز IL-7.⁽⁴³⁾

من الاختلالات الناجمة عن نقص عامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGF-I) تقييد النمو داخل الرحم، متلازمة لارون عند الأطفال، تليف الكبد عند البالغين، أمراض القلب والأوعية الدموية والأمراض العصبية المرتبطة بالعمر في مرحلة الشيخوخة.⁽⁴⁴⁾

تزداد تركيزات IGF-I في مصل الجنين بشكل طردي طوال الثلث الثالث من الحمل، والذي يتزامن مع فترة الزيادة السريعة في وزن الجنين، بالإضافة إلى ذلك ترتبط تركيزات IGF-I في الحبل السري عند الولادة بوزن الوليد عند الولادة. تنعكس زيادة الوزن عند الرضع الخدج وناقصي وزن الولادة عن طريق الزيادة في تركيز IGF-I لديهم.

1-9-3- علاقة IGF-I بالمدخول الغذائي:

يرتبط IGF-I ارتباطاً وثيقاً بالوزن والمدخول الغذائي، حيث يؤدي نقص المغذيات الدقيقة بما في ذلك الزنك والمغنيزيوم واليود إلى انخفاض تركيزات IGF-I. إن استهلاك البروتين غير الكافي سبب لخفض مستويات IGF-I. في الطفولة المبكرة زاد وزن الخدج المعتمدين في تغذيتهم على الحليب الصناعي وكانت تركيزات IGF-I أعلى من الخدج الذين يعتمدون في تغذيتهم على حليب الأم، تركيزات IGF-I حساسة لنقص التغذية على المدى القصير، وتتأثر قبل ظهور الأعراض مثل فقدان الوزن.⁽⁴⁴⁾



الشكل (3-1) الوظائف الفيزيولوجية ل IGF-I. (43)

10-3- موجز:

نظراً لخصوصية مرحلة الحمل والإرضاع كان لابد من فهم فزيولوجيا الجسم في هذه المرحلة والانطلاق منها لتحديد الحاجة اليومية من الزنك وآلية نقل الزنك إلى الجنين عن طريق المشيمة وإلى الرضيع في أثناء الرضاعة، كما تطرقنا لدور الزنك في مرحلة الحمل والرضاعة والاختلالات الناجمة عن عوزة.

الفصل الرابع

صنع الحليب المختلفة ومحتواها من الزنك

1-4- تمهيد:

في هذا الفصل جرى توضيح أهمية حليب الأم وتركيبته الفريدة، وصنع الحليب الصناعية المختلفة. سلط الضوء على محتوى حليب الأم وبعض صنع الحليب الصناعية من المعادن والعناصر الزهيدة بما فيها الزنك.

2-4- حليب الأم:

حليب الأم هو أفضل مصدر لتغذية الرضع فضلاً عن النمو الجسدي فإن حليب الثدي يحتوي على مجموعة متنوعة من العوامل النشطة بيولوجياً التي تعدل وظيفة الجهاز الهضمي والجهاز المناعي وتطور البنية الدماغية، الرضاعة الطبيعية - فضلاً عن ميزتها الغذائية - مريحة وغير مكلفة و تجربة تزيد من ترابط الأم والرضيع. أشارت الدراسات أيضاً إلى أن حليب الأم يخفف من برمجة الرضع لأمراض التمثيل الغذائي المتأخرة خاصة الحماية من السمنة ومرض السكري من النمط 2.

توصي منظمة الصحة العالمية بضرورة إرضاع الرضع حصرياً خلال الأشهر الستة الأولى من حياتهم، كما توصي الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال أيضاً بالرضاعة الطبيعية لمدة 12 شهراً على الأقل، تؤكد أكاديمية التغذية وعلم التغذية على أن الرضاعة الطبيعية الحصرية توفر التغذية المثلى والحماية الصحية للأشهر الستة الأولى من العمر وأن الرضاعة الطبيعية مع الأطعمة التكميلية من عمر ستة أشهر حتى عمر 12 شهراً على الأقل هي التغذية المثالية للرضع. يعد قرار الرضاعة أمراً شخصياً للغاية وغالباً ما يتأثر بكثير من العوامل، على الصعيد العالمي 38% فقط من الأطفال يرضعون رضاعة طبيعية حصرية.⁽⁴⁷⁾

1-2-4- تكوين حليب الأم:

حليب الأم عبارة عن مصفوفة معقدة بتركيبية عامة من 87% ماء، 3.8% دهون، 1% بروتين، 7% لاكتوز، الفيتامينات، 0.2% معادن، الإنزيمات الهاضمة والهرمونات، فضلاً عن هذه العناصر الغذائية يعد غني بالخلايا المناعية، بما في ذلك الخلايا البالعة والخلايا الجذعية وكثير من الجزيئات النشطة بيولوجياً مثل oligosaccharides تمتلك خواصاً مضادة للعدوى ضد مسببات الأمراض في الجهاز الهضمي للرضع، مثل السالمونيلا والليستيريا والكامبيلوباكتري. إن تركيبة حليب الثدي البشري ديناميكية وتتغير بمرور الوقت؛ لتتكيف مع الاحتياجات المتغيرة للطفل في مرحلة النمو، من اللافت للنظر لوحظ أن حليب الأم يكفي دائماً للعناصر الغذائية الأساسية لنمو الرضيع وتطوره حتى عندما تكون تغذية الأم غير كافية.⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁻⁴⁷⁾

❖ البروتين في حليب الأم:

يوفر كل من بروتينات مصّل اللبن والكازين للرضع الأحماض الأمينية اللازمة للنمو والتطور، يعد مصّل اللبن مصدراً سريعاً للأحماض الأمينية نتيجةً لسهولة هضمه، على النقيض من ذلك فإن التركيب الفريد لبروتينات الكازين - الذي يُسمى الكازين ميسيل The casein micelle - يجعل تفككها أكثر صعوبة وتتطلب وقتاً أطول للهضم، فتتحول إلى خثارة في المعدة وتشكل معقدات من الكالسيوم والفسفور. يشكل مصّل اللبن النسبة الأكبر من البروتين حوالي 80-50%، تتقلب نسبة مصّل اللبن/الكازين في حليب الثدي بين 30/70 و 20/80 في الأسابيع الأولى للرضاعة وتنخفض إلى 50/50 في المرحلة المتقدمة من الرضاعة، هذه التغيرات بالنسب المؤنية تتبع حاجة الرضيع من النمو والتطور.

بروتينات مصّل اللبن الرئيسية هي Alpha-lactalbumin يمثل 41 % من مصّل اللبن و 28% من إجمالي البروتين، فيعد ضرورياً لتصنيع اللاكتوز وربط أيونات Ca و Zn، كما يعد Alpha-Lactalbumin غنياً بالتريبتوفان الذي يسهم في تركيب السيروتونين والميلاتونين، وبالتالي ينظم إيقاع النوم والاستيقاظ والسلوك وعمل الدماغ، وأيضاً غنياً بالسيستين - أحد مكونات الجلوتاثيون ثلاثي الببتيد - وهو عنصر مهم في نظام مضادات الأكسدة لحديثي الولادة. كما يحتوي على lactaferrin و IgA الإفرازي أثرهما الأساسي منع انتشار البكتيريا الممرضة وحماية السطح المخاطي للأمعاء.

بينما نجد أن casein micelles تقدم شيئاً آخر مهماً للنمو فتحتوي على نوعين من بروتينات الكازين: حساسة للكالسيوم مسؤولة عن ربط الكالسيوم والفسفور والتي تشمل الأنواع الفرعية الثلاثة $\alpha 1$ - و $\alpha 2$ - و β -كازين (κ -casein) مسؤول عن تثبيت الهيكل وتشكيل الخثارة.

تشمل البروتينات الأخرى الموجودة في حليب الثدي: الليوزيم، البروتين المرتبط بحمض الفوليك، عامل البيفيدوس، الليباز، الأميلاز، ألفا 1 أنتيتريبسين، مضاد الكيموتريبسين والهابتوكورين.

نجد أن الأحماض الأمينية الحرة أكثر وفرة مثل الجلوتامين، تكون أعلى بحوالي 20 مرة في الحليب الناضج منه في اللبأ، يعد الجلوتامين مهماً لتوفير حمض الكيتوجلوتاريك لدورة حامض الستريك أثره يمثل ناقلاً عصبياً في الدماغ وله أثر هام في تعزيز المناعة.⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾

❖ الدهون في حليب الأم:

تعد الدهون أهم مكونات حليب الثدي البشري، فهي تمد بالطاقة وتساعد على نمو الجهاز العصبي المركزي علاوة على ذلك تعد دهون الحليب حاملة للطعم والرائحة. بشكل عام، تتراوح نسبة الدهون في حليب الثدي البشري من 3.5% إلى 4.5% في أثناء الرضاعة. الجزء الرئيسي من الدهون هو الدهون الثلاثية Triglycerides والتي تمثل حوالي 95% من إجمالي الدهون. ما يقرب من نصف أحماض الحليب الدهنية عبارة عن أحماض دهنية مشبعة، يشكل حمض البالميتيك نسبة 23%. الأحماض الدهنية الأحادية غير المشبعة يشكل حمض

الأوليك أعلى نسبة منها 36%، كما يحتوي حليب الأم أيضاً على نوعين من الأحماض الدهنية الأساسية، حمض اللينوليك بنسبة 15% يتحول إلى حمض الأراكيدونيك AA، وحمض ألفا لينوليك بنسبة 0.35% يتحول إلى حمض إيكوسابتائونيك EPA والذي يتحول إلى حمض الدوكوساهيكسانويك DHA. تعد AA و EPA و DHA مهمة لتنظيم النمو والاستجابة الالتهابية ووظيفة المناعة والرؤية والنمو المعرفي والأنظمة الحركية عند حديثي الولادة. تنتقل الأحماض الدهنية غير المشبعة طويلة السلسلة من الأم إلى الجنين في الثلث الثالث من الحمل عبر المشيمة، وإلى الرضع عن طريق حليب الأم بعد الولادة. خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل ومرحلة حديثي الولادة تصنع أنسجة الدماغ، يحتاج تمايز الخلايا وتطوير المشابك النشطة في الدماغ إلى متطلبات محددة من DHA و AA، يجري الحصول على ثمانين بالمائة من DHA في الدماغ بدءاً من الأسبوع السادس والعشرين من الحمل حتى الولادة.

وفقاً لدراسة أجريت شملت 300 طفل تتراوح أعمارهم بين 7.5 إلى 8 سنوات والذين كانوا أطفالاً خدجاً أثبتت أن الأحماض الدهنية الموجودة في حليب الأم مرتبطة بحاصل ذكاء أعلى. (46-47)

❖ الكربوهيدرات في حليب الأم:

يحتوي حليب الأم في الغالب على اللاكتوز مصدراً للكربوهيدرات، يؤدي اللاكتوز أيضاً تأثيراً في عملية امتصاص الكالسيوم والمعادن. عثر على كثير من المركبات النشطة بيولوجياً مثل السكريات قليلة السكريات مرتبطة باللاكتوز في حليب الأم. (46-47)

❖ الفيتامينات والمعادن في حليب الأم:

يحتوي حليب الأم على كميات كافية من معظم الفيتامينات لدعم النمو الطبيعي للرضع باستثناء فيتامينات D و K. يتلقى الأطفال الذين يرضعون رضاعة طبيعية حصرية أقل من الحد الأدنى الموصى به من فيتامين D، هؤلاء الرضع معرضون لخطر الإصابة بنقص فيتامين D وقلة كفاية تمعدن العظام وحالات مرضية مثل تلين العظام. مكملات الأم مع 400 - 2000 وحدة دولية من فيتامين D باليوم يمكن أن يزيد من مستويات فيتامين D في حليب الثدي. تستنفذ مخازن فيتامين D الطبيعية الموجودة عند الرضع في غضون ثمانية أسابيع، يوصى بالتعرض لأشعة الشمس ومكملات فيتامين D للرضاعة الطبيعية.

تتقل كميات محدودة فقط من فيتامين K من المشيمة إلى الجنين وبالتالي غالباً ما يكون لدى الوليد تركيز منخفض للغاية من فيتامين K، ويكون معرضاً لخطر الإصابة بالداء النزفي بعد الولادة، يوصى بتناول مكملات فيتامين K للرضاعة الطبيعية. (46-47)

هناك انخفاض فزيولوجي سريع في تركيز الزنك في حليب الأم، تتخفّض تركيزات الزنك في حليب الأم وتكون النسب كالتالي: (45)

0-2 أسبوع يكون تركيز الزنك 4 ملغ / لتر .

الشهر الأول يكون تركيز الزنك 3 ملغ / لتر .

الشهر الثاني يكون تركيز الزنك 2 ملغ / لتر .

الشهر الثالث يكون تركيز الزنك 1.5 ملغ / لتر .

الشهر السادس يكون تركيز الزنك 1.2 ملغ / لتر .

مرحلة الإرضاع	تركيز الزنك في الحليب (ملغ/لتر)	Estimated Zinc Intake of Infants ^(a)
اليوم 7	4.7	3.66
اليوم 8	4.74	3.69
اليوم 14	3.88	3.71
اليوم 17	3.6	2.81
اليوم 21	3.03	2.89
اليوم 28	2.98	2.32
الشهر 1	2.6	2.03
اليوم 35	2.6	2.03
اليوم 56	1.7	1.33
اليوم 85	1.3	1.01
الشهر 3	1.3	1.1
اليوم 117	1.2	0.94
الشهر 6	1.01	0.86
الشهر 7	0.8	0.48
الشهر 8	0.9	0.52
الشهر 9	0.8	0.48
الشهر 12	0.5	0.39

^a Zinc intake based on reported data or concentration (mg/L) × 0.78 L/day for 0–6 months postpartum and concentration (mg/L) × 0.6 L/day for 7–12 months postpartum.

جدول(1-4): يبين تركيز الزنك في حليب الأم خلال فترة الإرضاع وتقدير حاجة الرضيع اليومية من الزنك.⁽⁴⁵⁾

حليب الأم وحده مصدر غير كافٍ للزنك بعد الشهر السادس من العمر.

Minerals/100mL	Mature Human Breast Milk	Premature Human Breast Milk
Calcium (mg)	28	24.8
Phosphorus (mg)	14	12.8
Iodine (mcg)	11	10.7
Iron (mg)	0.03	0.12
Magnesium (mg)	3.5	3.1
Sodium (mg)	18	24.8
Potassium (mg)	52	57
Chloride (mg)	42	55
Zinc (mg)	0.12	0.34
Copper (mcg)	25	64.4
Manganese (mcg)	0.3	0.6
Selenium (mcg)	1.5	1.0

جدول(2-4) يبين تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة في حليب الأم الناضج والغير ناضج(حليب الخدج).⁽¹⁾

3-4- Human milk fortifiers (HMF) مدعمات حليب الأم:

حليب الأم هو المصدر الأفضل لبدء تغذية الخدج، على الرغم من احتوائه على نسبة عالية من البروتين والطاقة مقارنةً بحليب الأم الناضج، من الضروري تدعيم حليب الأم لتلبية متطلبات النمو السريع للخدج. حليب الأم بعد الأسبوع الثاني لا يؤمن كميات كافية من البروتين، الكالسيوم، الفوسفور، النحاس، الزنك والصوديوم للخدج وخاصة عند الرضع VLBW.⁽¹⁾

1-3-4- خصائص (HMF):

يزيد محتوى حليب الأم من العناصر الغذائية بنسبة 10% إلى 20% ويقلل من معدل حدوث فشل النمو بعد الولادة، أمراض التمثيل الغذائي ونقص الفيتامينات. يؤدي إلى الزيادة في الوزن والطول ومحيط الرأس. لا يؤهب لحدوث NEC أو BPD. يتوفر كمسحوق بودرة / سائل.⁽¹⁾

2-3-4- معايير خاصة لإضافة (HMF) لتغذية الرضع:

- أقل من 34 أسبوع حملي و / أو أقل من 1800 غرام عند الولادة.
- الاستخدام حصراً أثناء فترة الاستشفاء في (NICU newborn intensive care unit) تجنباً لحدوث الإنتان ب (*Cronobacter spp. formerly Enterobacter sakazakii*) من عائلة Enterobacteriaceae (سلبيات الجرام) متهمة كعامل مسبب لالتهاب السحايا والتهاب الأمعاء والقولون النادر عند الرضع، ارتبط تواجدها في حليب الأطفال.⁽¹⁾

Enfamil HMF Acidified Liquid	Similac HMF Liquid	Similac HMF Hydrolyzed Liquid	Prolacta +4 HMF	Variable
4 vials (5 mL)/ 100 mL = 120 mL	4 packets/ 100 mL = 120 mL	4 packets/ 100 mL = 120 mL	20 mL: 80 mL = 100 mL	Volume
				Minerals/100 mL
116	137	121	123	Calcium (mg)
5.8	7	6	6.14	mEq
45	89	89	73	Chloride (mg)
1.27	2.6	2.6	2.06	mEq
60	104	104	115	Copper (mcg)
1.76	0.47	0.47	0.2	Iron (mg)
1.84	9.9	9.6	7.2	Magnesium (mg)
63	77	67	64	Phosphorus (mg)
45	118	118	96	Potassium (mg)
1.15	3	2.9	2.46	mEq
27	37	37	57	Sodium (mg)
1.17	1.7	1.6	2.47	mEq

0.96	1.3	1.322	0.97	Zinc (mg)
	11	10		Iodine (mcg)
10	7.5	7.8	<13	Manganese (mcg)
	2	2		Selenium (mcg)

جدول (3-4): يبين تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة لأنواع مختلفة من (HMF).⁽¹⁾

4-4- Preterm formulas صيغ الحليب الخاصة بالخدج:

تم تطوير صيغ الحليب الخاصة بالخدج لتلبية متطلبات الخدج من النمو المتسارع، فهي مدعمة بالسعرات الحرارية (calories)، البروتين، المعادن والفيتامينات.⁽¹⁾

4-5- صيغ الحليب الصناعية:

حليب الأم هو التغذية المفضلة للرضع لأنه يوفر جميع العناصر الغذائية المطلوبة بنسب متوازنة بشكل صحيح. على الرغم من أن الرضاعة الطبيعية موصى بها بشدة، إلا أنها قد لا تكون دائماً ممكنة أو كافية مصدراً وحيداً للتغذية، يعد الحليب الصناعي منتجاً بديلاً لاستهلاك الرضع، يحاول محاكاة التركيب الغذائي لحليب الثدي البشري قدر الإمكان ويعتمد على حليب البقر أو حليب الصويا. خلال مدة الثمانين عاماً التي توفر فيها حليب الأطفال، كرس قدر كبير من الأبحاث لتحسين جودة البروتين في حليب الأطفال وجعله أشبه بالحليب البشري. تتوفر صيغ الحليب الصناعي للرضع في ثلاثة أشكال: مسحوق وهو الشكل الأقل تكلفة لحليب الأطفال الذي يجب خلطه بالماء، سائل مركز يجب خلطه بكمية مساوية من الماء، الجاهز للتغذية أغلى أشكال حليب الأطفال الذي لا يحتاج إلى خلط.

4-5-1- الفئات الأساسية من صيغ الحليب الصناعية للرضع:

صيغة قائمة على حليب البقر، وصيغة قائمة على فول الصويا، وصيغة الحليب المخصص لبعض الحالات المرضية. تختلف فيما بينها بالسعرات الحرارية والطعم والهضم والتكلفة. بعض بدائل حليب البقر تعتمد على الأحماض الأمينية أو تحتوي على بروتينات مصل اللبن أو الكازين المتحللة بشكل كبير وبعضها عبارة عن صيغة تعتمد على الأرز.⁽¹⁾

في الجدول التالي أدرجت أشكال التغذية المعوية بما فيها صيغ الحليب الصناعية واستطباباتها.⁽¹⁾

الاستطباب	صيغة الحليب
جميع حديثي الولادة	حليب الثدي
حديثي الولادة وزن أقل من 1800 غرام و دون 34 أسبوع حملي	مكملات حليب الثدي
	صيغ الحليب المعتمدة على حليب البقر

حديثي الولادة تامي الحمل كمكمل لحليب الثدي تمام الحمل (يقلل من تشكل الغازات) تمام الحمل (نشا الأرز يضاف لزيادة سماكة الحليب) بحالة القلس المعدي المريئي الدرجة الخفيفة	Enfamil Infant Similac Advance Similac Organic Enfamil Gentlease/Similac Sensitive Enfamil Added Rice
الخدج مقيدو السوائل الوريدية يحتوي على بروتين أعلى من الصيغ السابقة الخاصة بالخدج بنسبة أكثر من 10% الخدج المهيؤون للتخريج من شعبة الحواضن تحتوي هذه الصيغ على مستوى عالي من البروتين ،الكالسيوم ،الفسفور ،فيتامين أ و فيتامين د الاستمرار على هذه الصيغ حتى عمر 6-9 أشهر (العمر المصحح)	صيف الحليب الخاصة بالخدج Enfamil Premature 20, 24, and 30 Similac Special Care 20, 24, and 30 Enfamil Premature 24 High Protein Similac Special Care 24 High Protein Enfamil EnfaCare Similac NeoSure
تمام الحمل (غالاكتوزيميا-عدم تحمل السكرز -اتباع نظام غذائي نباتي - عدم تحمل حليب البقر)	الصيغ المعتمدة على الصويا (غير معتمدة عند حديثي الولادة بوزن أقل من 1800 غرام) Enfamil ProSobee (lactose and sucrose free) Gerber Good Start Soy Similac Soy Isomil (lactose free)
تمام الحمل (عدم تحمل حليب البقر -غالاكتوزيميا-الإسهالات المزمنة) الخدج وتمام الحمل (الداء الليفي الكيسي-سوء امتصاص الدسم-أدواء عديد السكريد-عيوب الجهاز الهضمي-الداء الزلاقي-الانتقال من التغذية الوريدية إلى التغذية المعوية) تمام الحمل -هذه الصيغة خالية من اللاكتوز - (حساسية من بروتين الحليب-قصور البنكرياس-الإسهال-سوء امتصاص الدسم والكربوهيدرات)	Protein hydrolysate formulas (casein predominant) Nutramigen with Enflora LGG (Probiotic LGG) Pregestimil Similac Alimentum
تمام الحمل (الحساسية الشديدة لبروتين حليب البقر) رضع (متلازمة الأمعاء القصيرة-سوء امتصاص البروتين)	صيف خالية من الأحماض الأمينية Neocate EleCare for Infants

الخدج وتام الحمل (أمراض كلوية، أمراض قلبية وعائية، أمراض الجهاز الهضمي التي تتطلب مستوى منخفض من البروتين و المعادن) رضع (انصباب الجنب الكيلوسي-اضطراب أكسدة الأحماض الدهنية LCHAD, long-chain 3-hydroxyacyl-CoA عوز إنزيم (dehydrogenase) الرضع (اضطرابات التمثيل الغذائي - اضطرابات استقلابية وراثية)	صيف الحليب الصناعي الخاصة Similac PM 60/40 Enfaport Metabolic formulas
--	---

جدول (4-4): يبين أشكال التغذية المعوية عند حديثي الولادة والاستطبانات الخاصة بها.

2-5-4- تركيبة الصيف القائمة على حليب البقر:

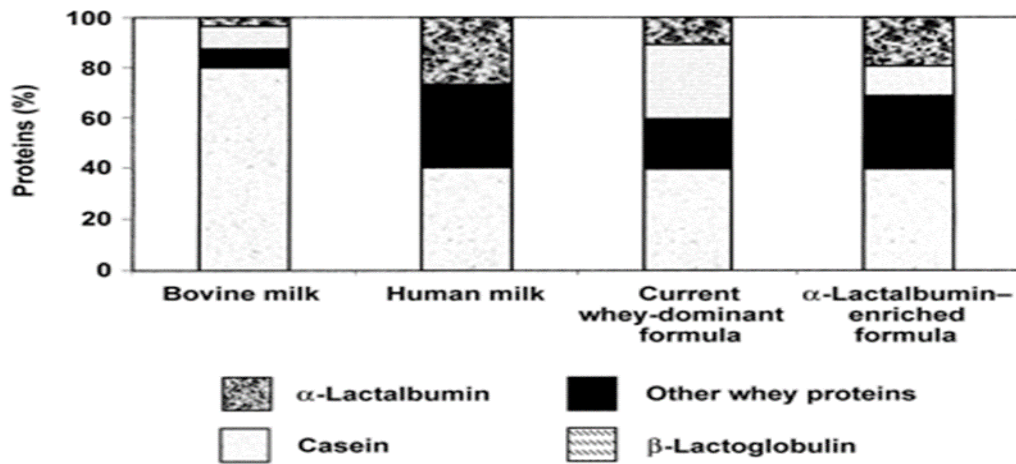
حليب البقر هو الأساس لمعظم حليب الأطفال الصناعي، يحتوي على مستويات أعلى من الدهون والمعادن والبروتين مقارنة بحليب الأم؛ لذلك يجب أن يكون حليب البقر منزوع الدسم ويخفف ليشبه إلى حد كبير تركيبة حليب الأم. كما تحتوي تركيبة حليب البقر على زيوت نباتية وفيتامينات ومعادن وحديد مضافة لاستهلاك معظم الرضع الأصحاء. وفقاً للأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال، يجب ألا يطعم الأطفال دون عمر السنة من حليب البقر الخام أو غير المعدل أو غير المبستر بدلاً لحليب الأم أو حليب الأطفال الصناعي، فلا يوفر الحليب غير المعدل ما يكفي من فيتامين E والحديد والأحماض الدهنية الأساسية، علاوة على ذلك لا تستطيع بنية جسم الطفل التعامل مع المستويات العالية من البروتين والصوديوم والبوتاسيوم في حليب البقر غير المعدل. (48)

■ البروتينات:

يختلف حليب البقر عن حليب الأم اختلافاً كبيراً في نسبة بروتين مصل اللبن إلى بروتين الكازين وفي نسب بروتينات معينة، إن الكازين هو البروتين السائد في حليب البقر ويساهم بحوالي 80% من البروتين، بينما يشكل مصل اللبن حوالي 20% أي يحتوي حليب البقر على نسبة عالية من الكازين، مما يجعل الهضم أصعب مقارنة بحليب الأم. يتكون مصل اللبن والكازين من العديد من المكونات الفردية وهنا يبدأ الاختلاف، يسمى الجزء الأساسي من مصل اللبن في حليب الأم Alpha-lactalbumin، بينما الجزء الأساسي من مصل اللبن في حليب البقر هو بروتين يسمى Beta-lactoglobulin وهو بروتين غير موجود في حليب الأم، إن تركيز Alpha-lactalbumin في الحليب الصناعي 3% فقط من البروتين الموجود في الحليب، بالتالي نجد أن تركيزات تريبتوفان وسيستين في حليب البقر تبلغ ما يقرب من نصف تلك الموجودة في حليب الأم. في الآونة الأخيرة، أصبحت مصادر مصل اللبن التي تحتوي على تركيزات مرتفعة من Alpha-lactalbumin متاحة مما سمح بتطوير الصيف مع زيادة تركيزات هذا البروتين وانخفاض تركيزات بيتا لاكتوجلوبولين.

للتعويض عن اختلافات الأحماض الأمينية الأساسية بين حليب الأم والحليب الصناعي تحتوي الصيغ عمومًا على تركيزات إجمالية تبلغ 15 غرام بروتين / لتر، بينما يحتوي حليب الأم على تركيزات 9-11 غرام بروتين / لتر، يلبي هذا البروتين الفائض جميع احتياجات الأحماض الأمينية الأساسية للرضيع لدعم النمو، لكن بعض الدراسات ذكرت أن تركيزات التريبتوفان في البلازما لا تزال أقل في الرضع الذين يرضعون حليباً صناعياً مقارنة بالرضع الذين يرضعون من حليب الأم.

تتكون تركيبات حليب البقر من مجموعتين: التركيبات التي يغلب عليها مصل اللبن والتي تعدل لتحتوي على نسبة أعلى من مصل اللبن / الكازين لتقليد إلى حد ما الحليب البشري الأكثر قابلية للهضم كما تعزز إفراغ المعدة السريع، يوصى باستخدام هذه التركيبات في أول 4 إلى 6 أشهر. النوع الثاني هو الصيغ التي يغلب عليها الكازين والتي تعدل لتحتوي على نسبة أعلى من الكازين مقارنة بحليب الأم، ويحتاج الكازين إلى وقت أطول ليتم هضمه، وبالتالي هي مناسبة لإطعام الطفل الجائع، تعطي شعوراً بالشبع لمدة أطول، يوصى بها للرضع من 3 إلى 6 أشهر فقط.⁽⁴⁸⁾



الشكل (1-4): نسبة البروتينات في حليب الأم وصيغة حليب البقر.

■ الدهون:

عثر على صيغ أكثر تشابهاً مع تركيبة وتكوين حليب الأم وتكوينه، تحتوي على دهون حليب البقر ومستخلصات دهن الحليب، لكن وجد أن غالبية تركيبات الرضع تستخدم الدهون النباتية لأنها أرخص بكثير من دهون حليب البقر. Similac، S-26 GOLD، Bebelac و Liptomil تحتوي على الزيوت النباتية مصدراً وحيداً للدهون، بينما يحتوي NAN على مصادر نباتية وحيوانية للدهون.

تشمل مصادر الدهون النباتية في سيميلاك زيت عباد الشمس عالي الأوليك وزيت الصويا وزيت جوز الهند، يتضمن S26 GOLD زيت النخيل وزيت عباد الشمس عالي الأوليك وزيت فول الصويا وزيت جوز الهند، يحتوي Liptomil على زيت النخيل وزيت عباد الشمس وزيت بذور اللفت وزيت جوز الهند، يحتوي بيبيلاك على زيت النخيل وزيت عباد الشمس وحمض الأيروسيك وزيت بذور اللفت وزيت جوز الهند وزيت أحادي الخلية، يحتوي NAN على زيت النخيل وزيت عباد الشمس وحمض الإيروسيك المنخفض وزيت بذور اللفت وزيت جوز الهند وزيت السمك، إن قيم حمض اللينوليك هي 8٪ من إجمالي الأحماض الدهنية. (48-49)

■ الكربوهيدرات:

بالنسبة لصيغ الحليب الصناعية تتراوح الكمية الموصى بها من الكربوهيدرات بين 9-14 غرام/ 100 كيلو كالوري من إجمالي الكربوهيدرات، تشمل اللاكتوز، المالتوز، السكروز، الجلوكوز، المالتوديكسترين، شراب الجلوكوز، النشا المطبوخ والنشا الحيلاتي. إن صيغ S-26 GOLD، Similac، NAN و Liptomil استخدمت اللاكتوز مصدراً وحيداً للكربوهيدرات في تركيباتها، أدرج بيبيلاك أيضاً اللاكتوز ولكن ليس مصدراً وحيداً. (48-49)

■ الفيتامينات والمعادن:

الرضع الذين يتغذون بتركيبية اصطناعية من الحليب يكون تركيز مستقبلات فيتامين D في المصل أعلى لديهم بالمقارنة مع الرضع الذين يعتمدون في تغذيتهم على حليب الأم، إن جميع الصيغ المذكورة أعلاه تحتوي على الفيتامينات في النطاق الأمثل على النحو الموصى به حسب إرشادات ESPGHAN. دعمت بجميع المعادن الأساسية باستثناء S26 GOLD، Similac و NAN التي تفتقر إلى الفلورايد، بينما يحتوي بيبيلاك وليبتوميل على مستوى مثالي من الفلورايد، تساعد الكمية المناسبة من الفلورايد منذ الطفولة حتى الشيخوخة على منع تسوس الأسنان كما تعزز صحة الأسنان. (48-49)

6-4- تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة في صيغة الحليب الصناعي والصيغة الخاصة بالخدج: (1)

Minerals/100mL	Enfamil Infant	Similac Expert Care Neosure 22
----------------	-------------------	-----------------------------------

Calcium (mg)	52.0	78.1
Phosphorus (mg)	28.6	46.1
Iodine (mcg)	10.0	11.2
Iron (mg)	1.20	1.34
Magnesium (mg)	5.3	6.7
Sodium (mg)	18	24.5
Potassium (mg)	72.0	105.6
Chloride (mg)	42.0	5.58
Zinc (mg)	0.66	0.89
Copper (mcg)	50.0	89.3
Manganese (mcg)	10	7.4
Selenium (mcg)	1.87	1.7

جدول (4-5): يبين تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة في صيغة الحليب الصناعي وصيغة الحليب الخاصة بالخدج.⁽¹⁾

7-4- جدول يبين الحاجة اليومية من المعادن والعناصر الزهيدة عند تمام الحمل والخدج ناقصي وزن الولادة المستقرين سريراً:⁽¹⁾

Stable Very Low Birthweight Infant (dose/kg)	Term Infant (per day)	Nutrient
		Minerals
150–220 mg	250 mg	Calcium
75–140 mg	150 mg	Phosphorus
7.9–15 mg	20 mg	Magnesium
69–115 mg	1–2 mEq/kg	Sodium
78–195 mg	2–3 mEq/kg	Potassium
2–3 mg	1 mg/kg	Iron
100–230 mcg	20 mcg/kg	Copper
1000 mcg	2.5–5.0 mg/d	Zinc
0.75–7.5 mcg	5 mcg/100 kcal	Manganese
0.3 mcg	0.75–7.5 mcg	Molybdenum
5–10 mcg	2 mcg/kg	Selenium
0.1–2.25 mcg	0.20 mcg/kg	Chromium
10–55 mcg	1 mcg/kg	Iodine

جدول (4-5): يبين الحاجة اليومية من المعادن والعناصر الزهيدة عند تمام الحمل والخدج ناقصي وزن الولادة المستقرين سريراً.⁽¹⁾

8-4-موجز:

كان لابد من إيضاح أهمية حليب الأم وتركيبته المميزة ومدعمات حليب الأم والتطرق إلى الأنواع الأساسية لصيغ الحليب الصناعية. أخيراً سلط الضوء على تراكيز المعادن والعناصر الزهيدة في كل من حليب الأم وبعض صيغ الحليب الصناعية.

الفصل الخامس

الدراسات المرجعية

Literature Review

1-5- تمهيد:

يستعرض هذا الفصل مجموعة من الدراسات المرجعية التي تبحث في انتشار نقص الزنك عند الخدج وناقصي وزن الولادة، وإيضاح العلاقة بين مستوى الزنك والعمر الحولي والوزن عند الولادة.

2-5- دراسة لتحديد تركيز الزنك المصلي لدى حديثي الولادة SGA من تمام الحمل والخدج مقارنة

بحديثي الولادة AGA من تمام الحمل والخدج:

أجريت دراسة حالة شاهد في قسم أمراض النساء والتوليد، والمقبولين في قسم حديثي الولادة قسم الأطفال، التابع لكلية الطب الحكومية باتيالا، البنجاب، الهند كانت المدة الإجمالية للدراسة سنتين وأجريت خلال حزيران 2012 م - حزيران 2014 م، من قبل الأطباء. Gupta, et al.⁽⁵⁰⁾ ونشرت في عام 2020 م: تضمنت:

- 100 طفل من حديثي الولادة تامي الحمل والخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة للعمر الحولي SGA (مجموعة الدراسة) كانت نسبة الذكور 55% ونسبة الإناث 45%، وكان متوسط العمر الحولي 37.13 ± 2.33 أسبوعاً.
- 100 طفل شاهد من حديثي الولادة تامي الحمل والخدج مناسب وزن الولادة بالنسبة للعمر الحولي AGA (مجموعة الشاهد) كانت نسبة الذكور 56% ونسبة الإناث 44%، وكان متوسط العمر الحولي 2.50 ± 36.82 أسبوعاً.

- أخذت عينة الدم من الوريد مباشرة بعد الولادة وحددت مستويات الزنك بطريقة مقياس الطيف الذري.

- كان متوسط تركيز الزنك المصلي لمجموعة ناقصي وزن الولادة (40.6 ± 56.8 مكغ/دل)

مقابل (72 ± 107.4 مكغ/دل) لمجموعة الشاهد، عثر على فروق ذات دلالة إحصائية عالية في متوسط

تركيز الزنك المصلي بين المجموعتين.

- كان مستوى الزنك في مصل الدم أقل في مجموعة الدراسة بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، فإن مستويات الزنك الطبيعية 60-120 مكغ/دل.

- كان متوسط تركيز الزنك المصلي لناقصي وزن الولادة من الخدج وناقصي وزن الولادة من تمام الحمل (46.26 ± 22.54) مكغ/دل و (63.35 ± 47.47) مكغ/دل على التوالي، عثر على فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مستويات الزنك المصلي بين المجموعتين.

أجريت الدراسة الحالية بهدف تقييم ارتباط انخفاض الوزن عند الولادة بمستويات الزنك في الجسم. توضح الدراسة أن حديثي الولادة SGA لديهم نقص كبير في الزنك مقارنة بحديثي الولادة AGA. هناك علاقة بين وزن المولود عند الولادة ومستوى الزنك المصلي. كما تظهر نتائج الدراسة أن الأطفال حديثي الولادة الذين لديهم مستويات منخفضة من الزنك المصلي هم أكثر عرضة لخطر ولادة SGA بالمقارنة مع الأطفال حديثي الولادة مع مستويات زنك مصلية طبيعية لديهم. كما توضح النتائج أن الأطفال المولودين قبل الأوان أكثر عرضة لمزيد من نقص الزنك، هذا يشير إلى نقل المغذيات الدقيقة أكثر في الأشهر الثلاثة الأخيرة مما تسبب في قيم أقل في الأطفال الخدج. كما يدل ذلك على أن مستويات الزنك الأمومية تسبب تقييد النمو داخل الرحم والذي ينعكس في مستويات مصل الزنك لدى الأطفال حديثي الولادة SGA.

3-5-دراسة مستوى الزنك المصلي عند ناقصي وزن الولادة (LBW) والمقارنة مع (AGA) وتحديد علاقته بالزنك الأمومي:

أجريت دراسة مستقبلية (حالة-شاهد) في مستشفى تعليمي في الهند بين أغسطس 2011 م إلى تموز 2012 م من قبل الأطباء Shrivastava Jyotsna et al.⁽⁵¹⁾، ونشرت في عام 2015 م: تضمنت:

- 46 طفلاً من حديثي الولادة LBW من ضمنهم 28 Term IUGR و 18 preterm (مجموعة الدراسة)، كانت نسبة الذكور 65% ونسبة الإناث 35%.

- 54 طفلاً من حديثي الولادة (Term AGA) (مجموعة الشاهد)، كانت نسبة الذكور 45% ونسبة الإناث 55%.

- كان متوسط مستوى الزنك المصلي أقل نسبياً في مجموعة الدراسة (83.45 ± 16.74 مكغ/دل) بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (93.74 ± 19.95 مكغ/دل)، حيث $0.05 > p \text{ value}$ أي هناك دلالة إحصائية مهمة. لخصت هذه الدراسة أن حديثي الولادة LBW (preterm & Term lgr) لديهم نقص كبير في الزنك بالمقارنة مع حديثي الولادة Term AGA، كما أن مستوى الزنك المصلي إيجابي الارتباط مع الوزن عند الولادة، والذي قد يكون عاملاً مستقلاً يؤثر على وزن الولادة.

4-5- دراسة العلاقة بين العناصر الزهيدة في دم الحبل السري عند LBW والعمر الحملي والوزن عند الولادة:

أجريت دراسة observational (حالة-شاهد) من قبل الأطباء ELIZABETH et al. ⁽⁵²⁾ في ولاية كيرالا، الهند، في مستشفى سات، خلال عام واحد (كانون الثاني - كانون الأول ٢٠٠٢)، نشرت في عام 2008 م: تضمنت:

- 251 عينة (مجموعة الدراسة) و 249 عينة (مجموعة الشاهد).
- مجموعة الدراسة كانت مؤلفة من 251 عينة LBW منهم 59 خداجاً و 192 تمام حمل.
- مجموعة الشاهد 249 عينة تمام حمل AGA.
- لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً بين المجموعات الثلاث Term LBW & preterm LBW & Term AGA فيما يتعلق بنسبة الذكور إلى الإناث وعلاقة الجنس بمتغيرات الدراسة.
- جميع القياسات (الطول ومحيط الرأس) Anthropometric measurements كانت الأقل في LBW preterm تليها LBW Term، أما مجموعة الشاهد كانت القيم ضمن الطبيعي. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $0.05 > p$.
- الكالسيوم كان أقل من المعدل الطبيعي بشكل عام للعينات المشولة بالدراسة، حيث وجد نقص بنسبة 34% في مجموعة preterm LBW وبنسبة 28% في مجموعة Term LBW وبنسبة 9% في مجموعة الشاهد.

- كان مستوى الزنك أقل من المعدل الطبيعي 12% في مجموعة الشاهد تمام الحمل، و 24% في مجموعة Term LBW و 36% في مجموعة LBW الخدج.

لخصت هذه الدراسة وجود ارتباط هام بين مستوى الزنك والوزن عند الولادة والعمر الحولي حيث وجدت فروق هامة إحصائياً بين المجموعات الثلاث $p > 0.05$.

تركيز	Preterm lbw	Term lbw	Term control
	59	192	247
الزنك Zinc (g/dl) (Normal range 64-118)	70.25 ± 24.59	78.09 ± 18.39	92.24 ± 19.40
Calcium (mg/dl) (Normal range 9-11.5)	5.67 ± 0.89	7.11 ± 0.94	8.08 ± 0.96

5-5- دراسة لمستويات الزنك المصلي في دم الحبل السري عند حديثي الولادة:

أجريت دراسة مستقبلية (حالة-شاهد) من قبل الأطباء JESWANI AND VANI⁽⁵³⁾ في قسم الأطفال مشفى أحمد آباد عام 1991م: تضمنت:

- كانت عينة الدراسة مكونة من 60 حديث ولادة منهم 25 تمام حمل AGA و 10 تمام حمل SGA و 25 خداج AGA.

- حلت عينات مصل الزنك بواسطة A.A.S. (مقياس الامتصاص الذري الطيفي).

- كان متوسط مستويات الزنك في المصل عند حديثي الولادة FTSGA & PTAGA & FTAGA (128±14.37 و 94.32±17.79 و 118.8±9.2 ug/dl على التوالي).

- وهكذا كان متوسط مستوى الزنك في الدم في دم الحبل السري لحديثي الولادة FTAGA أعلى بكثير من

مستوى PTAGA و FTSGA كانت هناك علاقة ارتباط موجبة بين عمر الحمل ومستوى الزنك حيث

$p > 0.01$ ، كان هناك ارتباط إيجابي بين الوزن ومستوى الزنك في المصل.

6-5-دراسة علاقة مستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة والأم بانخفاض الوزن عند الولادة:

دراسة مقطعية (cross-sectional study) أجريت في جناح الولادة في مستشفى اليرموك التعليمي في بغداد، العراق خلال 12 شهراً من أيلول 2014 إلى أيلول 2015. جمعت البيانات وعينات الدم من الأم وأطفالها داخل المستشفى. نشرت في عام 2018، اعتمد تعريف الزنك الطبيعي من 50 إلى 77 (ميكروغرام / ديسيلتر). من قبل الأطباء

Zainab Abdul Ameer Jaafar et al.⁽⁵⁴⁾ : تضمنت:

- 150 عينة منهم 61 عينة خداج (LBW 49 و NBW 12) و 89 عينة من تمام الحمل (LBW 21 و NBW 68).

- عينة الدراسة تضمنت 77 ذكراً و 73 أنثى متوسط الزنك المصلي (66.65 ± 20.39 و 67.86 ± 18.00 مكغ/دل) على التوالي درست العلاقة بين مستوى الزنك ومتغير الجنس لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً حيث $p=0.700$.

- درست علاقة مستوى الزنك المصلي بطريقة الولادة وشكلت الولادة القيصرية 81 و المهبلية 69 كان متوسط الزنك (65.35 ± 19.38 و 69.46 ± 18.90 مكغ/دل) على التوالي. رغم اختلاف القيمة لكن لم يكن هناك علاقة مهمة إحصائياً حيث $p=0.192$.

- درست العلاقة بين متوسط الزنك المعايير و تناول الأم للمتممات الغذائية فشكلت نسبة الأمهات الملتزمات بالمتمات الغذائية 41 والأمهات لم يتناولن متممات تغذية 109. كان متوسط الزنك (61.54 ± 17.05 و 69.39 ± 19.60 مكغ/دل) وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $p=0.025$.

- درست العلاقة بين متوسط الزنك و ترتيب الحمل. الحمل الأول، الثاني، الثالث، الرابع وأكثر كانت القيم كالتالي (65.79 ± 15.13 و 73.79 ± 19.63 و 68.52 ± 20.16 و 61.00 ± 17.84 مكغ/دل) يوجد فروق مهمة إحصائياً حيث $p=0.020$.

- درست العلاقة بين متوسط الزنك والوزن عند الولادة حسب الفئات التالية:

فئة الوزن دون 2 كغ، الوزن 2-2.5 كغ، الوزن أعلى من 2.5 كغ، كانت القيم كالاتي (49.76 ± 7.14 و 52.83 ± 9.05 و 80.96 ± 15.02 مكغ/دل) على التوالي. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $p=0.0001$.

- وجد عند عينة الخدج المؤلفة من 61 عينة انخفاض في مستوى الزنك لدى 48 خداجاً والطبيعي عند 13 خداجاً. بينما وجد عند عينة تمام الحمل المؤلفة من 89 عينة إنخفاض في مستوى الزنك المصلي عند 24 عينة وكان مستوى الزنك طبيعياً عند 65 منهم. يوجد دلالة إحصائية مهمة بين مستوى الزنك المصلي ومتغير العمر الحولي حيث $p=0.0001$.

- كان مستوى الزنك المصلي في عينة الخدج منخفضاً لدى 44 طفلاً من LBW بينما وجد انخفاض في المستوى الزنك المصلي عند NBW عند 4 عينات. وجدت فروق مهمة إحصائياً حيث $p=0.001$.

- كان مستوى الزنك المصلي في عينة تمام الحمل منخفضاً عند 16 عينة LBW بينما وجد إنخفاض في مستوى الزنك المصلي عند NBW لدى 8 عينات، هناك دلالة إحصائية مهمة حيث $p=0.001$.

- وجد عند عينة LBW المؤلفة من 70 وليداً انخفاض بمستوى الزنك المصلي عند 53 عينة وكان المستوى طبيعي عند 17 وليداً، بينما عند مجموعة NBW المؤلفة من 80 وليداً وجد انخفاض بمستوى الزنك المصلي عند 7 عينات بينما كانت القيم ضمن الطبيعي لدى 73 عينة. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث $p=0.001$.

- من السابق نستنتج أنه هناك علاقة إحصائية مهمة بين مستوى الزنك المصلي و العمر الحولي والوزن عند الولادة حيث أظهرت نتائج الدراسة أن مستوى الزنك يزداد مع زيادة عمر الحمل، وجدنا أيضاً أنه بالنسبة لكل من LBW تمام الحمل والخدج يكون مستوى الزنك في الدم أقل مقارنةً بتمام الحمل ذي وزن الولادة الطبيعي.

الجزء العملي

الفصل الأول

أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

1-1- تمهيد:

نستعرض في هذا الفصل الجانب العملي من دراستنا بذكر أهداف البحث ووصف الدراسة والطرائق والمواد المستخدمة والمنهج الإحصائي المتبع.

1-2- سؤال البحث:

- من هي الفئة من حديثي الولادة المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي وجد لديها نقص في مستوى الزنك المصلي؟
- ما هي الاختلاطات الناجمة عن عوز الزنك ؟

1-3- هدف البحث:

- دراسة المستويات المصلية للزنك لدى ناقصي وزن الولادة والخدج و مقارنتها بمستوياته لدى تمام الحمل.
- دراسة الاختلاطات الناجمة عن عوز الزنك.
- دراسة المسببات لعوز الزنك وتقاديرها إن أمكن ذلك.

1-4- عينة الدراسة:

شملت عينة الدراسة جميع المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في شعبة الخديج و الوليد ممن حققوا معايير القبول والاستبعاد خلال المدة الزمنية الممتدة من 1/8/2020 إلى 1/8/2021، بلغ عدد الحالات 237 حالة، 129 تمام حمل و 108 خدج، عينة الدراسة SGA (تمام حمل 21 - خداج 66) عينة الشاهد AGA (تمام حمل 108 - خداج 42).

1-5- معايير القبول والاستبعاد:

✓ القبول: العمر > 28 day.

✓ الاستبعاد: - المرضى ذوي قبولات مشفوية سابقة.

- ذوي سوائل وريدية < 5 أيام خالية من التغذية الوريدية.
- ذوي الآفات الاستقلابية.
- إعطاء الزنك الفموي مسبقاً.
- الإصابات الكبدية: قصور الخلية الكبدية.

1-6- متغيرات الدراسة:

- الجنس.
- العمر الحملي.
- العمر الحالي.
- الوزن بالنسبة للعمر الحملي.
- الطول.
- محيط الرأس.
- استئطباب القبول في شعبة الخديج والوليد.
- المستوى المصلي للزنك.
- مستوى الكالسيوم.
- المكملات الغذائية و التغذية عند الأم.
- طريقة الولادة.
- التغذية المعوية المعتمدة عند حديث الولادة.
- ترتيب الحمل.
- عمر الأم.
- نقصي وجود إنتان دم / ذات رئة.
- خروس / ولود.
- انبثاق أغشية أمنيوسية باكر.

- مناطق نائية (نعم/لا).

7-1- المواد والطرائق:

أجريت دراسة حشدية مستقبلية - حالة شاهد لجميع المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في شعبة الخديج و الوليد ممن حققوا معايير القبول والاستبعاد خلال المرحلة الممتدة من 1/8/2020 إلى 1/8/2021، وصُممت استمارة لجمع البيانات وفقاً لمتغيرات البحث المدروسة، ووُضعت في سجلات المرضى شملت على بيانات المريض الشخصية، والأعراض السريرية التي راجع بها المريض والفحص السريري البدني ومناسب الطفل بدقة والإسقاط على مخططات النمو⁽¹⁾، وظروف الحمل والولادة والموجودات المخبرية، والاستقصاءات الأخرى. قمنا بإجراء التحاليل المخبرية التالية للمرضى المشمولين في الدراسة حسب معايير القبول والاستبعاد: معايرة كلس الدم الكلي وعد المجال الطبيعي لتركيزه -8.6 10.3 mg/dl، معايرة الزنك المصلي بعد حمية صباحية(6) ساعات، بواسطة جهاز Photometer 5010 الموجود في مخبر مستشفى الأطفال الجامعي، عد المجال الطبيعي لتركيز الزنك المصلي 10-21 $\mu\text{mol/l}$ ، اعتمد تعريف وجود نقص في الزنك المصلي عندما يكون مستواه المصلي أقل من 10 $\mu\text{mol/l}$. أخذت الموافقة الأخلاقية على إنجاز البحث من قبل هيئة مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق.

8-1- التحليل الإحصائي:

جرى الوصول إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين:

- مرحلة جمع البيانات: أدرجت استمارات ورقية في سجلات المرضى المقبولين في شعبة الخديج و الوليد، وعُبئت خلال مدة قبول المرضى إلى حين التخرج من قبل الأطباء المشرفين على حالة المريض. أدخلت البيانات إلى الحاسوب على شكل جدول إلكتروني Spread sheet Excel.
- مرحلة المعالجة الإحصائية: استخدم برنامج SPSS 25 لحساب:
 ١. الأعداد الإجمالية والنسب المئوية لكل متغيرات الدراسة الاسمية وكذلك لاختبار الفرضيات الإحصائية عند مستوى ثقة $\alpha=0.05$
 ٢. استخدم اختبار كاي مربع chi-squared لدراسة الاستقلالية بين المتغيرات الاسمية وتنص الفرضية الصفرية على أن المتغيرين الاسمين لا علاقة بينهما والفرضية البديلة هناك علاقة بين المتغيرات

المدرسة، واستخدم اختبار كاي مربع مع الجداول المتقاطعة للاستجابة المتعددة Multiple response crosstabs عند المقارنة على عدة مستويات (عمر الحمل (خداج - تمام حمل) مستوى أولى والوزن بالنسبة لعمر الحمل (طبيعي - أقل من الطبيعي) مستوى ثاني حيث المتغير المراد دراسة علاقته بمستوى الزنك.

تم اعتبار الفرضيات المختبرة في جميع المقارنات الإحصائية ثنائية الاتجاه عند مستوى الثقة $\alpha=0.05$ فنقبل الفرضية البديلة (التي تنص على أن الفروقات بين المتغيرات المدروسة ذات دلالة إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أقل من مستوى الدلالة أي $p\text{-value} \leq \alpha=0.05$ ونقبل الفرضية العدمية (تنص على أن الفروقات ليست ذات أهمية إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أكبر من $p\text{-value} > \alpha=0.05$.

Name _____	Date of exam _____	Length _____
Hospital No. _____	Sex _____	Head circ. _____
Race _____	Birthweight _____	Gestational age _____
Date of birth _____		

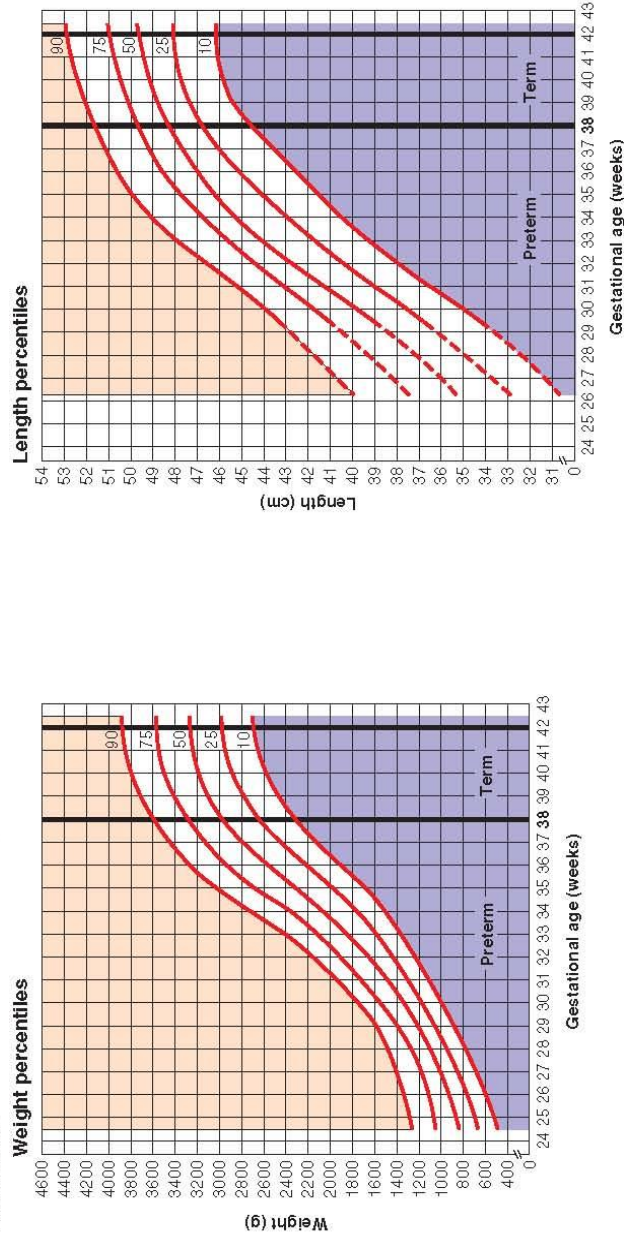


FIGURE 6-3. Classification of newborns (both sexes) by intrauterine growth and gestational age. (Data from Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification for newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr. 1967;71:159; Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 16 to 42 weeks. Pediatrics. 1966;37:403. Used with permission from Abbott Laboratories, Columbus, Ohio.)

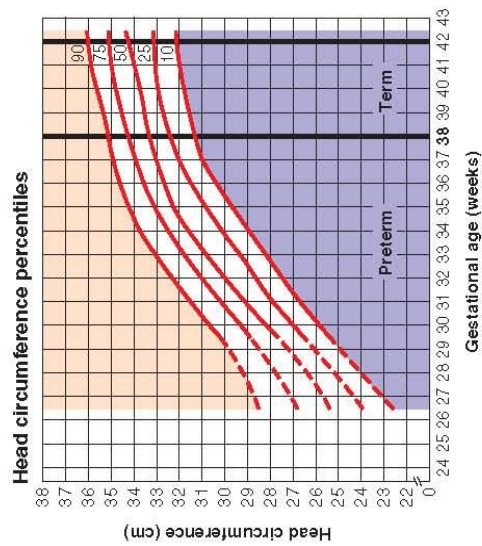


FIGURE 6-3. (Continued)

Classification of infant*	Weight	Length	Head circ.
Large for gestational age (LGA) (>90th percentile)			
Appropriate for gestational age (AGA) (10th to 90th percentile)			
Small for gestational age (SGA) (<10th percentile)			

*Place an "X" in the appropriate box (LGA, AGA, or SGA) for weight, for length, and for head circumference.

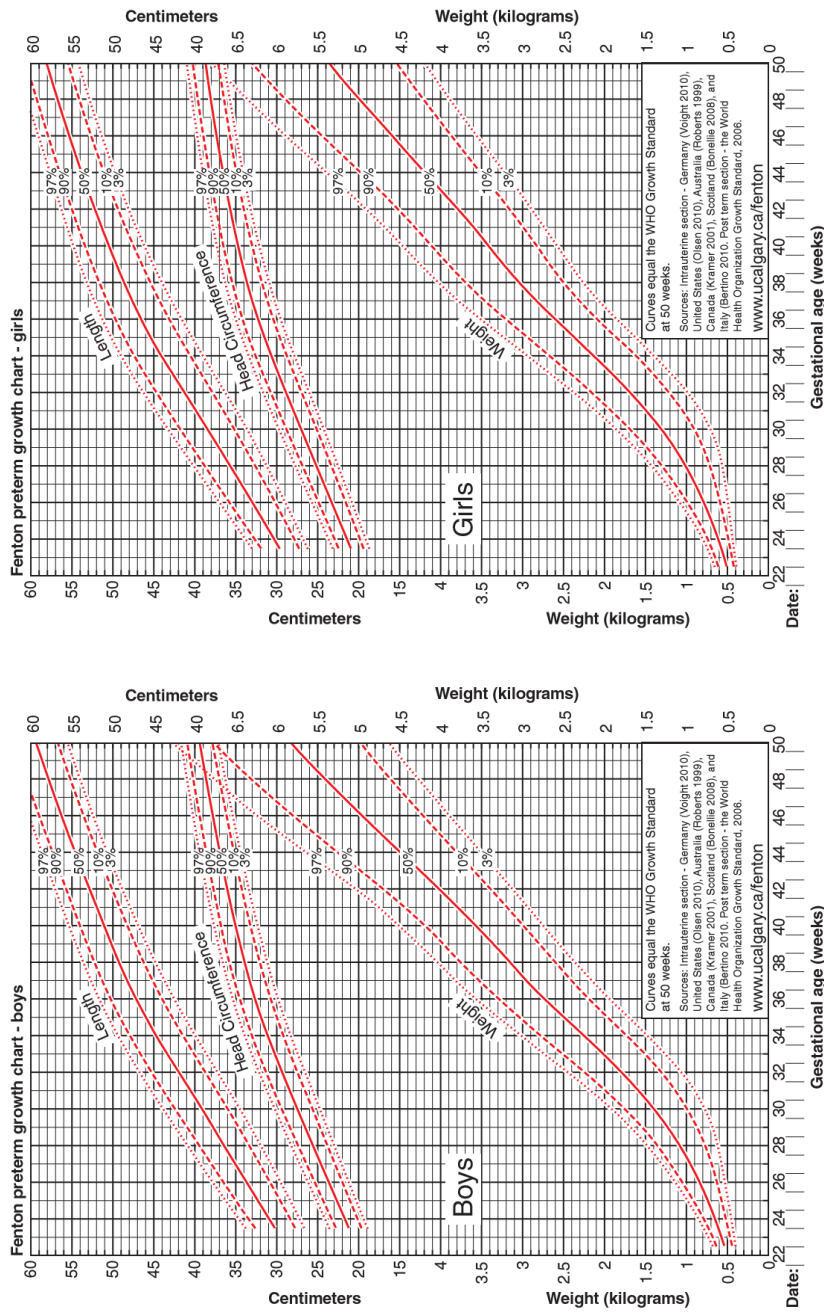


FIGURE 6-4. Growth chart for preterm infants. (Reproduced with permission from Fenton TR, Kim JH: A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants, BMC Pediatr. 2013 Apr 20;13:59.)

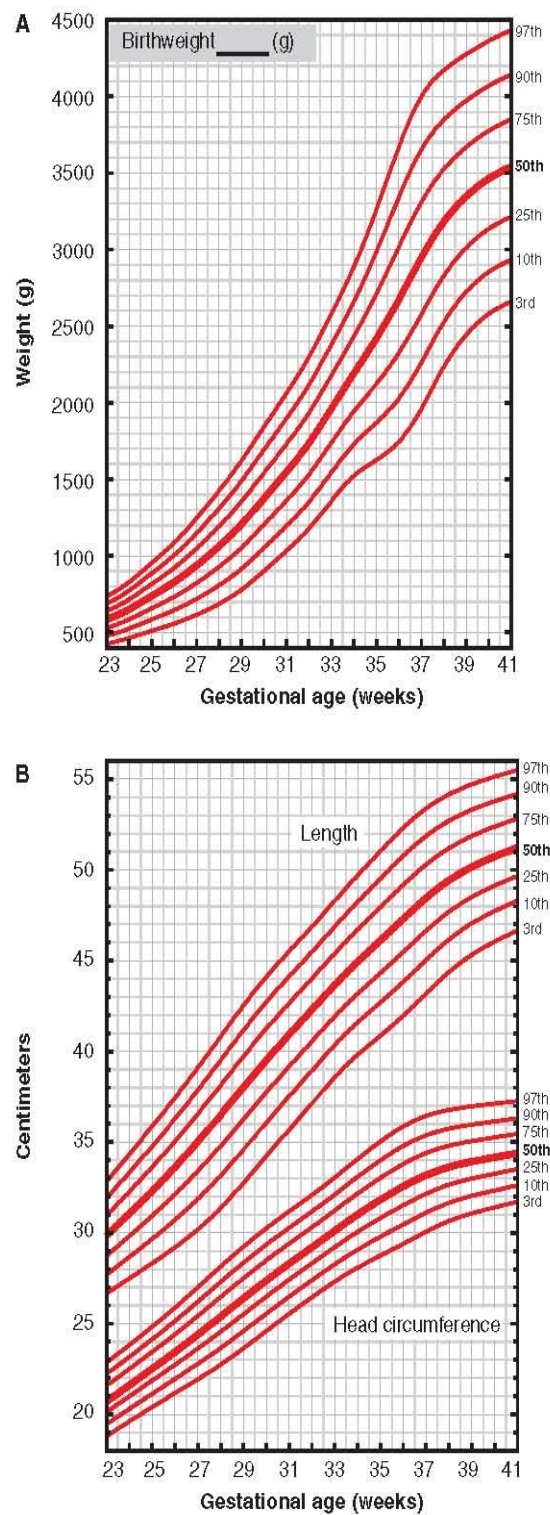


FIGURE 6-5. Intrauterine growth curves for males and females including (A) girls weight for age, (B) girls length and head circumference (HC) for age, (C) boys weight for age, and (D) boys length and HC for age. (Data from Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, et al: New intrauterine growth curves based on United States data, *Pediatrics*. 2010 Feb;125(2):e214-e224.)

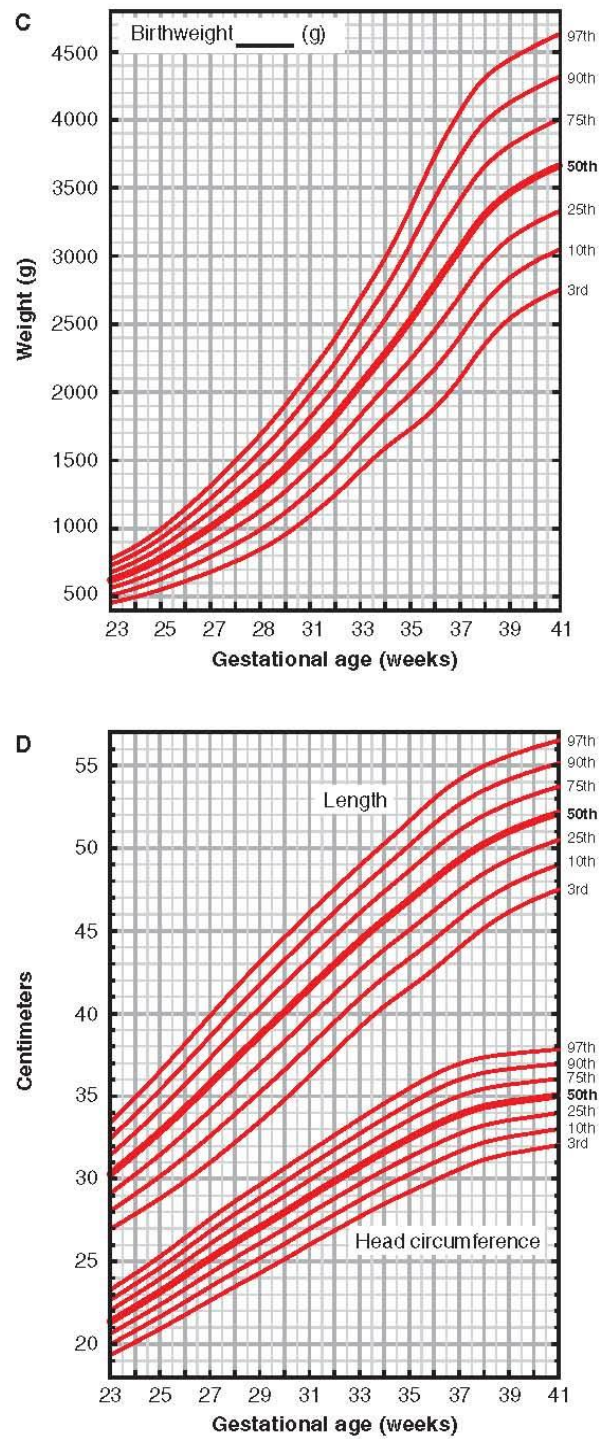


FIGURE 6-5. (Continued)

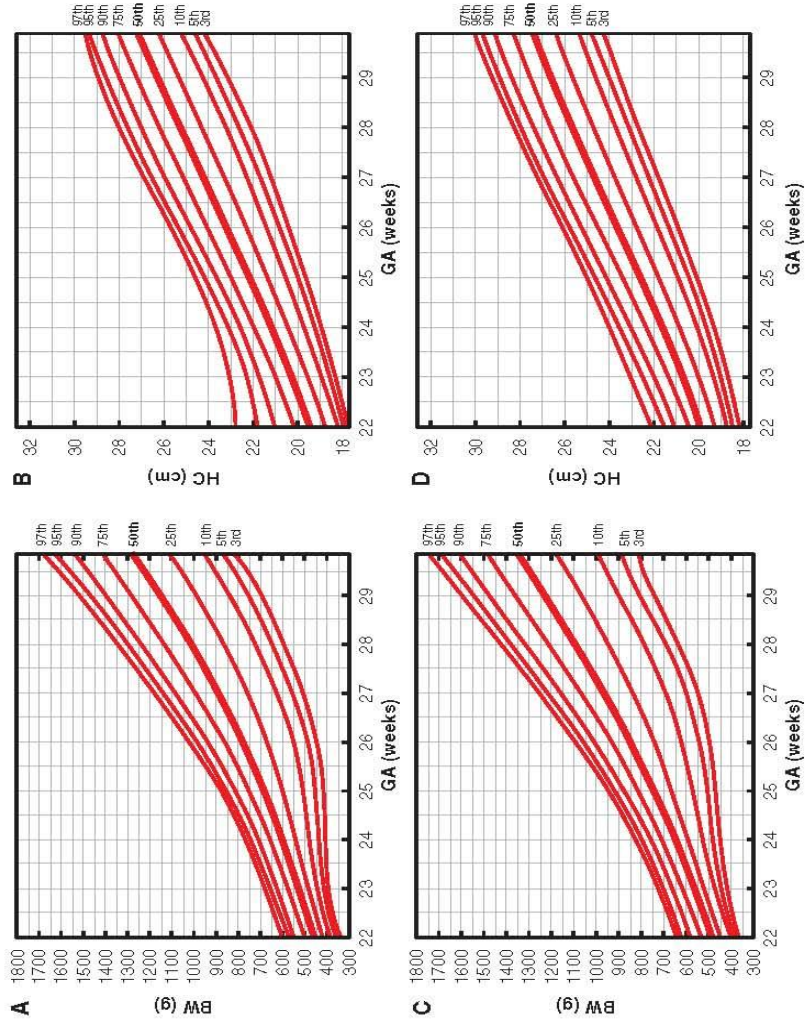


FIGURE 6-6. Birth weight and head circumference for preterm infants born between 22 and 29 6/7 weeks' gestation. (A) Girls birthweight and gestational age, (B) girls head circumference and gestational age, (C) boys birthweight and gestational age, and (D) boys head circumference and gestational age. BW, birthweight in grams; GA, gestational age in weeks; HC, head circumference in centimeters. (Data from *Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, et al: Anthropometric Charts for Infants Born Between 22 and 29 Weeks' Gestation*, Pediatrics. 2016 Dec;138(6).)

الفصل الثاني

النتائج The Results

1-2- تمهيد:

في هذا الفصل عرضت المواصفات العامة للعينة المقبولة في الدراسة، ويعرض هذا الفصل النتائج التي توصل إليها البحث خلال قياس المستويات المصلية للزنك لدى مجموعة من حديثي الولادة تمام الحمل والخدج SGA & AGA، ودراسة العوامل المرتبطة بحدوث نقص الزنك لديهم.

2-2- الخصائص العامة للمشاركين:

تُحدد الخصائص العامة للمشاركين من خلال عرض توزعهم وفقاً لمتغيرات الجنس والعمر الحولي ومتغيرات النمو وشكوى القبول.

بلغ عدد المشاركين في البحث 237 مشاركاً من حديثي الولادة موزعين إلى 108 خداج (45.6%) و 129 تمام حمل (54.4%)، وهم الذين حققوا معايير القبول والاستبعاد خلال مدة تطبيق الدراسة.

عينة الدراسة SGA: (تمام الحمل 21، خداج 66).

عينة الشاهد AGA: (تمام الحمل 108، خداج 42).

1-2-2- الجنس:

يُبين الجدول (1) توزع المشاركين في البحث وفقاً لمتغير الجنس، فكانت نسبة الإناث (54.4%) أعلى من نسبة الذكور (45.6%).

الجدول 1-2-: التكرار والنسبة المئوية لجنس المشاركين في البحث

المتغير	العدد	النسبة المئوية
الجنس	أنثى	54.4
	ذكر	45.6
المجموع	237	100

كان توزع الجنس وفقاً لمجموعات البحث (AGA – SGA) موضحاً في الجدول (2).

الجدول 2 - 2: التكرار والنسبة المئوية لجنس المشاركين وفقاً لمجموعات الدراسة

المجموع	مجموعات الدراسة		المتغير		
	AGA	SGA			
129	85	44	العدد	أنثى	الجنس
54.4%	56.6%	50.5%	النسبة المئوية		
108	65	43	العدد	ذكر	
45.6%	43.3%	49.4%	النسبة المئوية		
237	150	87	العدد	المجموع	
100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية		

2-2-2- العمر الحمل:

قُسم المشاركون وفقاً للعمر الحمل إلى:

تمام حمل: الولدان الأحياء المولودون ما بين 37- 42 أسبوعاً حملياً ابتداء من اليوم الأول لأخر دور

طمثية. الخداج: الولدان الأحياء دون 37 أسبوعاً حملياً ابتداء من اليوم الأول لآخر دورة طمثية.

□ تم تقسيم درجات الخداج كالآتي:

خداج متأخر/خفيف/قرب تمام الحمل: من 34 أسبوعاً حملياً حتى 36 أسبوعاً حملياً + 6 أيام.

خداج متوسط: من 32 أسبوعاً حملياً حتى 33 أسبوعاً حملياً + 6 أيام.

خداج شديد: من 28 أسبوعاً حملياً حتى 31 أسبوعاً حملياً + 6 أيام.

شكل تمام الحمل النسبة الأكبر من المشاركين 54.4% ثم الخداج الخفيف 22.8% والمتوسط

15.2% وأقل نسبة كانت للخداج الشديد 7.6%.

الجدول 2-3: التكرار والنسبة المئوية للعمر الحمل للمشاركين

العمر الحمل	عدد	نسبة مئوية
تمام حمل	129	54.4
خداج خفيف	54	22.8
خداج شديد	18	7.6
خداج متوسط	36	15.2
المجموع	237	100

3-2-2- متغيرات النمو:

يُظهر الجدول (4) متغيرات النمو المدروسة، والتي تُلخص خصائصها بما يأتي:

١. الوزن بالنسبة للعمر الحملي: كان الوزن المناسب للعمر الحملي هو الأشيع بنسبة 63.3% بين المشاركين في البحث مقارنة بالوزن الأقل من الطبيعي المناسب للعمر الحملي، وكان الوزن الطبيعي أشيع عند تمام الحمل بنسبة 83.7% مقارنة بالخدج 38.9%، بالمقابل كان الوزن بالنسبة للعمر الحملي الذي يقل عن الطبيعي أشيع عند الخدج بنسبة 61.1% مقارنة بتمام الحمل 16.3%.
٢. الطول: يشيع الطول الطبيعي بين المشاركين في البحث بنسبة 72.2%، وكان الطول الطبيعي نسبة لسن الحمل أشيع بين تمام الحمل بنسبة 90.7% مقارنة بنسبة شيوعه عند الخدج 50%.
٣. محيط الرأس: يشيع قياس محيط الرأس الطبيعي بين المشاركين بنسبة 78.5%، وهو أشيع بين حالات تمام الحمل (93%) مقارنة بالخدج (61.1%).

الجدول 4-2: التكرار والنسبة المئوية لمتغيرات النمو وفقاً للعمر الحملي

المجموع	العمر الحملي		متغيرات النمو		
	تمام الحمل	خداج			
150	108	42	العدد	طبيعي	الوزن بالنسبة للعمر الحملي
63.3%	83.7%	38.9%	النسبة المئوية		
87	21	66	العدد	أقل من الطبيعي	
36.7%	16.3%	61.1%	النسبة المئوية		
237	129	108	العدد	المجموع	
100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية		
171	117	54	العدد	طبيعي	الطول
72.2%	90.7%	50.0%	النسبة المئوية		
66	12	54	العدد	أقل من الطبيعي	
27.8%	9.3%	50.0%	النسبة المئوية		
237	129	108	العدد	المجموع	
100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية		
186	120	66	العدد	طبيعي	محيط الرأس
78.5%	93.0%	61.1%	النسبة المئوية		
51	9	42	العدد	أقل من الطبيعي	
21.5%	7.0%	38.9%	النسبة المئوية		
237	129	108	العدد	المجموع	
100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية		

4-2-2- شكاوى القبول:

كان فرط بيلروبين الدم الشكاوى الأشيع للقبول في عينة الدراسة بنسبة %34.2 يليها فرط التوتر الرئوي %16.5 وانتان الدم وذات رئة بنفس النسبة %10.1، وهذا ما يُبينه الجدول (5).

الجدول 5-2: التكرار والنسبة المئوية لاستطباب القبول

النسبة المئوية	العدد	استطباب القبول
1.3	3	اختلاجات + نقص أكسجة حول الولادة
10.1	24	انتان دم
1.3	3	تقرحات جلدية
7.6	18	خداج + نقص وزن الولادة
10.1	24	ذات رئة
3.8	9	زلة وأنين بعد الولادة (زلة تنفسية عابرة)
2.5	6	ضعف رضاعة
1.3	3	عوز فيبرنوجين
34.2	81	فرط بيلروبين الدم
16.5	39	فرط توتر رئوي
1.3	3	قيلة سرية
2.5	6	كلاس كلوي
7.6	18	إسهالات+إقياءات
100	237	المجموع

4-2-3- المستويات المصلية للزنك لدى المشاركين في البحث:

يبين الجدول (6) مستوى الزنك المصلي وفقاً لعمر الحمل والوزن عند الولادة لدى العينات المشاركة في البحث ومتوسط الزنك المصلي لمجموعات الدراسة.

تبين الجداول (7-8-9-10-11-12) Anthropometric measurements (الطول ومحيط الرأس) مع مستويات الزنك المصلية لدى مجموعات الدراسة.

الجدول 6-2: مستوى الزنك المصلي وفقاً للعمر الحولي والوزن عند الولادة لمجموعات الدراسة

المجموع	مستوى الزنك المصلي				الوزن بالنسبة للعمر الحملي	العمر الحملي
	طبيعي (10-21)		منخفض > 10			
	عدد الحالات n	التركيز المصلي	عدد الحالات n	التركيز المصلي		
90	72	(10-17)	18	(7.3-8)	AGA	
18	0		18	(5-7)		

						تمام الحمل	
21	6	(10.4-11.7)	15	(8-9)	SGA		
129	78		51			المجموع	
36	12	(10-13)	24	(9)	AGA	خفيف	الخدج
6	0		6	(6)			
12	6	(12)	6	(9)	SGA		
18	0		18	(7)	SGA	متوسط	
12	0		12	(6)			
6	0		6	(5)			
6	0		6	(8)	SGA	شدید	
6	0		6	(6.5)			
6	0		6	(5)			
108	18		90			المجموع	

من الجدول السابق يمكن حساب المتوسط لمستوى الزنك المصلي لمجموعات الدراسة

SGA	AGA	
8.1	9.6	المتوسط للزنك المصلي (ميكرومول/لتر)

الجدول (2-7)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			الطول+محيط الرأس		العمر الحملي/الوزن بالنسبة للعمر الحملي
	(10-17)	(7.3-8)	(5-7)			
105	69	18	18	العدد	طبيعي	تمام الحمل AGA
%97.2	%65.7	%17.1	%17.1	النسبة المئوية		
3	3	0	0	العدد	أقل من	
%2.7	%2.7	%0	%0	النسبة المئوية	الطبيعي	
108	72	18	18	المجموع		
100%	100%			النسبة المئوية		

جدول (2-8)

المجموع	مستوى الزنك المصلي		الطول+محيط الرأس		العمر الحملي/الوزن بالنسبة للعمر الحملي
	(10.4-11.7)	(8-9)			
9	6	3	العدد	طبيعي	تمام الحمل SGA
%42.8	%66.6	%33.3	النسبة المئوية		
12	0	12	العدد	أقل من	
%57.1	%0	%100	النسبة المئوية	الطبيعي	
21	6	15	المجموع		
100%	100%		النسبة المئوية		

جدول(9-2)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			الطول+محيط الرأس		العمر الحملي//الوزن بالنسبة للعمر الحملي
	(10-13)	(9)	(6)			
42	12	24	6	العدد	طبيعي	خدا ج خفيف AGA
%100	%28.5	%57.1	%14.2	النسبة المئوية		
0	0	0	0	العدد	أقل من الطبيعي	
%0	%0	%0	%0	النسبة المئوية		
42	12	24	6	المجموع		
100%	100%			النسبة المئوية		

جدول(10-2)

المجموع	مستوى الزنك المصلي		الطول+محيط الرأس		العمر الحملي/الوزن بالنسبة للعمر الحملي
	(12)	(9)			
6	0	6	العدد	طبيعي	خدا ج خفيف SGA
%50	%0	%100	النسبة المئوية		
6	6	0	العدد	أقل من الطبيعي	
%50	%100	%0	النسبة المئوية		
12	6	6	المجموع		
100%	100%		النسبة المئوية		

جدول(11-2)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			الطول+محيط الرأس		العمر الحولي/الوزن بالنسبة للعمر الحولي
	(7)	(6)	(5)			
0	0	0	0	العدد	طبيعي	خدا ج متوسط SGA
%0	%0	%0	%0	النسبة المئوية		

36	18	12	6	العدد	أقل من	
%100	%50	%33.3	%16.6	النسبة المئوية	الطبيعي	
36	18	12	6	المجموع		
100%	100%			النسبة المئوية		

جدول (12-2)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			الطول+محيط الرأس		العمر الحملي/الوزن بالنسبة للعمر الحملي
	(8)	(6.5)	(5)			
6	6	0	0	العدد	طبيعي	خداج شديد SGA
%33.3	%100	%0	%0	النسبة المئوية		
12	0	6	6	العدد	أقل من	
%66.6	%0	%50	%50	النسبة المئوية	الطبيعي	
18	6	6	6	المجموع		
%100	%100			النسبة المئوية		

يُبين الجدول (13) أن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية $p\text{-value}=0.001<0.05$ في مستوى الزنك المصلي بين تمام الحمل والخدج حيث كان المتوسط أقل من الطبيعي عند كلا المجموعتين لكنه عند تمام الحمل 9.9 أعلى من الخدج 8.

الجدول 13-2: المتوسط والانحراف المعياري لمستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة وفقاً للعمر الحولي

p-value	الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	المجموعات بالنسبة للعمر الحولي	
0.001	2.2	8.0	108	خدج	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة
	2.7	9.9	129	تمام الحمل	

يُظهر الجدول (14) التكرارات لعدد المشاركين وفقاً لمستوى الزنك والوزن بالنسبة للعمر الحولي إلى جانب قيمة p-value لمعرفة العلاقة بين مستوى الزنك والوزن بالنسبة للعمر الحولي، ونلخص النتائج وفقاً للمقارنة بالنسبة للعمر الحولي:

١. مجموع المشاركين في البحث: كانت أعداد المشاركين الذين لديهم مستويات الزنك الطبيعية (96 مشارك) أقل من مستويات الزنك المنخفضة (141 مشارك)، لكن كانت مستويات الزنك الطبيعية أشيع عند المشاركين من ذوي الوزن الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي مقارنة بالذين يقل وزنهم عن الوزن الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي، ويشيع انخفاض مستوى الزنك عند المشاركين الذين يقل وزنهم عن الطبيعي.

٢. الخدج: كان انخفاض مستوى الزنك المصلي عند الخدج أشيع بنسبة 83.3% مقارنة بالمستوى الطبيعي له 16.7%، حيث كان انخفاض مستوى الزنك عن المستوى الطبيعي أشيع بنسبة 90.9% عند الخدج الذين ولدوا بوزن أقل من الوزن الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي مقارنة بمن ولدوا بوزن طبيعي بالنسبة للعمر الحولي.

٣. تمام الحمل: كان المستوى الطبيعي للزنك المصلي الأشيع بنسبة 60.5% عند تمام الحمل، لكن مستوى الزنك المنخفض عن المستوى الطبيعي كان أشيع عند تمام الحمل الذين وزنهم بالنسبة للعمر الحولي طبيعي مقارنة بالمشاركين تمام الحمل من ذوي الوزن الأقل من الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي.

الجدول 14-2: التكرار والنسبة المئوية وعلاقة مستوى الزنك المصلي بالوزن بالنسبة لعمر الحمل.

p-value	المجموع	الوزن بالنسبة للعمر الحملي		المجموعات بالنسبة للعمر الحملي			
		SGA	AGA				
0.126	90	60	30	عدد	منخفض	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة	خدج
	83.3%	90.9%	71.4%	نسبة مئوية			
	18	6	12	عدد	طبيعي		
	16.7%	9.1%	28.6%	نسبة مئوية			
	108	66	42	عدد	المجموع		
	100%	100%	100%	نسبة مئوية			
0.59	51	15	36	عدد	منخفض	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة	تمام الحمل
	39.5%	71.4%	33.3%	نسبة مئوية			
	78	6	72	عدد	طبيعي		
	60.5%	28.6%	66.7%	نسبة مئوية			
	129	21	108	عدد	المجموع		
	100%	100%	100%	نسبة مئوية			
0.001	141	75	66	عدد	منخفض	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة	المجموع
	59.5%	86.2%	44.0%	نسبة مئوية			
	96	12	84	عدد	طبيعي		
	40.5%	13.8%	56.0%	نسبة مئوية			
	237	78	150	عدد	المجموع		
	100%	100%	100%	نسبة مئوية			

4-2- علاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة:

يُبين الجدول (15) علاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة والنسب المئوية لشيوع مستوى الزنك المصلي الطبيعي أو الأقل من الطبيعي بين أفراد البحث وفقاً لفئات كل متغير، وكان هناك فروقات ذات أهمية إحصائية $p\text{-value} < 0.05$ في المتغيرات الآتية وفقاً لمستوى الزنك المصلي:

١. الجنس: كان مستوى الزنك المنخفض أشيع عند الذكور مقارنة بالإناث.

الجدول 15-2: التكرار والنسبة المئوية وعلاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة

p-value	المجموع		مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة				المتغير	
			n=96 طبيعي		n=141 منخفض			
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية		
0.035	129	54	66	67	63	45	الجنس	أنثى
	108	46	30	30	78	55		ذكر
0.001	108	46	12	18	90	64	العمر الحملي	خداج
	129	54	78	79	51	36		تمام الحمل
0.001	150	63	84	85	66	47	الوزن بالنسبة للعمر الحملي	AGA
	87	37	12	12	75	53		SGA
0.003	171	72	87	88	84	60	الطول	طبيعي
	66	28	12	9	57	40		أقل من الطبيعي
0.006	186	78	90	91	96	68	محيط الرأس	طبيعي
	51	22	6	6	45	32		أقل من الطبيعي
0.26	60	25	18	18	42	30	انبثاق أغشية باكر	يوجد
	177	75	78	79	99	70		لا يوجد
0.001	189	80	96	97	93	66	تغذية الحامل	جيدة
	48	20	0	0	48	34		غير جيدة
0.001	189	80	96	97	93	66	تناول الحامل للمتممات الغذائية	نعم
	48	20	0	0	48	34		لا
0.17	147	62	51	52	96	68	إنتان الدم عند حديث الولادة	نعم
	90	38	45	45	45	32		لا
0.7	57	24	21	21	36	26	ذات الرئة عند حديث الولادة	نعم
	180	76	75	76	105	74		لا
0.2	84	35	42	42	42	30	مناطق نائية	نعم
	153	65	54	55	99	70		لا
0.015	183	77	60	62	123	87	تغذية الطفل	إرضاع والدي صرف
	54	22	36	37	18	13		إرضاع والدي وحليب صناعي
0.25	165	70	60	61	105	74	الأم ولود/خروس	ولود
	72	30	36	36	36	26		خروس
0.037	171	72	57	58	114	81	عمر الحامل	أقل من 30 سنة
	66	28	39	39	27	19		أكبر من 30 سنة
0.063	72	30	36	36	36	26	ترتيب الحمل	الحمل الأول
	33	14	6	6	27	19		الحمل الثاني
	27	11	3	3	24	17		الحمل الثالث
	105	44	51	52	54	38		الحمل الرابع أو ما بعده

١. العمر الحملي: يشيع نقص مستوى الزنك المصلي عند الخدج مقارنة بتمام الحمل، حيث عانت كل حالات الخدج المتوسط والشديد من نقص مستوى الزنك المصلي عن المستوى الطبيعي.
٢. الوزن بالنسبة للعمر الحملي: شكل المشاركون الين لديهم وزن أقل من الطبيعي بالنسبة لعمر الحمل 53% من الحالات التي لديها نقص في مستوى الزنك عن المستوى الطبيعي مقارنة بحالات نقص الزنك والون طبيعي 47%.
٣. الطول: كانت نسبة شيوع نقص الزنك بين الأطفال ذوي الطول الطبيعي 60% مقارنة بذوي الطول الأقل من الطبيعي، بالمقابل كان عدد حالات مستوى الزنك المصلي الطبيعي وانخفاضه متقاربة بين الأطفال الذين يقل طولهم عن الطول الطبيعي .
٤. محيط الرأس: كان محيط الرأس طبيعياً لدى 68% من الحالات التي لديها نقص في مستوى الزنك المصلي، وهذه النسبة أقل على نحو ذي أهمية إحصائية مقارنة بنسبة الأطفال الذين لديهم مستوى طبيعي للزنك المصلي ومحيط رأس طبيعي 91%.
٥. تغذية الحامل وتناولها المتممات الغذائية: توافقت كل حالات التغذية غير الجيدة وعدم تناول المتممات الغذائية مع نقص مستوى الزنك، وكذلك تشكل 66% من حالات نقص الزنك الحوامل اللواتي تلقين تغذية جيدة وتناولن المتممات الغذائية.
٦. تغذية الطفل: شكلت التغذية المعتمدة على الإرضاع الوالدي الصرف 85% من حالات نقص الزنك بالمقابل كان نسبة شيوع نقص الزنك عند الإرضاع الوالدي والحليب الصناعي هي 36%.

5-2- علاقة نقص الزنك بالإنتان وذات الرئة:

يُبين الجدول (16) علاقة مستوى الزنك عند الخداج وتمام الحمل سواء أكان وزنهم مناسباً للعمر الحملي أو أدنى منه بالإنتان، فنجد عند:

١. كامل أفراد البحث: كان هناك إنتان عند 62% من المشاركين، وكان الإنتان أشيع عند المشاركين الذين يعانون من انخفاض مستوى الزنك المصلي عن المستوى الطبيعي فيشيع بينهم بنسبة 65.3%، ولم يكن لهذه الفروقات أهمية إحصائية $p\text{-value} > 0.05$ لكن كان هناك فروقات ذات أهمية إحصائية $p\text{-value} = 0.018 < 0.05$ عند المشاركين الذين لهم وزن طبيعي بالنسبة للعمر الحملي، ويشيع الإنتان بينهم بنسبة 56%، أما بالنسبة للأطفال ذوي الوزن الأقل من الطبيعي بالنسبة لسن الحمل فإن نسبة شيوع الإنتان ومستوى الزنك المنخفض هي 82.3% دون أي فروقات ذات أهمية إحصائية.

الجدول 16-2: علاقة مستوى الزنك وحدوث الإنتان لدى المشاركين وفقاً للعمر الحولي والوزن بالنسبة للعمر الحولي

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		المجموعات بالنسبة للعمر الحولي			
		طبيعي	منخفض				
0.33	36	12	24	نعم	إنتان الدم	AGA	خدج
	6	0	6	لا			
	42	12	30	المجموع			
0.26	42	6	36	نعم	إنتان الدم	SGA	
	24	0	24	لا			
	66	6	60	المجموع			
0.096	78	18	60	نعم	إنتان الدم	المجموع	
	30	0	30	لا			
	108	18	90	المجموع			
0.018	60	30	30	نعم	إنتان الدم	AGA	
	48	42	6	لا			
	108	72	36	المجموع			
0.8	9	3	6	نعم	إنتان الدم	SGA	
	12	3	9	لا			
	21	6	15	المجموع			
0.069	69	33	36	نعم	إنتان الدم	المجموع	
	60	45	15	لا			
	129	78	51	المجموع			
0.02	96	42	54	نعم	إنتان الدم	AGA	
	54	42	12	لا			
	150	84	66	المجموع			
0.47	51	9	42	نعم	إنتان الدم	SGA	
	36	3	33	لا			
	87	12	75	المجموع			
0.17	147	51	96	نعم	إنتان الدم	المجموع	
	90	45	45	لا			
	237	96	141	المجموع			

١. الخداج: ظهر الإنتان عند 72.2% من حالات الخداج وكان هناك 60 حالة منها لديها مستوى زنك مصلي منخفض، وظهر الإنتان عند 36 حالة خداج وزنهم أقل من الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي و 24 حالة خداج وزنهم طبيعي، وكان ظهور الإنتان أعلى عندما يقل مستوى الزنك المصلي عن الطبيعي فظهر الإنتان عند 24 حالة لخداج وزنهم طبيعي ومستوى الزنك المصلي

لديهم منخفض مقابل 12 لديهم مستوى طبيعي للزنك المصلي، وكذلك 36 حالة خداج وزنهم أقل من الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي ولديهم مستوى زنك أقل من الطبيعي مقابل حالتين مستوى زنك طبيعي، لكن ليس لهذه الفروقات أهمية إحصائية $p\text{-value} > 0.05$.

٢. تمام الحمل: يشيع الإنتان بنسبة 53.4% بين حالات تمام الحمل، وكان أشيع بنسبة 41% عند تمام الحمل بوزن طبيعي بالنسبة للعمر الحولي ومستوى زنك طبيعي، وكان أشيع بنسبة 82% عند تمام الحمل بوزن طبيعي بالنسبة للعمر الحولي ومستوى زنك أقل من الطبيعي، ولهذا الاختلاف في النسبة وفقاً لمستوى الزنك أهمية إحصائية $p\text{-value} = 0.018 < 0.05$ ، بالمقابل لم تكن هناك اختلافات ذات أهمية إحصائية بين حالات تمام الحمل ذوي الوزن الأقل من الطبيعي $p\text{-value} > 0.05$.

- كما تبين الجداول (17-18-19-20-21-22) مستويات الزنك المصلية والحالة الإنتانية لدى مجموعات الدراسة.

جدول (17-2)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			إنتان الدم			
	(10-17)	(8)	(5-7.5)				
60	30	6	24	العدد	يوجد	تمام الحمل AGA	
%55.5	%50	%10	%40	النسبة المئوية			
48	42	3	3	العدد	لا يوجد		
%44.4	%87.5	%6.25	%6.25	النسبة المئوية			
108	72	9	27	المجموع			
100%	100%			النسبة المئوية			

جدول (18-2)

المجموع	مستوى الزنك المصلي		إنتان الدم			
	(10.4-11.7)	(8-9)				
9	3	6	العدد	يوجد	تمام الحمل SGA	
42.8%	33.3%	66.6%	النسبة المئوية			
12	3	9	العدد	لا يوجد		
57.1%	25%	75%	النسبة المئوية			
21	6	15	المجموع			
100%	100%		النسبة المئوية			

جدول (19-2)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			إنتان الدم			
	(10-13)	(9)	(6)				
36	12	18	6	العدد	يوجد	خدا ج خفيف AGA	
%85.7	%33.3	%50	%16.6	النسبة المئوية			
6	0	6	0	العدد	لا يوجد		
%14.2	%0	%100	%0	النسبة المئوية			
42	12	24	6	المجموع			
100%	100%			النسبة المئوية			

جدول (2-20)

المجموع	مستوى الزنك المصلي		إنتان الدم			
	(12)	(9)				
6	6	0	العدد	يوجد	خداج خفيف SGA	
%50	%100	%0	النسبة المئوية			
6	0	6	العدد	لا يوجد		
%50	%0	%100	النسبة المئوية			
12	6	6	المجموع			
100%	100%		النسبة المئوية			

جدول (2-21)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			إنتان الدم			
	(7)	(6)	(5)				
24	6	12	6	العدد	يوجد	خدا ج متوسط SGA	
%66.6	%25	%50	%25	النسبة المئوية			
12	12	0	0	العدد	لا يوجد		
%33.3	%100	%0	%0	النسبة المئوية			
36	18	12	6	المجموع			
100%	100%			النسبة المئوية			

جدول (2-22)

المجموع	مستوى الزنك المصلي			إنتان الدم		
	(8)	(6.5)	(5)			
12	0	6	6	العدد	يوجد	خداج شديد SGA
%66.6	%0	%50	%50	النسبة المئوية		
6	6	0	0	العدد	لا يوجد	
%33.3	%100	%0	%0	النسبة المئوية		
18	6	6	6	المجموع		

النسبة المئوية	%100	%100
----------------	------	------

يُبين الجدول (23) أنه عند دراسة العلاقة بين الوزن الطبيعي بالنسبة للعمر الحملي وانبثاق الأغشية الباكر بحدوث الإنتان كان هناك 25.3% من الحالات لديها انبثاق باكر و62% منها لديه إنتان وكان 68% منها لديه مستوى طبيعي من الزنك وكان لوجود الإنتان وانبثاق الأغشية الباكر عند حالات المستوى الطبيعي للزنك المصلي أهمية إحصائية $p\text{-value}=0.042<0.05$.

الجدول 23-2: علاقة انبثاق الأغشية الباكر بحدوث الإنتان ومستوى الزنك عند المشاركين في البحث

p-value	المجموع	انتان الدم		مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		
		لا يوجد	يوجد			
0.011	42	15	27	يوجد	انبثاق اغشية باكر	AGA
	99	30	39	لا يوجد		
	141	45	36	المجموع		
0.71	18	0	18	يوجد	انبثاق اغشية باكر	SGA
	78	45	33	لا يوجد		
	96	45	51	المجموع		
0.16	60	15	45	يوجد	انبثاق اغشية باكر	المجموع
	177	75	102	لا يوجد		
	237	90	147	المجموع		

يُبين الجدول (24) كان عدد الحالات التي ظهر لديها ذات رئة 57 حالة منها 36 حالة لديها انخفاض في مستوى الزنك المصلي عن القيم الطبيعية، لكن ليس له أي علاقة إحصائية بمستوى الزنك المصلي عند الخداج وتتمام الحمل سواء أكان وزنهم بالنسبة لعمر الحمل طبيعياً أو أقل منه.

الجدول 24-2: علاقة مستوى الزنك المصلي بحدوث ذات رئة عند المشاركين وفقاً لعمر الحمل والوزن بالنسبة للعمر الحملي

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحملي			
		طبيعي	منخفض				
0.8	24	6	18	يوجد	ذات الرئة	AGA	خدج
	18	6	12	لا يوجد			
	42	12	30	المجموع			
-	66	6	60	لا يوجد	ذات الرئة	SGA	
	66	6	60	المجموع			
0.61	24	6	18	يوجد	ذات الرئة	المجموع	
	84	12	72	لا يوجد			
	108	18	90	المجموع			
0.24	30	15	15	يوجد	ذات الرئة	AGA	
	78	57	21	لا يوجد			
	108	72	36	المجموع			
0.49	3	0	3	يوجد	ذات الرئة	SGA	
	18	6	12	لا يوجد			

	21	6	15	المجموع			
0.23	33	15	18	يوجد	ذات الرئة	المجموع	
	96	63	33	لا يوجد			
	129	78	51	المجموع			
0.1	54	21	33	يوجد	ذات الرئة	AGA	
	96	63	33	لا يوجد			
	150	84	66	المجموع			
0.64	3	0	3	يوجد	ذات الرئة	SGA	
	84	12	72	لا يوجد			
	87	12	75	المجموع			
0.56	57	21	36	يوجد	ذات الرئة	المجموع	
	180	75	105	لا يوجد			
	237	96	141	المجموع			

6-2- علاقة متغيرات تتعلق بالحامل ومستوى الزنك المصلي:

دُرست علاقة عمر الأم وتغذيتها واستخدامها للمكملات الغذائية وترتيب الحمل وطريقة الولادة وإذا كانت قد ترافقت مع انبثاق الأغشية الباكر أم لا بالنسبة لمستوى الزنك المصلي.

1-6-2- عمر الحامل:

كان هناك علاقة ذات أهمية إحصائية $p\text{-value} < 0.05$ بين عمر الحامل ومستوى الزنك المصلي لدى الأطفال المشاركين في البحث، وكانت النسبة الأشيع عمر الأمهات الأقل من 30 سنة 72%، وكان نقص مستوى الزنك المصلي أكثر شيوعاً عند الأطفال الذين ولدوا للأمهات عمرهن أقل من 30 سنة (38 حالة من أصل 47) مقارنة بالذين ولدوا للأمهات عمرهن أكبر من 30 سنة.

جدول 25-2: يبين علاقة مستوى الزنك المصلي بالمقارنة مع عمر الحامل عند عينة الدراسة

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحملي		
		طبيعي	منخفض			
0.02	78	6	72	أقل من 30 سنة	عمر الحامل	خدج
	30	12	18	أكبر من 30 سنة		
	108	18	90	المجموع		
0.22	93	51	42	أقل من 30 سنة	عمر الحامل	تمام الحمل
	36	27	9	أكبر من 30سنة		
	129	78	51	المجموع		
0.037	171	57	114	أقل من 30 سنة	عمر الحامل	المجموع
	66	39	27	أكبر من 30 سنة		
	237	96	141	المجموع		

2-6-2- تغذية الحامل وتناولها المتممات الغذائية:

يُبين الجدول (26) أن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في مستوى الزنك لدى المشاركين وفقاً لتغذية الحامل، حيث ظهر نقص الزنك عندما كل الاطفال الذين ولدوا لحامل غير جيدة التغذية، وظهر نقص الزنك بنسب مرتفعة عند الخداج الذين ولدوا لحامل جيدة التغذية 80.6% وبنسب منخفضة عند تمام الحمل الذين ولدوا لحامل جيدة التغذية 18.75%، كما ظهر نقص الزنك عند الخداج وتمام الحمل الذين لهم وزن طبيعي بالنسبة لعمر الحمل وتغذية الحامل جيدة، حيث كانت نسبة ظهوره عند الخداج 71% أعلى من نسبة ظهوره عند تمام الحمل 17%.

الجدول 2-26: الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي وتغذية الحامل عند مجموعات الدراسة

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحملي			
		طبيعي	منخفض				
0.62	42	12	30	جيدة	تغذية الحامل	AGA	خدج
	42	12	30	المجموع			
	51	6	45	جيدة	تغذية الحامل	SGA	
	15	0	15	غير جيدة			
0.5	66	6	60	المجموع		المجموع	
	93	18	75	جيدة	تغذية الحامل		
	15	0	15	غير جيدة			
	108	18	90	المجموع			
0.001	87	72	15	جيدة	تغذية الحامل	AGA	تمام حمل
	21	0	21	غير جيدة			
	108	72	36	المجموع			
0.14	9	6	3	جيدة	تغذية الحامل	SGA	
	12	0	12	غير جيدة			
	21	6	15	المجموع			
0.001	96	78	18	جيدة	تغذية الحامل	المجموع	
	33	0	33	غير جيدة			
	129	78	51	المجموع			
0.001	129	84	45	جيدة	تغذية الحامل	AGA	المجموع
	21	0	21	غير جيدة			
	150	84	66	المجموع			
0.18	60	12	48	جيدة	تغذية الحامل	SGA	
	87	12	75	غير جيدة			
	189	96	93	المجموع			
0.001	189	96	93	جيدة	تغذية الحامل	المجموع	

	48	0	48	غير جيدة		
	237	96	141	المجموع		

يُبين الجدول (27) التكرارات لعدد الحالات وفقاً لمستوى الزنك المصلي وعمر الحمل والوزن بالنسبة لعمر الحمل واستخدام المتممات الغذائية، وكانت التكرارات والقيم الإحصائية متماثلة مع حالة التغذية الجيدة، حيث أن التغذية الجيدة كانت لدى جميع الأمهات اللواتي تناولن المتممات الغذائية.

الجدول 27-2: الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي وتناول الحامل للمتممات الغذائية عند مجموعات الدراسة

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		العمر الحلمي			
		أقل من الطبيعي	طبيعي				
	42	12	30	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	AGA	خدج
	42	12	30	المجموع			
0.62	51	6	45	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	SGA	
	15	0	15	لا			
	66	6	60	المجموع			
0.5	93	18	75	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	المجموع	تمام حمل
	15	0	15	لا			
	108	18	90	المجموع			
0.001	87	72	15	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	AGA	
	21	0	21	لا			
	108	72	36	المجموع			
0.14	9	6	3	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	SGA	
	12	0	12	لا			
	21	6	15	المجموع			
0.001	96	78	18	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	المجموع	
	33	0	33	لا			
	129	78	51	المجموع			
0.001	129	84	45	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	AGA	المجموع
	21	0	21	لا			
	150	84	66	المجموع			
0.18	60	12	48	نعم	تناول الحامل للمتممات الغذائية	SGA	
	27	0	27	لا			
	87	12	75	المجموع			
0.001	189	96	93	نعم	تناول الحامل	المجموع	

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		العمر الحملي		
		أقل من الطبيعي	طبيعي			
	48	0	48	لا	للمتممات الغذائية	
	237	96	141	المجموع		

3-6-2- الحامل خروس/ولود:

لم يكن للحامل (خروس - ولود) أي علاقة ذات أهمية إحصائية بالنسبة لمستوى الزنك المصلي لدى الأطفال المشاركين في البحث ($p\text{-value} > 0.05$)، حيث كانت النسبة الأشيع لنقص مستوى الزنك المصلي لدى أطفال الحامل الولود 74.4% وكان عدد حالات نقص مستوى الزنك المصلي بالنسبة للحامل الولود متقاربا بالنسبة لوزن حديث الولادة .

الجدول 2-28: الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي عند المشاركين وفقا للأُم: ولود/خروس والوزن بالنسبة لعمر الحمل

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		الوزن بالنسبة للعمر الحملي		
		أقل من الطبيعي	طبيعي			
0.95	99	51	48	ولود	الأم: ولود/ خروس	AGA
	51	33	18	خروس		
	150	84	66	المجموع		
0.61	66	9	57	ولود	الأم: ولود/ خروس	SGA
	21	3	18	خروس		
	87	12	75	المجموع		
0.59	165	60	105	ولود	الأم: ولود/ خروس	المجموع
	72	36	36	خروس		
	237	96	141	المجموع		

3-7-2- ترتيب الحمل:

يُظهر الجدول (29) غياب العلاقة ذات الأهمية الإحصائية بين مستوى الزنك المصلي وترتيب الحمل $p\text{-value} > 0.05$ وكانت نسبة الحالات التي تعاني من نقص مستوى الزنك عن الطبيعي متقاربة مع عدد الحالات التي لديها مستوى طبيعي من الزنك المصلي، وعلى نحو عام تُشكل الحمولات الأخرى 38.2% من حالات نقص مستوى الزنك يلها الحمل الأول بنسبة 25.5%.

الجدول (2-29): العلاقة بين مستوى الزنك المصلي وترتيب الحمل وفقاً للوزن بالنسبة للعمر الحولي.

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		الوزن بالنسبة للعمر الحولي		
		طبيعي	منخفض	ترتيب الحمل	AGA	
0.45	51	33	18	الحمل الأول		
	15	6	9	الحمل الثاني		
	18	3	15	الحمل الثالث		
	66	42	24	الحمولات الأخرى		

	150	84	66	المجموع		
0.61	21	3	18	الحمل الأول	ترتيب الحمل	SGA
	18	0	18	الحمل الثاني		
	9	0	9	الحمل الثالث		
	39	9	30	الحمولات الأخرى		
	87	12	75	المجموع		
0.28	72	36	36	الحمل الأول	ترتيب الحمل	المجموع
	33	6	27	الحمل الثاني		
	27	3	24	الحمل الثالث		
	105	51	54	الحمولات الأخرى		
	237	96	4141	المجموع		

8-2-دراسة متغير انبثاق الأغشية الباكر:

يُبين الجدول (30) أن انبثاق الأغشية الباكر ليس له علاقة ذات أهمية إحصائية بمستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة، ونجد أن نسبة شيوع انبثاق الأغشية الباكر هي 25.3% بين المشاركين في البحث، وكان حدوث انبثاق الأغشية الباكر المترافق مع نقص مستوى الزنك المصلي أكثر عند الخداج مقارنة بتمام الحمل.

الجدول 2-30: الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك بانبثاق الأغشية الباكر وفقاً لمجموعات الدراسة.

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحملي			
		طبيعي	منخفض				
0.8	24	6	18	يوجد	انبثاق اغشية باكر	AGA	خدج
	18	6	12	لا يوجد			
	42	12	30	المجموع			
0.08	27	6	21	يوجد	انبثاق اغشية باكر	SGA	
	39	0	39	لا يوجد			
	66	6	60	المجموع			
0.28	51	12	39	يوجد	انبثاق اغشية باكر	المجموع	
	57	6	51	لا يوجد			
	108	18	90	المجموع			
0.6	6	3	3	يوجد	انبثاق اغشية باكر	AGA	تمام حمل
	102	69	33	لا يوجد			
	108	72	36	المجموع			
0.088	3	3	0	يوجد	انبثاق اغشية باكر	SGA	
	18	3	15	لا يوجد			
	21	6	15	المجموع			
0.82	9	6	3	يوجد	انبثاق اغشية باكر	المجموع	
	120	72	48	لا يوجد			
	129	78	51	المجموع			
0.14	30	9	21	يوجد	انبثاق اغشية باكر	AGA	المجموع
	120	75	45	لا يوجد			
	150	84	66	المجموع			
0.10	30	9	21	يوجد	انبثاق اغشية باكر	SGA	
	57	3	54	لا يوجد			

	87	12	75	المجموع			
0.6	60	18	42	يوجد	انبتاق اغشية باكر	المجموع	
	177	78	99	لا يوجد			
	237	96	141	المجموع			

9-2- دراسة متغير طريقة الولادة:

يبين الجدول (31) غياب العلاقة ذات الأهمية الإحصائية بين مستوى الزنك المصلي وطريقة الولادة (مهبلية - قيصرية)، حيث يشيع نقص مستوى الزنك المصلي لدى الأطفال بنسب متساوية 52% وفقاً لنوع الولادة سواء أكان خداج أو تمام حمل رغم أن معظم حالات نقص الزنك عند تمام الحمل كانت للأطفال الذين كانت طريقة ولادتهم قيصرية .

الجدول 31-2: الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي وطريقة الولادة للمشاركين في البحث وفقاً للوزن والعمر الحلي.

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحملي			
		منخفض	طبيعي				
0.42	12	6	6	مهبلية	طريقة الولادة	AGA	خدج
	30	24	6	قيصرية			
	42	30	12	المجموع			
0.52	48	42	6	مهبلية	طريقة الولادة	SGA	
	18	18	0	قيصرية			
	66	30	6	المجموع			
0.67	60	48	12	مهبلية	طريقة الولادة	المجموع	
	48	42	6	قيصرية			
	108	90	18	المجموع			
0.8	39	12	27	مهبلية	طريقة الولادة	AGA	تمام حمل
	69	24	45	قيصرية			
	108	36	72	المجموع			
0.42	6	3	3	مهبلية	طريقة الولادة	SGA	
	15	12	3	قيصرية			
	21	15	6	المجموع			
0.54	45	15	30	مهبلية	طريقة الولادة	المجموع	
	84	36	48	قيصرية			
	129	51	78	المجموع			
0.54	51	18	33	مهبلية	طريقة الولادة	AGA	المجموع
	99	48	51	قيصرية			
	150	66	84	المجموع			
0.67	54	45	9	مهبلية	طريقة الولادة	SGA	
	33	30	3	قيصرية			

	87	75	12	المجموع			
0.95	105	63	42	مهبلية	طريقة الولادة	المجموع	
	132	78	54	قيصرية			
	237	141	96	المجموع			

10-2- دراسة متغير منطقة السكن:

يشير الجدول (32) إلى غياب العلاقة ذات الأهمية الإحصائية بين مستوى الزنك المصلي والمناطق النائية فإن نسبة شيوعه في المناطق النائية بنسبة %29، وكذلك كان نقص الزنك عند كل الخدج الذين وزنهم أقل من الوزن الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي ومن المناطق غير النائية، وعلى نحو عام كان نقص الزنك شائعاً بنسبة أقل عند الخدج من المناطق النائية مقارنة بالمناطق الأخرى في حين كان نقص مستوى الزنك عند تمام الحمل أشيع في المناطق الأخرى بنسبة %58.9 مقارنة بالمناطق النائية %41.1.

الجدول 32-2 : الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي ومنطقة سكن المشاركين في البحث وفقاً للوزن والعمر الحولي

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحملي				
		طبيعي	منخفض					
0.005	12	9	3	نعم	مناطق نائية	AGA	خدج	
	30	3	27	لا				
	42	12	30	المجموع				
0.13	33	6	27	نعم	مناطق نائية	SGA		
	33	0	33	لا				
	66	6	60	المجموع				
0.063	45	15	30	نعم	مناطق نائية	المجموع		
	63	3	60	لا				
	108	18	90	المجموع				
0.8	39	27	12	نعم	مناطق نائية	AGA	تمام الحمل	
	69	45	24	لا				
	108	72	36	المجموع				
	21	6	15	لا	مناطق نائية	SGA		
	21	6	15	المجموع				
	39	27	12	نعم				مناطق نائية
0.43	90	51	39	لا				
	129	78	51	المجموع				
	0.13	51	36	15	نعم	مناطق نائية		AGA
99		48	51	لا				
150		84	66	المجموع				
0.59	33	6	27	نعم	مناطق نائية	SGA		

	54	6	48	لا		
	87	12	75	المجموع		
0.2	84	42	42	نعم	مناطق نائية	المجموع
	153	54	99	لا		
	237	96	141	المجموع		

11-2- دراسة متغير تغذية الطفل:

يبين الجدول (33) أن هناك علاقة ذات الأهمية الإحصائية بين مستوى الزنك المصلي وتغذية الطفل، حيث يشيع نقص مستوى الزنك المصلي لدى الأطفال الذين اقتصر تغذيتهم على الإرضاع الوالدي الصرف مقارنة بالأطفال الذين دُعمت تغذيتهم بالحليب الصناعي، وكذلك كان نقص الزنك أشيع عند الخدج الذين وزنهم أقل من الوزن الطبيعي بالنسبة للعمر الحولي (90.9%) حيث اقتصر تغذية الخدج على الإرضاع الوالدي الصرف، وعلى نحو عام كان نقص الزنك شائعاً بنسبة 93% عند الخدج الذين تلقوا إرضاع والدي صرف، في حين كان نقص مستوى الزنك المصلي عند تمام الحمل أشيع بنسبة 39.5% حيث كانت معظم هذه النسبة من حالات تمام الحمل التي تلقت إرضاع والدي صرف.

الجدول 33-2: الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي بتغذية الطفل لمجموعات الدراسة.

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		المجموعات بالنسبة للعمر الحولي			
		طبيعي	منخفض				
0.006	16	0	16	إرضاع والدي صرف	التغذية	AGA	خدج
	18	12	6	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	42	12	30	المجموع			
0.001	60	0	60	إرضاع والدي صرف	التغذية	SGA	
	6	6	0	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	66	6	60	المجموع			
0.001	84	0	84	إرضاع والدي صرف	التغذية	المجموع	
	24	18	6	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	108	18	90	المجموع			
0.88	81	54	27	إرضاع والدي صرف	التغذية	AGA	تمام الحمل
	27	18	9	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	108	72	36	المجموع			
0.49	18	6	12	إرضاع والدي صرف	التغذية	SGA	
	3	0	3	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	21	6	15	المجموع			
0.88	99	60	39	إرضاع والدي صرف	التغذية	المجموع	

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		المجموعات بالنسبة للعمر الحملي			
		طبيعي	منخفض				
	30	18	12	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	129	78	51	المجموع			
0.37	105	54	51	إرضاع والدي صرف	التغذية	AGA	المجموع
	45	30	15	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	150	84	66	المجموع			
0.012	78	6	72	إرضاع والدي صرف	التغذية	SGA	
	9	6	3	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	87	12	75	المجموع			
0.015	183	60	123	إرضاع والدي صرف	التغذية	المجموع	
	54	36	18	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	237	96	141	المجموع			

12-2- علاقة مستوى الزنك المصلي بالكالسيوم:

تشكل حالات نقص الكالسيوم 67.7% من حالات نقص مستوى الزنك المصلي عند كامل أفراد البحث. يُبين الجدول (34) أنه ليس هناك أهمية إحصائية لعلاقة الزنك بالكالسيوم عند الخدج حيث كان نقص الزنك أشيع عند الخدج AGA عندما يكون الكالسيوم لديهم طبيعياً بالمقابل يكون نقص مستوى الزنك المصلي أشيع عند الخدج SGA ومستوى الكالسيوم أقل من الطبيعي أيضاً، وهناك علاقة ذات أهمية إحصائية بين مستوى الزنك المصلي والكالسيوم وكذلك بين مستوى الزنك المصلي والكالسيوم عند تمام الحمل AGA & SGA، حيث كان الكالسيوم الطبيعي الأشيع عند تمام الحمل AGA بالمقابل ترافق نقص الكالسيوم لديهم مع نسبة عالية من نقص مستوى الزنك المصلي. وقد كانت كل حالات نقص الكالسيوم مترافقة مع نقص مستوى الزنك عند تمام الحمل SGA، ولجميع هذه الاختلافات عند تمام الحمل أهمية إحصائية.

الجدول 34-2: الجدول المتقاطع لمستوى الزنك المصلي والكالسيوم عند المشاركين وفقاً لعمر الحمل والوزن بالنسبة للعمر الحولي

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحملي			
		طبيعي	منخفض				
0.49	36	12	24	طبيعي	الكالسيوم	AGA	خدج
	6	0	6	منخفض			
	42	12	30	المجموع			
0.72	6	0	6	طبيعي	الكالسيوم	SGA	
	60	6	54	منخفض			
	66	6	60	المجموع			
0.32	42	12	30	طبيعي	الكالسيوم	المجموع	

	66	6	60	منخفض			
	108	18	90	المجموع			
0.024	72	57	15	طبيعي	الكالسيوم	AGA	تمام حمل
	36	15	21	منخفض			
	108	72	36	المجموع			
0.008	6	6	0	طبيعي	الكالسيوم	SGA	
	15	0	15	منخفض			
	21	6	15	المجموع			
0.001	78	63	15	طبيعي	الكالسيوم	المجموع	
	51	15	36	منخفض			
	129	78	51	المجموع			
0.53	108	69	39	طبيعي	الكالسيوم	AGA	المجموع
	42	15	27	منخفض			
	150	84	66	المجموع			
0.014	12	6	6	طبيعي	الكالسيوم	SGA	
	75	6	69	منخفض			
	87	12	75	المجموع			
0.0001	120	75	45	طبيعي	الكالسيوم	المجموع	
	117	21	96	منخفض			
	237	96	141	المجموع			

13-2- علاقة مستوى الزنك المصلي بالطول ومحيط الرأس عند مجموعات الدراسة:

يبين الجدول (35):

- هناك فروقات ذات أهمية إحصائية $p\text{-value} = 0.003 < 0.05$ بين متغير الطول ومستوى الزنك المصلي لدى حديثي الولادة المشاركين في البحث، من أصل 237 مشارك في البحث كان الطول الأقل من الطبيعي لدى 66 وليد كان مستوى الزنك منخفضاً لدى 57 وليد. عند الخدج يشيع الطول الطبيعي بنسبة 50%، ويشيع الطول الطبيعي عند تمام الحمل بنسبة 90.7%.

- كانت نسبة شيوع نقص الزنك بين الأطفال ذوي الطول الطبيعي 60% مقارنة بذوي الطول الأقل من الطبيعي، بالمقابل كان عدد حالات مستوى الزنك المصلي الطبيعي وانخفاضه متقاربة بين الأطفال الذين يقل طولهم عن الطول الطبيعي .

- هناك دلالة مهمة إحصائية $p\text{-value} = 0.006 < 0.05$ بين متغير محيط الرأس ومستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة المشاركين في البحث، من أصل 237 مشارك في البحث كان محيط الرأس أقل من الطبيعي

لدى 51 وليد كان مستوى الزنك منخفضاً لدى 45 وليد. عند الخدج يشيع محيط الرأس الطبيعي بنسبة 61.1%، وعند تمام الحمل بنسبة 93%.

- كان محيط الرأس طبيعياً لدى 68% من الحالات التي لديها نقص في مستوى الزنك المصلي، وهذه النسبة أقل على نحو ذي أهمية إحصائية مقارنة بنسبة الأطفال الذين لديهم مستوى طبيعي للزنك المصلي ومحيط رأس طبيعي 91%.

الجدول (2-35): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي والطول ومحيط الرأس عند مجموعات الدراسة

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		المتغير		الوزن بالنسبة للعمر الحولي	المجموعات بالنسبة للعمر الحولي
		طبيعي	منخفض				
	42	12	30	طبيعي	الطول	طبيعي	خدج
	42	12	30	المجموع			
0.46	12	0	12	طبيعي	الطول	أقل من الطبيعي	
	54	6	48	أقل من الطبيعي			
	66	6	60	المجموع			
0.37	54	12	42	طبيعي	الطول	المجموع	
	54	6	48	أقل من الطبيعي			
	108	18	90	المجموع			
0.47	105	69	36	طبيعي	الطول	طبيعي	تمام الحمل
	3	3	0	أقل من الطبيعي			
	108	72	36	المجموع			
0.14	12	6	6	طبيعي	الطول	أقل من الطبيعي	
	9	0	9	أقل من الطبيعي			
	21	6	15	المجموع			
0.12	117	75	42	طبيعي	الطول	المجموع	
	12	3	9	أقل من الطبيعي			
	129	78	51	المجموع			
0.37	147	81	66	طبيعي	الطول	طبيعي	
	3	3	0	أقل من الطبيعي			
	150	84	66	المجموع			
0.28	24	6	18	طبيعي	الطول	أقل من الطبيعي	
	63	6	57	أقل من الطبيعي			
	87	12	75	المجموع			
0.003	171	87	84	طبيعي	الطول	المجموع	
	66	9	57	أقل من الطبيعي			

	237	96	141	المجموع		
--	-----	----	-----	---------	--	--

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		المتغير		الوزن بالنسبة للعمر الحملي	المجموعات بالنسبة للعمر الحملي
		طبيعي	منخفض				
	42	12	30	طبيعي	محيط الرأس	طبيعي	خدج
	42	12	30		المجموع		
0.26	24	0	24	طبيعي	محيط الرأس	أقل من الطبيعي	
	42	6	36	أقل من الطبيعي			
	66	6	60		المجموع		
0.76	66	12	54	طبيعي	محيط الرأس	المجموع	
	42	6	36	أقل من الطبيعي			
	108	18	90		المجموع		
	108	72	36	طبيعي	محيط الرأس	طبيعي	تمام الحمل
	108	72	36		المجموع		
0.14	12	6	6	طبيعي	محيط الرأس	أقل من الطبيعي	
	9	0	9	أقل من الطبيعي			
	21	6	15		المجموع		
0.055	120	78	42	طبيعي	محيط الرأس	المجموع	
	9	0	9	أقل من الطبيعي			
	129	78	51		المجموع		
	150	84	66	طبيعي	محيط الرأس	طبيعي	المجموع
	150	84	66	المجموع			
0.7	36	6	30	طبيعي	محيط الرأس	أقل من الطبيعي	
	51	6	45	أقل من الطبيعي			
	87	12	75	المجموع			
0.006	186	90	96	طبيعي	محيط الرأس	المجموع	
	51	6	45	أقل من الطبيعي			
	237	96	141	المجموع			

14-2- موجز:

عرض هذا الفصل أبرز خصائص المشاركين في البحث، ومستوى الزنك المصلي لدى العينات المشاركة في البحث، وعلاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة، استمرت الدراسة لمدة عام واحد. تبين انتشار نقص

الزنك عند فئة الخدج و SGA. بدراسة علاقة مستوى الزنك المصلي بالمتغيرات كان له علاقة ذات أهمية إحصائية بكل من الوزن بالنسبة للعمر الحولي والطول ومحيط الرأس وتغذية الحامل وتناولها للمتممات الغذائية ومستوى الكالسيوم وتغذية الطفل.

الفصل الثالث

المناقشة والمقارنة مع الدراسات المرجعية

1-3-تمهيد:

المعادن والعناصر الزهيدة مثل الزنك لها تأثير كبير على نمو الجنين وحديثي الولادة. هناك كثير من حالات النقص في تركيز الزنك عند حديثي الولادة خاصة في البلدان النامية. يناقش هذا الفصل النتائج التي جرى التوصل إليها ويبحث في التفسيرات الممكنة ويقارنها مع مجموعة من الدراسات المرجعية.

2-3- علاقة مستوى الزنك المصلي بالعمر الحولي والوزن عند الولادة:

- في دراستنا انتشر نقص مستوى الزنك المصلي عند الخدج مقارنة بتمام الحمل، حيث عانت كل حالات الخدج المتوسط والشديد من نقص مستوى الزنك المصلي عن المستوى الطبيعي، كما انتشر نقص الزنك المصلي بنسبة 86.2% لدى مجموعة SGA، بالمقابل لدى مجموعة AGA وجدنا نقص بمستويات الزنك المصلي بنسبة 44%. هناك فروق ذات أهمية إحصائية حيث $P\text{-Value} < 0.05$.

-أكدت جميع الدراسات المرجعية على الارتباط الإيجابي بين العمر الحولي والوزن عند الولادة بمستوى الزنك المصلي.

- يحدث معظم تراكم الزنك لدى الجنين بعد الأسبوع الرابع والعشرين من الحمل، مع تقدم الحمل تزداد تراكيزات الزنك لدى الجنين باستمرار، مما يفسر شيوع نقص الزنك لدى الخدج بسبب عدم كفاية الوقت اللازم لنقل الزنك من المشيمة وتراكمه في الكبد لدى الجنين. يؤدي نقص الزنك في أثناء الحمل إلى إعاقة نمو الجنين حيث ينظم نشاط (IGF-1) الذي يؤدي دورًا مهمًا جدًا في نمو الجنين وتمايزه، حيث يعد منظم رئيسي للنمو داخل الرحم. تزداد تراكيزات IGF-I في مصل الجنين بشكل طردي طوال الثلث الثالث من الحمل، والذي يتزامن مع فترة الزيادة السريعة في وزن الجنين، بالإضافة إلى ذلك ترتبط تراكيزات IGF-I في الحبل السري عند الولادة بوزن الوليد عند الولادة. تنعكس زيادة الوزن عند الرضع الخدج وناقصي وزن الولادة عن طريق الزيادة في تركيز IGF-I لديهم.

دراستا	Gupta, et al.	Shrivastava Jyotsna et al	ELIZABETH et al.	JESWANI AND VANI	Zainab Abdul Ameer Jaafar et al.
SGA- (8.1) مكرومول/لتر AGA - (9.6) مكرومول/لتر	SGA- ± 40.6) 56.8 (مكغ/دل) AGA- ± 72) 107.4 (مكغ/دل)	LBW- (preterm & Term lgr) 83.45±16.74) (مكغ/دل) Term AGA- ±19.95) 93.74(مكغ/دل)	Preterm lbw (70.25 ± 24.59(مكغ/دل) Term lbw- (78.09 ± 18.39 (مكغ/دل) Term control (92.24 ± 19.40(مكغ/دل)	PTAGA (94.32±17.79) مكغ/دل FTSGA (118.8±9.2) مكغ/دل FTAGA (128±14.37) مكغ/دل	- فئة الوزن دون 2 كغ (49.76±7.14 (مكغ/دل) - فئة الوزن 2-2.5 كغ (52.83±9.05 (مكغ/دل) - فئة الوزن أعلى من 2.5 كغ (80.96±15.02 (مكغ/دل)

3-3- ارتباط مستوى الزنك المصلي بتغذية الأم والمتممات التغذوية:

- هناك فروقات ذات أهمية إحصائية بين مستوى الزنك المصلي لدى المشاركين وتغذية الحامل وتناولها للمتممات التغذوية $P=0.05>0.001$ ، حيث ظهر نقص الزنك عند كل الأطفال الذين ولدوا لحامل غير جيدة التغذية وغير ملتزمة بالمتممات التغذوية.

- ظهر نقص الزنك بنسبة مرتفعة عند الخدج الذين ولدوا لحامل جيدة التغذية وملتزمة بالمتممات التغذوية 80.6% وبنسبة منخفضة عند تمام الحمل الذين ولدوا لحامل جيدة التغذية وملتزمة بالمتممات التغذوية 18.7%.

- بالرغم من التزام الحوامل بالتغذية الجيدة والمتممات التغذوية تبين وجود مستويات منخفضة من الزنك لدى الخدج؛ لأنهم أكثر عرضة لعوز الزنك لعدم كفاية مدة الحمل اللازمة لتراكم الزنك في الكبد، حيث يتم نقل ما يصل إلى 1.5 ملغ/كغ من الزنك يومياً في الثلث الأخير من الحمل إلى الجنين عن طريق المشيمة، 70% من الزنك يتراكم عند الجنين خلال الثلث الثالث من الحمل ويتم تخزينه في كبد الجنين. إن قلة معرفة الحامل بالمصادر الغذائية الغنية بالزنك أدى إلى غياب الدقة في تصنيف الفئات من حيث (تغذية جيدة - تغذية غير جيدة) أثناء تعبئة الإستمارة الخاصة بالبحث. فنقص الزنك الخفيف إلى المتوسط منتشر بشكل كبير في النساء الحوامل، 82% من النساء الحوامل في العالم لا يتناولن كميات كافية من الزنك.

- تشابهت نتائج دراستنا مع الدراسة التي قام بها الأطباء . Zainab Abdul Ameer Jaafar et al⁽⁵⁴⁾، حيث درست العلاقة بين متوسط الزنك المعايير و تناول الأم للمتممات الغذائية فشكلت نسبة الأمهات الملتزمات بالمتممات الغذائية 41 والأمهات لم يتناولن متممات تغذية 109. كان متوسط الزنك 61.54 ± 17.05 و 69.39 ± 19.60 (مكغ/دل) على التوالي، وجدت فروق ذات أهمية إحصائية $p=0.025$. باقي الدراسات المرجعية لم تتطرق لدراسة العلاقة بين متغير تغذية الأم ومتممات التغذية بمستوى الزنك المصلي.

4-3- علاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيري الطول ومحيط الرأس:

- هناك فروقات ذات أهمية إحصائية $p\text{-value} = 0.003 < 0.05$ بين متغير الطول ومستوى الزنك المصلي لدى حديثي الولادة المشاركين في البحث، من أصل 237 مشارك في البحث كان الطول الأقل من الطبيعي لدى 66 وليد كان مستوى الزنك منخفضاً لدى 57 وليد.
- هناك دلالة مهمة إحصائية $p\text{-value} = 0.006 < 0.05$ بين متغير محيط الرأس ومستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة المشاركين في البحث، من أصل 237 مشارك في البحث كان محيط الرأس أقل من الطبيعي لدى 51 وليد كان مستوى الزنك منخفضاً لدى 45 وليد.
- كما ذكرنا سابقاً تأثير عوز الزنك على مستوى IGF-1 وما ينتج عنه من اختلالات تؤثر سلبياً على النمو.
- في دراستنا تبين انتشار نقص مستوى الزنك بين الأطفال ذوي الطول الطبيعي ومحيط الرأس الطبيعي بنسبة (60-68)% على التوالي مقارنة بذوي الطول ومحيط الرأس الأقل من الطبيعي. ارتبط الطول ومحيط الرأس الأقل من الطبيعي مع مستوى زنك مصلي منخفض يتراوح بين (5-7 ميكرومول/لتر). بالمقابل المجموعات مع مستوى زنك مصلي يتراوح بين (7.1-9.9 ميكرومول/لتر) يشيع الطول ومحيط الرأس ضمن القيم الطبيعية.
- الدراسة التي قام بها الأطباء . ELIZABETH et al⁽⁵²⁾، جميع القياسات (الطول ومحيط الرأس) Anthropometric measurements كانت الأقل في preterm LBW تليها LBW Term، أما مجموعة الشاهد كانت القيم ضمن الطبيعي. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية بين مجموعات الدراسة و Anthropometric measurements حيث $p > 0.05$ ، لكن لم تتطرق لدراسة العلاقة بين مستوى الزنك المصلي و (الطول ومحيط الرأس) لمجموعات الدراسة. أيضاً باقي الدراسات المرجعية لم تتطرق لدراسة العلاقة السابقة.

5-3- علاقة مستوى الزنك المصلي بتغذية الطفل:

- هناك دلالة مهمة إحصائياً $p\text{-value} < 0.05 = 0.012$ بين مستوى الزنك المصلي وتغذية الطفل عند المشاركين في البحث، فشككت التغذية المعتمدة على الإرضاع الوالدي الصرف 85% من حالات نقص الزنك بالمقابل كانت نسبة انتشار نقص الزنك عند الإرضاع الوالدي والحليب الصناعي هي 33.3%.
- كان نقص الزنك أكثر انتشاراً بنسبة 93% عند الخدج الذين تلقوا إرضاع والدي صرف، في حين كانت نسبة نقص مستوى الزنك المصلي عند تمام الحمل 39.5% ممن تلقوا إرضاع والدي صرف.
- نظراً للنمو المتسارع وزيادة المتطلبات التغذوية لدى الخدج وناقصي وزن الولادة؛ فإن حليب الأم الغير ناضج يعد غير كافياً لتلبية احتياجاتهم، مما يوجه نحو استخدام (HMF) أو صيغ الحليب الصناعية الخاصة بالخدج.
- الدراسات المرجعية لم تتطرق لدراسة ارتباط مستوى الزنك بتغذية الطفل.

6-3- علاقة مستوى الزنك المصلي بإنتان الدم لدى مجموعات الدراسة:

- نظراً لأن الزنك مطلوب بوصفه عاملاً مساعداً لنقل الغلوبولين المناعي عبر حاجز المشيمة، فإن نقص الزنك في أثناء الحمل قد يقلل من اكتساب الجنين للأجسام المضادة. ومن ثم فإن نقص الزنك قد يكون سبباً في ضعف مقاومة المرض وضعف المناعة. إنه يثبط الاستجابات المناعية ويقلل أيضاً من حجم الطحال والغدة الصعترية، ويضعف الاستجابات الانقسامية للمفاوية، ويقلل من تركيز الغلوبولين المناعي M وتركيز الغلوبولين المناعي A. كما ل (IGF-1) الذي يتأثر عند نقص الزنك دور مهم في المناعة وتمايز الخلايا للمفاوية T & B.
- تبين وجود إنتان الدم عند 147 طفل كانت نسبة انتشار نقص الزنك لديهم 65.3%، بالرغم من غياب حالة إنتان الدم عند 90 طفل كانت نسبة عوز الزنك لديهم 50%. مما يفسر غياب الأهمية الإحصائية بين مستوى الزنك المصلي وإنتان الدم لدى المشاركين في البحث حيث $p\text{-value} > 0.05$.
- في دراستنا وجدنا ارتباط بين وجود إنتان الدم ومستويات الزنك المنخفضة التي تتراوح بين (5-7.5 ميكرومول/لتر). لا يعتبر نقص مستوى الزنك المصلي المسبب الوحيد لإنتان الدم فالبرغم من وجود مستوى زنك طبيعي ترافقت الحالات مع وجود إنتان الدم، يجب إجراء المزيد من الدراسات والبحث في العوامل الأخرى المسببة لإنتان الدم.
- الدراسات المرجعية لم تتطرق لدراسة ارتباط إنتان الدم بمستوى الزنك.

الفصل الرابع

الاستنتاجات والتوصيات

1-4-تمهيد:

يلقي هذا الفصل الضوء على أهم النتائج التي توصل إليها البحث، ثم يعرض العقبات التي واجهت البحث، ثم يقترح مجموعة من التوصيات التي تخص مشكلة البحث على مستوى المجتمع والأفراد والأبحاث المستقبلية.

2-4-الاستنتاجات:

- تبين أن انخفاض مستوى الزنك المصلي كان أكثر انتشاراً عند الخدج منخفضي وزن الولادة.
- هناك ارتباط إيجابي بين مستوى الزنك المصلي والعمر الحلي والوزن عند الولادة.
- لاحظنا في دراستنا أن نقص تركيز الزنك أثر سلبياً على النمو الخطي (الطول ومحيط الرأس).
- إن لتغذية الأم الجيدة وتناولها للمتممات التغذوية تأثير مهم على مستوى الزنك المصلي الطبيعي.
- عند الخدج ارتبطت التغذية المعتمدة على الإرضاع الوالدي الصرف بوجود مستويات مصلية منخفضة من الزنك، مما يوضح خصوصية التغذية عند الخدج وحاجتهم للدعم ب(HMF-human milk fortifier) أو صيغ الحليب الصناعية الخاصة بالخدج لتفادي مشكلة انخفاض مخازن الزنك لديهم.

3-4- صعوبات البحث:

- 1- لم تحدد الاختلاطات طويلة الأمد الناتجة عن نقص الزنك وذلك لقصر مدة استقطاب قبول العينات المشاركة في شعبة الحواضن، وصعوبة المتابعة في عيادة الخديج والوليد بسبب جائحة COVID-19 التي حدت من إمكانية مراجعة الأهالي للعيادة.
- 2- محدودية أوقات إجراء معايرة الزنك المصلي في المستشفى إذ لا يتوفر معايرة في أيام العطل أو خارج أوقات الدوام الرسمي مما اضطرنا إلى إجراء بعض التحاليل في مخابر خارجية على حساب الباحث الشخصي وبالتالي قد يؤثر هذا الاختلاف في الأجهزة المخبرية المستخدمة بشكل طفيف على النتائج.

4-4- التوصيات والمقترحات:

- معايرة بشكل روتيني للزنك في مصل حديثي الولادة (الخدج وناقصي وزن الولادة) دون الانتظار لظهور أعراض سريرية.
- التأكيد على أهمية قياس محيط الرأس والطول والوزن عند الولادة والاسقاط على مخططات النمو المعتمدة والمتابعة الدورية للنمو الخطي والوزن عند الوليد.
- تعويض نقص الزنك المصلي لدى الفئات المثبت لديهم عوز زنك.
- تشجيع الأهالي على الالتزام بالعلاج الفموي لتعويض نقص الزنك وتوضيح تأثيره المهم على النمو والتطور والمناعة.
- إجراء دراسات عن الاختلالات الناجمة بعيدة الأمد وتحديد الفئات الأكثر عرضة لعوز الزنك من حديثي الولادة.
- دراسة العلاقة بين نقص الزنك وحدوث الأمراض (NEC، الأمراض المعدية، ROP) عند الخدج.
- تثقيف الأمهات حول أهمية التغذية المتنوعة والمتكاملة والمصادر الغذائية الغنية بالزنك وأثر المتطلبات الغذائية الحاوية على الزنك لتجنب نقص الزنك وما ينتج عنه من اختلالات.
- الحرص على المعرفة الدقيقة لارتباط العناصر الغذائية المختلفة مثل (الحديد-الكالسيوم-النحاس-الفوسفور-حمض الفيتيك-الكازين-حمض الفوليك) باستقلاب الزنك وحسب ذلك يتم تلبية احتياجات الجسم من العناصر المختلفة.
- تثقيف الأمهات حول خصوصية التغذية المقدمة للخدج وحاجتهم للدعم ب(HMF) أو صيغ الحليب الصناعية الخاصة بالخدج لتجنب عوز العناصر التغذوية بما فيها عنصر الزنك الزهيد.

5-4- موجز:

تعكس هذه الدراسة انتشار نقص الزنك عند حديثي الولادة من الخدج وناقصي وزن الولادة وتقدم دليلاً واضحاً على العلاقة بين مستوى الزنك والعمر الحلي والوزن عند الولادة. كما يفسح المجال أمام المزيد من الدراسات للبحث في تأثير الزنك والوقاية من الاختلالات الناجمة عن عوزه عند الفئات الأكثر عرضة لنقصه من حديثي الولادة.

1. Ass. Prof. Lacy Gomella, Tricia, Prof. G.Eyal, Fabien, & Prof. Bany-Mohammed, Fayez. (2020). **GOMELLA'S NEONATOLOGY Mangment, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs.** 8th ed. United States. McGraw-Hill Education. P: 1439.
2. Prof. Eid, Mohammed Nader. (2022). **Prematurity and Intrauterine Growth Restriction.** Damascus: Syria. Damascus University Faculty of Medicine.
3. Cousins RJ. Zinc. In: Bowman BA, Russell RM, eds. (2006). **Present Knowledge in Nutrition.** 9th ed, Vol. 1. Washington, D.C.: ILSI Press. P: 445–457.
4. Keith A. McCall, Chih-chin Huang, Carol A. Fierke, Function and Mechanism of Zinc Metalloenzymes. (2000). **The Journal of Nutrition.** Volume 130, Issue 5, Pages 1437S–1446S, <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1437S>.
5. Chung-Eun Ha and N. V. Bhagavan (2015). **Essentials of medical biochemistry: With clinical cases.** (second Edition).
6. N.V. BHAGAVAN.(2002). **Mineral Metabolism,zinc in Medical Biochemistry** (Fourth Edition). <https://doi.org/10.1002/bmb.2002.494030059999>.
7. Hambridge KM, Casey CE, Krebs NF. Zinc. In: Mertz W, ed. (1987). **Trace elements in human and animal nutrition.** 5th ed. Volume 2. Orlando, FL, Academic Press, P: 1–137.
8. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. **Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc.** Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222310/> doi: 10.17226/10026.
9. King JC, Cousins RJ. Zinc. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, eds. (2006). **Modern Nutrition in Health and Disease.** 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; P: 271–285.
10. O'Dell B. L. (2000). Role of zinc in plasma membrane function. **The Journal of nutrition,** 130(5S Suppl), 1432S–6S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1432S>.
11. Truong-Tran, A. Q., Ho, L. H., Chai, F., & Zalewski, P. D. (2000). Cellular zinc fluxes and the regulation of apoptosis/gene-directed cell death. **The Journal of nutrition,** 130(5S Suppl), 1459S–66S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1459S>.
12. J.H. Freeland-Graves, P.J. Trotter. (2003). MINERALS – DIETARY IMPORTANCE. **Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition** (Second Edition).
13. H.C. Freake, K. Sankavaram. (2013). Zinc: Physiology, Dietary Sources, and Requirements. **Encyclopedia of Human Nutrition** (Third Edition).
14. Shankar, A. H., & Prasad, A. S. (1998). Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. **The American journal of clinical nutrition,** 68(2 Suppl), 447S–463S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.447S>.
15. MacDonald R. S. (2000). The role of zinc in growth and cell proliferation. **The Journal of nutrition,** 130(5S Suppl), 1500S–8S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1500S>.

16. Wapnir R. A. (2000). Zinc deficiency, malnutrition and the gastrointestinal tract. **The Journal of nutrition**, 130(5S Suppl), 1388S–92S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1388S>.
17. World Health Organization, FAO. (2004). **Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition**, Trace elements, Zinc, chapter12. Medical - 341 pages. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>.
18. Terrin, G., Berni Canani, R., Di Chiara, M., Pietravalle, A., Aleandri, V., Conte, F., & De Curtis, M. (2015). Zinc in Early Life: A Key Element in the Fetus and Preterm Neonate. **Nutrients**, 7(12), 10427–10446. <https://doi.org/10.3390/nu7125542>.
19. National Health and Medical Research Council, Australian Government Department of Health and Ageing, New Zealand Ministry of Health. (2006). **Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand**. <https://www.nrv.gov.au>.
20. Donangelo, C. M., & King, J. C. (2012). Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. **Nutrients**, 4(7), 782–798. <https://doi.org/10.3390/nu4070782>.
21. Garg, H. K., Singhal, K. C., & Arshad, Z. (1993). A study of the effect of oral zinc **supplementation during pregnancy on pregnancy outcome**. **Indian journal of physiology and pharmacology**, 37(4), 276–284.
22. Goldenberg, R. L., Tamura, T., Neggers, Y., Copper, R. L., Johnston, K. E., DuBard, M. B., & Hauth, J. C. (1995). The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. **JAMA**, 274(6), 463–468. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530060037030>.
23. Zahiri Sorouri, Z., Sadeghi, H., & Pourmarzi, D. (2016). The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome: a randomized controlled trial. **The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, 29(13), 2194–2198. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1079615>.
24. Swanson, C. A., & King, J. C. (1987). Zinc and pregnancy outcome. **The American journal of clinical nutrition**, 46(5), 763–771. <https://doi.org/10.1093/ajcn/46.5.763>.
26. King J. C. (2000). Determinants of maternal zinc status during pregnancy. **The American journal of clinical nutrition**, 71(5 Suppl), 1334S–43S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1334s>.
27. Wilson, R. L., Grieger, J. A., Bianco-Miotto, T., & Roberts, C. T. (2016). Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review. **Nutrients**, 8(10), 641. <https://doi.org/10.3390/nu8100641>.
28. Swanson, C. A., & King, J. C. (1983). Reduced serum zinc concentration during pregnancy. **Obstetrics and gynecology**, 62(3), 313–318. <https://doi.org/10.1097/00006250-198309000-00010>.
29. Caulfield, L. E., Zavaleta, N., & Figueroa, A. (1999). Adding zinc to prenatal iron and folate supplements improves maternal and neonatal zinc status in a Peruvian population. **The American journal of clinical nutrition**, 69(6), 1257–1263. <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.6.1257>.

30. King J. C. (2000). Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. **The American journal of clinical nutrition**, 71(5 Suppl), 1218S–25S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1218s>.
31. Tamura, T., Goldenberg, R. L., Johnston, K. E., & DuBard, M. (2000). Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. **The American journal of clinical nutrition**, 71(1), 109–113. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.1.109>.
32. Hambidge, K. M., Krebs, N. F., Jacobs, M. A., Favier, A., Guyette, L., & Ikile, D. N. (1983). Zinc nutritional status during pregnancy: a longitudinal study. **The American journal of clinical nutrition**, 37(3), 429–442. <https://doi.org/10.1093/ajcn/37.3.429>.
33. Moser, P. B., & Reynolds, R. D. (1983). Dietary zinc intake and zinc concentrations of plasma, erythrocytes, and breast milk in antepartum and postpartum lactating and nonlactating women: a longitudinal study. **The American journal of clinical nutrition**, 38(1), 101–108. <https://doi.org/10.1093/ajcn/38.1.101>.
34. Qvist, I., Abdulla, M., Jägerstad, M., & Svensson, S. (1986). Iron, zinc and folate status during pregnancy and two months after delivery. **Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica**, 65(1), 15–22. <https://doi.org/10.3109/00016348609158223>.
35. Fung, E. B., Ritchie, L. D., Woodhouse, L. R., Roehl, R., & King, J. C. (1997). Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. **The American journal of clinical nutrition**, 66(1), 80–88. <https://doi.org/10.1093/ajcn/66.1.80>.
36. Donangelo, C. M., Zapata, C. L., Woodhouse, L. R., Shames, D. M., Mukherjea, R., & King, J. C. (2005). Zinc absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women. **The American journal of clinical nutrition**, 82(1), 118–124. <https://doi.org/10.1093/ajcn.82.1.118>.
37. Donangelo, C. M., & King, J. C. (2012). Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. **Nutrients**, 4(7), 782–798. <https://doi.org/10.3390/nu4070782>.
38. Maret W. (2009). Molecular aspects of human cellular zinc homeostasis: redox control of zinc potentials and zinc signals. **Biometals : an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine**, 22(1), 149–157. <https://doi.org/10.1007/s10534-008-9186-z>.
39. Boskabadi H, Maamouri G, Nori M, Mohsenzadeh H, Ayatollahi H, Ghayour-Mobarhan M, et al. (2012). Maternal and neonatal serum concentrations of zinc and copper in preterm delivery: an observational study. **Trace Elements Electrolytes**, vol. 29 – No. (232-238). <https://doi.org/10.5414/TEX01244>.
40. Caulfield, L. E., Zavaleta, N., Shankar, A. H., & Merialdi, M. (1998). Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. **The American journal of clinical nutrition**, 68(2 Suppl), 499S–508S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.499S>.
41. Shah, D., & Sachdev, H. P. (2001). Effect of gestational zinc deficiency on pregnancy outcomes: summary of observation studies and zinc supplementation trials. **The British journal of nutrition**, 85 Suppl 2, S101–S108. <https://doi.org/10.1079/bjn2000301>.

42. Mahomed, K., Bhutta, Z., & Middleton, P. (2007). Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. **The Cochrane database of systematic reviews**, (2), CD000230. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000230.pub3>.
43. Puche, J. E., & Castilla-Cortázar, I. (2012). Human conditions of insulin-like growth factor-I (IGF-I) deficiency. **Journal of translational medicine**, 10, 224. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-224>.
44. Hawkes, C. P., & Grimberg, A. (2015). Insulin-Like Growth Factor-I is a Marker for the Nutritional State. **Pediatric endocrinology reviews** : PER, 13(2), 499–511.
45. Bo Lönnerdal. (2000). Dietary Factors Influencing Zinc Absorption. **The Journal of Nutrition**, Volume 130, Issue 5, Pages 1378S–1383S, <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1378S>.
46. Willi E. Heine, Peter D. Klein, Peter J. Reeds. (1991). The Importance of α -Lactalbumin in Infant Nutrition. **The Journal of Nutrition**, Volume 121, Issue 3, Pages 277–283, <https://doi.org/10.1093/jn/121.3.277>.
47. Martin, C. R., Ling, P. R., & Blackburn, G. L. (2016). Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. **Nutrients**, 8(5), 279. <https://doi.org/10.3390/nu8050279>.
48. Eric L Lien. (2003). Infant formulas with increased concentrations of α -lactalbumin. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Volume 77, Issue 6, Pages 1555S–1558S, <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1555S>.
49. Almazrooy, A. H., Alturki, A. M., Aljohani, A. M., Alraddadi, A., & Allogmani, A. M. (2017). Comparison of the Nutritional Values of Infant Formulas Available in Saudi Arabia. **Global pediatric health**, 4, 2333794X17731037. <https://doi.org/10.1177/2333794X17731037>.
50. Gupta, N., Bansal, S., Gupta, M., & Nadda, A. (2020). A comparative study of serum zinc levels in small for gestational age babies and appropriate for gestational age babies in a Tertiary Hospital, Punjab. **Journal of family medicine and primary care**, 9(2), 933–937. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_814_19.
51. Jyotsna, S., Amit, A., & Kumar, A. (2015). Study of serum zinc in low birth weight neonates and its relation with maternal zinc. **Journal of clinical and diagnostic research** : JCDR, 9(1), SC01–SC3. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/10449.5402>.
52. Elizabeth, K. E., Krishnan, V., & Vijayakumar, T. (2008). Umbilical cord blood nutrients in low birth weight babies in relation to birth weight & gestational age. **The Indian journal of medical research**, 128(2), 128–133.
53. Jeswani, R. M., & Vani, S. N. (1991). A study of serum zinc levels in cord blood of neonates and their mothers. **Indian journal of pediatrics**, 58(5), 683–686. <https://doi.org/10.1007/BF02820191>.
54. Abdul, Zainab & Abdul Ameer Jaafar, Zainab & Salman, Dina & Zeki, Reshed. (2018). The role of maternal and fetal serum zinc level in low birth weight. **J. Pharm. Sci. & Res.** Vol. 10(8), 2018, 2115-2118. <https://www.jpsr.pharmainfo.in/Documents/Volumes/vol10Issue08/jpsr10081855>.

Abstract

Background: Zinc plays a crucial role during the first phase of life, including embryogenesis and fetal life. A large percentage of preterm neonates is affected by mild to moderate subclinical zinc deficiency especially in premature infants and low birth weight, because they need greater nutritional requirements to catch up with their peers. Diagnosis of zinc deficiency especially of mild severity is not easy due to its nonspecific features and to the lack of highly sensitive biomarkers. On the other hand, early diagnosis may be essential to avoid severe consequences of zinc deficiency. Clinical evaluation and research of the risk factors associated with the measurement of serum level of zinc is the most appropriate approach in the diagnosis of zinc deficiency.

Objective: Study of serum zinc in low birth weight & preterm and comparing the result with levels at term, and studying the causes and effects of zinc deficiency in order to prevent the complications.

Materials and Methods: A prospective cohort, case-control study, the number of cases was 237, the study sample was SGA (term 21 - preterm 66) and the control sample AGA (term 108 - preterm 42) during the time period from 1/8/2020 to 1/8/2021.

Results: At SGA group, the serum zinc deficiency appeared with a high percentage of 86.2%, in contrast with the AGA group, the serum zinc levels were low by 44%, which indicates that there are statistically significant differences between the serum zinc level and weight for gestational age in the study groups, where $p\text{-value} < 0.05 = 0.001$. At group of preterm infants, the serum zinc levels were lower than the normal level by 83.3%, in contrast, in the full-term group, the serum zinc level appeared to be decreased by 39.5%, which explains the statistical significance between the serum zinc level and gestational age, which is $p\text{-value} < 0.05 = 0.001$. Length was less than normal in 66 children and the zinc deficiency appeared in them by 86.3%, the head circumference was less than normal in 51 children and the prevalence of zinc deficiency was 88.2%. Which indicates that there is a statistical significance between the serum zinc level and the variables of length and head circumference among the participants in the research, where $p\text{-value} < 0.05 = 0.003/0.006$ respectively. There is a statistically significant difference between the serum zinc level and the child's nutrition, as the nutrition based on breastfeeding constituted 85% of the cases of zinc deficiency. In contrast, the prevalence of zinc deficiency when breastfeeding and formula milk was 33.3%, was $p\text{-value} < 0.05 = 0.015$. There are statistically significant differences between the serum zinc level of the participants and the nutrition of the pregnant woman and her intake of nutritional supplements $p\text{-value} < 0.05 = 0.001$.

Conclusion: Preterm and low birth weight are born with low zinc stores combined with a negative impact on linear growth, We recommend routine titration at birth and appropriate replacement in case of deficiency and supplement their nutritional requirements by preterm's formula or by adding nutritional supplements or (HMF-Human milk fortifier).

Key words: preterm, low birth weight, term, serum zinc.

**Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Pediatrics**



**Study Of Serum Zinc In Low Birth Weight And Preterm Infants
A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Specialized Higher Studies Certificate in Pediatrics**

By

Nisreen Issa Al-Rashid

Supervisor

Dr: Mohammed Nader Eid

**Assistant Prof. at Faculty of
Medicine - Damascus University**

م 2021