

## دراسة المستويات المصلية للزنك لدى ناقصي وزن الولادة والخدج

نسرين عيسى الراشد<sup>1</sup>، د. محمد نادر عيد<sup>2</sup>

<sup>1</sup> طالبة ماجستير في قسم الأطفال-كلية الطب البشري-جامعة دمشق.

<sup>2</sup> أستاذ دكتور مساعد في قسم الأطفال-كلية الطب البشري-جامعة دمشق.

### الملخص:

**خلفية البحث:** يؤدي الزنك دوراً هاماً 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؛ لذلك تشخيصه ليس سهلاً بسبب أعراضه الغير المحددة ونقص المؤشرات الحيوية الدالة عليه. التشخيص المبكر وتحديد عوامل الخطر والتقييم السريري ضروري لتجنب الاختلاطات الناجمة عن عوز الزنك.

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

**طرائق البحث:** دراسة حشدية مستقبلية - حالة شاهد شملت جميع المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في شعبة الخديج والوليد خلال الفترة الزمنية الممتدة من 2020/8/1 إلى 2021/8/1.

**النتائج:** كان لدى مجموعتي الخداج وتمام الحمل انخفاض في متوسط مستوى الزنك المصلي، لكن المتوسط كان أقل عند مجموعة الخداج منه عند تمام الحمل أي هناك فروق مهمة إحصائياً. شكلت العلاقة بين مستوى الزنك المصلي ومتغير الطول ومحيط الرأس والوزن بالنسبة للعمر الحلمي دلالة إحصائية مهمة. وجدت علاقة مهمة إحصائياً بين مستوى الزنك المصلي مع المتغيرات التالية: تغذية الأم وتناولها للمكملات الغذائية وطريقة التغذية المعوية المقدمة لحديثي الولادة.

**الاستنتاج:** يولد الخدج وناقصي وزن الولادة مع انخفاض بمخازن الزنك لديهم. يترافق ذلك مع خطر تطور إختلاطات طويلة الأمد. نوصي بمعايرة روتينية لدى هذه الفئة عند الولادة وتعويض المناسب بحال العوز.

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

تاريخ القبول: 2022/5/8

تاريخ الإبداع: 2022/2/2

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



## Study Of Serum Zinc In Low Birth Weight And Preterm Infants

Nisreen Issa Al-Rashid<sup>1</sup>, Dr. Mohammed Nader Eid<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgraduated Student in Pediatric Department – Faculty of Medicine – Damascus University.

<sup>2</sup> Doctor in Pediatric Department – Faculty of Medicine – Damascus University.

### 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. 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:** To study the serum zinc in low birth weight & preterm and comparing the result with levels at term, and study the causes and effects of zinc deficiency in order to prevent the complications.

**Methods:** A prospective cohort, case-control study that included all patients admitted to the University Children's Hospital in Damascus in NICU during the time period from 1/8/2020 to 1/8/2021.

**Results:** The two groups of preterm and term had a decrease in the mean serum zinc level, but the mean was lower in the group of preterm than at term, there was statistically significant differences. The correlation between the serum zinc level and the variable of height, the head circumference, weight for gestational age an important statistical significance. A statistically significant was found between the serum zinc level with the following variables: the mother's nutrition, intake of nutritional supplements, and the method of enteral feeding provided to newborns.

**Conclusion:** Preterm and low birth weight babies are born with low zinc stores. This is associated with the risk of developing long-term complications. We recommend routine calibration in this group at birth and appropriate compensation in case of deficiency.

**Keywords:** Preterm, Low Birth Weight, Term, Serum Zinc.



**المقدمة :**

يعتبر 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 ايجابية 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 دور حيوي في مجموعة واسعة من الأنشطة البيولوجية بما في ذلك صيانة بنية الخلية، وتركيب البروتين، واستقلاب الحمض النووي، ووظائف المناعة، كما له دور هام كعامل مساعد لإنتاج أكثر من 200 إنزيم. إن النقص الحاد في الزنك لدى الحوامل يرتبط بنمو جنيني ضعيف، إجهاض عفوي، والتشوه الخلقي (مثل انعدام 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).

**تصنيف حديثي الولادة:**

العمر الحولي 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:

- 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) Small For Gestational Age، مناسب لعمر الحمل (AGA) Appropriate For Gestational Age، كبير بالنسبة لعمر الحمل (LGA) Large For Gestational Age].

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

صنف حديثي الولادة حسب العمر الحولي كالآتي:

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

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

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

□ قسمت درجات الخداج كالآتي:

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

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

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

خداج شديد جداً: دون 28 أسبوعاً حليماً.

صنف حديثي الولادة حسب الوزن كالآتي:

- ناقص وزن الولادة شديد جداً (ELBW) Extreme Low Birth Weight الولدان > 1000 غرام .

- ناقص وزن الولادة بشدة (VLBW) Very Low Birth Weight الولدان > 1500 غرام .

**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)].**

#### 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. 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 هام 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 تقريبا 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.

#### الوظائف الحيوية للزنك:

الدور الأساسي للزنك يكمن في المساهمة في بنية و وظيفة أكثر من 200 إنزيم، يؤدي الزنك أدوارًا مهمة في النمو والتطور والاستجابة المناعية والوظيفة العصبية والتكاثر. على المستوى الخلوي، تكون وظيفة الزنك محفزة وبنوية وتنظيمية.

✓ 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 حيث تشكل 1% من المادة الوراثية.

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

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

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

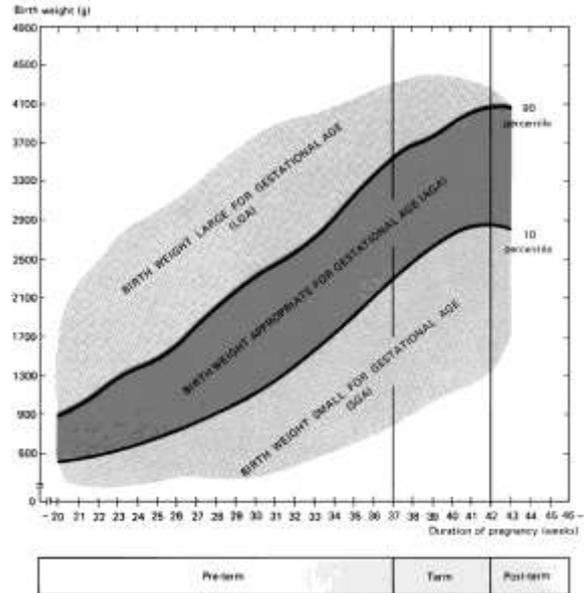
- وزن الولادة مرتفع جدا (VHBW) Very High Birth Weight الولدان < 4500 غرام .

صنف حديثي الولادة حسب العلاقة بين الوزن والعمر الحملي كالآتي:

• مناسب لسن الحمل (AGA) Appropriate for gestational age: فيكون وزن المولود ما بين الخطين العاشر و 90 مؤوي.

• صغير نسبة لسن الحمل (SGA) Small for gestational age: فيكون وزن المولود دون الخط العاشر مؤوي.

• كبير نسبة لسن الحمل (LGA) Large for gestational age: فيكون وزن المولود فوق الخط 90 مؤوي.



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

على كميات غير كافية من الزنك القابل للامتصاص ، فسيكون الأطفال أكثر عرضة لخطر نقص الزنك.

- الحوامل والمرضعات (خاصة صغيرات السن): تؤدي المتطلبات التغذوية المتزايدة أثناء الحمل والرضاعة إلى تعرض النساء لنقص الزنك. كما يؤدي التدخين وتعاطي الكحول 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، الاسهال 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.

#### مضاعفات نقص الزنك عند حديثي الولادة:

##### • التهاب الجلد:

الطفح الجلدي هو السمة السريرية الأكثر شيوعاً لنقص الزنك، وغالباً ما يتم تشخيصها بشكل خاطئ على أنها المبيضات، الأكرزيميا، 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 ناقصون الزنك بسرعة لمكملات الزنك الفموية عادة في غضون أسبوع واحد. لوحظ العديد 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.

يلعب الزنك دوراً مهماً في بنية البروتينات (مثل إنزيم مضادات الأكسدة) وأغشية الخلايا.

✓ الدور التنظيمي:

تعمل بروتينات الأصبغة الزنكية كعوامل استتساخ (الارتباط ب DNA وتحفيز عدد من الجينات) بالإضافة إلى الترميز الخلوي والنقل العصبي.

وجد أن الزنك يلعب دوراً في موت الخلايا المبرمج وتنظيم نمو الخلايا وتطورها.

#### المصادر الغذائية للزنك:

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

البقوليات، الحبوب الكاملة، الخضار المطبوخة، الفطر، الفاصوليا الخضراء، اليقطين، بذور عباد الشمس، قمح، أرز، الطحين.

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

#### 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.

- الخدج لعدم 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

## • تأخر النمو:

ارتبط تناول الزنك بالتأثير على نتائج النمو في كل من الرضع تمام الحمل والخدج بعد عمر 12 شهر. 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 خطرًا متزايدًا لانخفاض مستويات الزنك في الدم مع زيادة الوزن لديهم. يمكن أن تكون هذه الظاهرة بسبب زيادة نشاط الإنزيم وتخليق البروتين المرتبط مع النمو. يعتبر الزنك عنصرًا أساسيًا في تصنيع البروتينات الضرورية للنمو.

## • التهاب الأمعاء والقولون الناخر Necrotizing Enterocolitis:

(NEC) هو أشد حالات الطوارئ المعوية عند حديثي الولادة. إن الآلية المرضية لم يتم فهمها بشكل كامل بعد، هي عبارة عن مزيج من عدم النضج المعوي، واضطراب هيوميديناميكي، أذية إقفارية ناتجة عن نقص أكسجة حول الولادة، مع وجود حديثة التهابية وضعف الاستجابة الالتهابية تكمن وراء تطور التهاب الأمعاء والكولون الناخر.

للنهج التغذوي تأثير بشكل كبير على خطورة تطور NEC. تشير العديد من الأدلة السريرية إلى دور الزنك في إمرضية NEC. له دور هام في تنظيم السيوتوكينات 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 دور 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 أيضا 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 Bronchopulmonary Dysplasia:

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

- ✓ يعتبر 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 الأنزيمية الكامنة وراء إصلاح الأنسجة المتأذية.
- ✓ يقي من الإصابة بالعدوى الانتانية، وينظم الاستجابة الالتهابية في الجهاز التنفسي.

## • اعتلال الشبكية:

يحدث اعتلال الشبكية الخداجي بمراحل مُرضة متعددة. 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) Vascular Endothelial Factor. الضرر التأكسدي والحديثة الالتهابية 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

نشاهد حالات النقص الحاد في الزنك وما يصاحبه من أعراض وعلامات سريرية في الحالات التي يكون فيها عوز الزنك الغذائي مترافق مع اضطرابات وراثية أو في حالات سوء الامتصاص وحالات الضياع الشديد مثل الحروق والاسهالات المزمنة، أي ان عوز الزنك الغذائي كعامل مستقل لا يسبب غالباً عوزاً شديداً.

### تشخيص عوز الزنك:

قياس تركيز الزنك في الدم تعد أفضل طريقة لتحديد نقص الزنك. تم تحديد حالة نقص الزنك عند تركيزات مصل الدم دون 55 مكغ/دل (8.4 ميكرومول/ لتر) عند حديثي الولادة. تعد طريقة معايرة الزنك في البلازما سهلة ومتوفرة في العديد من المخابر. وفقاً لمعايير منظمة الصحة العالمية تم تعريف 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.

### 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.

### 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 تركيزات الزنك لدى الجنين باستمرار، يجرى نقل الزنك وتخزينه في كبد الجنين، يحصل التوسط في تراكم الزنك في الكبد بواسطة

مهمة كمضاد للأكسدة فيها. يحفز الزنك أيضاً على تخليق الميتالوثايونين. افترض دور الزنك في تثبيط تكوين الأوعية الدموية ، ليس فقط عن طريق تقليل الضرر الناجم عن الأكسدة ولكن أيضاً 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 يوضح حديثي الولادة وجود اتجاه نحو انخفاض اعتلال الشبكية الخداجي في الأشخاص الذين يتلقون جرعات عالية من الزنك.

### • الجهاز المناعي:

نظراً لأن الزنك مطلوب كعامل مساعد لنقل الغلوبولين المناعي عبر حاجز المشيمة، فإن نقص الزنك 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 الجنين. 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 ومظاهر نقص الزنك الصريح 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، الثعلبية (تساقط الشعر)، تأخر النمو، التهاب الجفن (التهاب الجفون والملتحمة)، الانتانات المتكررة، في الأطفال في سن المدرسة. تحدث تقرحات الساق المزمنة غير المستجيبة للعلاج وانتانات متكررة بين كبار السن.

تؤثر حالة الزنك في مصل الأم في أثناء الحمل بشكل مباشر على نمو الجنين ووزن الطفل عند الولادة. يؤثر على نمو الرضع ومرضهم 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 نظرًا لتأثيره على نمو جهاز المناعة في الجسم. 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 محددًا في مسار النمو وخاصة في الثلث الأخير من الحمل، على سبيل المثال الفاسفاتاز القلوية المشيمية، تحفيز تخليق الحمض النووي وتكاثر الخلايا.

#### حليب الأم وعنصر الزنك:

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، 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.

هناك انخفاض فزيولوجي سريع في تركيز الزنك في حليب الأم، تتخفص تركيزات الزنك في حليب الأم وتكون النسب كالاتي:

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.

MTs. فيؤدي تحريض أنشطة MTs الكبدية إلى تراكم الزنك الكبدية. في الثلث الأخير من الحمل تنقل الأم إلى الجنين ما يصل إلى 1.5 ملغ/كغ من الزنك يومياً. 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.

#### 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. تتخفص 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. تركيبة الحليب الصناعي تحوي من الزنك 1.5-6 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%).

#### الحاجة من الزنك في أثناء الحمل:

قدرت متطلبات الزنك للنساء الحوامل من كمية الزنك المتراكمة في أنسجة الأم والجنين، 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. اعتماداً على التوافر الحيوي للزنك في النظام الغذائي المعتاد للمرأة الحامل، هناك حاجة إلى حوالي 2 إلى 4 ملغ من الزنك الغذائي الإضافي يومياً لتلبية هذه الاحتياجات الإضافية.

#### نقص الزنك في أثناء الحمل والرضاعة:

والاستبعاد: معايرة كلس الدم الكلي، معايرة الزنك المصلي بواسطة جهاز Photometer 5010 الموجود في مخبر مستشفى الأطفال الجامعي، واعتبار المجال الطبيعي لتركيز الزنك المصلي  $10-21 \mu\text{mol/l}$ ، تم اعتماد تعريف وجود نقص في الزنك المصلي عندما يكون مستواه المصلي أقل من  $10 \mu\text{mol/l}$ .

تم الوصول إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين:

مرحلة جمع البيانات: أُدرجت استمارات ورقية في سجلات المرضى المقبولين في شعبة الخديج والوليد، وتم تعبئتها خلال فترة قبول المرضى إلى حين التخريج من قبل الأطباء المشرفين على حالة المريض. ثم تم إدخال 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 حيث تنص 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 طبقات (عمر الحمل (خداج - تمام حمل) طبقة أولى والوزن بالنسبة لعمر الحمل (طبيعي - أقل من الطبيعي) طبقة ثانية) ثم المتغير المراد دراسة علاقته بمستوى الزنك.

البيانات تمت دراستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS واستخلاص النتائج.

### 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

الشهر الثالث يكون تركيز الزنك 1.5 ملغ / لتر .  
الشهر السادس يكون تركيز الزنك 1.2 ملغ / لتر .

### تراكيز الزنك في حليب الأم وبعض صيغ الحليب الصناعية:

Minerals /100mL	Mature Human Breast Milk	Premature Human Breast Milk	Enfamil Infant	Similac Expert Care Neosure 22
Zinc (mg)	0.12	0.34	0.66	0.89

### هدف البحث:

يتم اكتساب معظم كميات الزنك في الثلث الأخير من الحمل، هذا يؤدي إلى نقص المخازن عند الخدج بسبب الولادة المبكرة حيث لا تسمح بالتخزين الكافي لعنصر الزنك، كما يحتاج ناقص وزن الولادة والخديج 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 وخطط الوقاية 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.

### مناهج البحث وأدواته:

أجريت دراسة حشدية مستقبلية - حالة شاهد لجميع المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في شعبة الخديج و الوليد خلال الفترة الممتدة من 1/8/2020 إلى 1/8/2021، حيث صُممت 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، وظروف الحمل والولادة والموجودات المخبرية، والاستقصاءات الأخرى. قمنا بإجراء التحاليل المخبرية التالية للمرضى المشمولين في الدراسة حسب معايير القبول

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 مصلي الزنك لدى الأطفال حديثي الولادة SGA.

- دراسة العلاقة بين العناصر الزهيدة في دم الحبل السري عند LBW والعمر الحلمي والوزن عند الولادة: ELIZABETH *et al.* (2008) أجريت دراسة observational 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) المقاسة الأنثروبومترية كانت الأقل في preterm LBW تليها Term LBW، أما مجموعة الشاهد كانت القيم ضمن الطبيعي. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث  $p < 0.05$ .

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

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 الحلمي SGA (مجموعة الدراسة) كانت نسبة الذكور 55% ونسبة الإناث 45%، وكان متوسط العمر الحلمي  $37.13 \pm 2.33$  أسبوعاً.

- 100 طفل شاهد من حديثي الولادة تامي الحمل والخدج مناسب وزن الولادة بالنسبة للعمر الحلمي AGA (مجموعة الشاهد) كانت نسبة الذكور 56% ونسبة الإناث 44%، وكان متوسط العمر الحلمي  $36.82 \pm 2.50$  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 ( $56.8 \pm 40.6$  مكغ/دل) مقابل ( $107.4 \pm 72$  مكغ/دل) لمجموعة الشاهد، عثر على فروق ذات دلالة إحصائية عالية في متوسط تركيز الزنك المصلي بين المجموعتين.

- كان مستوى الزنك في مصلي 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 ( $46.26 \pm 22.54$  مكغ/دل) و ( $63.35 \pm 47.47$  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

- 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 خدجاً والطبيعي عند 13 خدجاً. 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

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

Term control 247	Term lbw 192	Preterm lbw 59	تركيز الزنك Zinc (g/dl) (Normal range 64- 118)
92.24 ± 19.40	78.09 ± 18.39	70.25 ± 24.59	

- دراسة علاقة مستوى الزنك المصلي عند حديثي الولادة والأم 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 الملتزمت 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  $p=0.025$ .

عينة الحالة مؤلفة من تمام الحمل SGA (7) وليد، الخدج SGA (22) وليد.  
عينة الشاهد مؤلفة من تمام الحمل AGA (36) وليد، الخدج AGA (14) وليد.  
يبين الجدول (1) توزع المشاركين في البحث وفقاً لمتغير الجنس، حيث كانت نسبة الإناث (54.4%) أعلى من نسبة الذكور (45.6%).  
الجدول (1): التكرار والنسبة المئوية لجنس المشاركين في البحث

المتغير	العدد	النسبة المئوية
الجنس	أنثى	43
	ذكر	36
المجموع	79	100

شكل تمام الحمل النسبة الأكبر من المشاركين 54.4% ثم الخدج الخفيف 22.8% والمتوسط 15.2% وأقل نسبة كانت للخدج الشديد 7.6%.

الجدول (2): التكرار والنسبة المئوية للعمر الحلمي للمشاركين

العمر الحلمي	عدد	نسبة مئوية
تمام حمل	43	54.4
خدج خفيف	18	22.8
خدج شديد	6	7.6
خدج متوسط	12	15.2
المجموع	79	100

#### المستويات المصلية للزنك لدى المشاركين في البحث:

يبين الجدول (3) أن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية  $p < 0.05$  value=0.001 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.

القيم ضمن الطبيعي لدى 73 عينة. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث  $p=0.001$ .

#### النتائج:

كان لدى مجموعتي الخدج المكونة من 36 عينة وتمام الحمل المكونة من 43 عينة انخفاض في متوسط مستوى الزنك المصلي، لكن المتوسط كان أقل عند مجموعة الخدج منه عند تمام الحمل (8 mmol/L مقابل 9.9 mmol/L على التوالي) أي هناك فروق مهمة إحصائياً حيث  $p=0.001$ . نسبة المشاركين الذين لديهم مستويات الزنك الطبيعية (40.5%) بالمقابل (59.5%) كانت مستويات الزنك لديهم منخفضة. كانت مستويات الزنك الطبيعية أشيع عند المشاركين من مجموعة AGA بنسبة (56%) مقارنة بمجموعة SGA حيث يشيع انخفاض مستوى الزنك لديهم بنسبة (86.2%)،  $p=0.001$  ما دل على وجود فروق مهمة إحصائياً. كان انخفاض مستوى الزنك المصلي عند الخدج أشيع بنسبة 83.3%، حيث كان انخفاض مستوى الزنك عن المستوى الطبيعي أشيع بنسبة 90.9% عند SGA مقارنة ب AGA. كان المستوى الطبيعي للزنك المصلي الأشيع بنسبة 60.5% عند تمام الحمل، لكن مستوى الزنك المنخفض عن المستوى الطبيعي كان أشيع عند AGA مقارنة ب SGA. شكلت العلاقة بين مستوى الزنك المصلي ومتغير الطول والوزن بالنسبة للعمر الحلمي ومتغير محيط الرأس دلالة إحصائية مهمة حيث قيمة  $P > 0.05$ . وجدت علاقة إحصائية بين مستوى الزنك المصلي مع المتغيرات التالية: تغذية الأم وتناولها للمكملات الغذائية وطريقة التغذية المعوية المقدمة لحديثي الولادة حيث  $p > 0.05$ .

#### وصف العينة:

بلغ عدد المشاركين في البحث 79 مشاركاً من الأطفال حديثي الولادة موزعين إلى 36 خدج (45.6%) و 43 تمام حمل (54.4%)، وهم الذين حققوا معايير القبول والاستبعاد خلال فترة تطبيق الدراسة.

مستوى الزنك المصلي عند تمام الحمل أشيع بنسبة 39.5% حيث كانت معظم هذه النسبة من حالات تمام الحمل التي تلقت إرضاع والدي صرف (14 حالة من 17).  
**علاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة:**  
يوضح الجدول (7) النتائج الآتية:

- الجنس: كان مستوى الزنك المنخفض أشيع عند الذكور (26 من أصل 36 ذكراً) مقارنة بالإناث (21 من 43 حالة).
- العمر الحملي: يشيع نقص مستوى الزنك المصلي عند الخداج (30 حالة من 36) مقارنة بتمام الحمل (17 حالة من 43)، حيث عانت كل حالات الخداج المتوسط والشديد من نقص مستوى الزنك المصلي عن المستوى الطبيعي.
- الوزن بالنسبة للعمر الحملي: شكل المشاركون الذين لديهم وزن أقل من الطبيعي بالنسبة لعمر الحمل 53% من الحالات التي لديها نقص في مستوى الزنك عن المستوى الطبيعي مقارنة بحالات نقص الزنك والوزن الطبيعي.
- الطول: كانت نسبة شيوخ 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 (28 حالة نقص زنك و 29 حالة زنك طبيعي).

- محيط الرأس: كان محيط الرأس طبيعياً لدى 68% (32 حالة من 47 حالة) 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 (3): المتوسط والانحراف المعياري لمستوى الزنك المصلي عند

حديثي الولادة وفقاً للعمر الحملي

المجموعات بالنسبة للعمر الحملي	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	p-value
مستوى الزنك	36	8.0	2.2	0.001
خداج				

### تغذية الحامل وتناولها المكملات الغذائية:

يُبين الجدول (4) أن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في مستوى الزنك لدى المشاركين وفقاً لتغذية الحامل، حيث ظهر نقص الزنك عندما كل الأطفال الذين ولدوا لحامل غير جيدة التغذية، وظهر نقص الزنك بنسب مرتفعة عند الخداج الذين ولدوا لحامل جيدة التغذية 80.6% (25 حالة من 31) وينسب منخفضة عند تمام الحمل الذين ولدوا لحامل جيدة التغذية 18.75% (6 حالات من 32 حالة)، 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% (10 حالات من 14) أعلى من نسبة ظهوره عند تمام الحمل 17% (5 حالات من 29).

يُبين الجدول (5) التكرارات لعدد الحالات وفقاً لمستوى الزنك المصلي وعمر الحمل والوزن بالنسبة لعمر الحمل واستخدام المكملات الغذائية، وكانت التكرارات والقيم الإحصائية متماثلة مع حالة التغذية الجيدة، حيث أن التغذية الجيدة كانت لدى جميع الأمهات اللواتي تناولن المكملات الغذائية.

### دراسة متغير تغذية الطفل:

يبين الجدول (6) أن هناك علاقة ذات الأهمية الإحصائية بين مستوى الزنك المصلي والتغذية المعوية للطفل، حيث يشيع نقص مستوى الزنك المصلي لدى الأطفال الذين اقتصر تغذيتهم على الإرضاع الوالدي الصرف (28 حالة من 32) مقارنة بالأطفال الذين دُعمت تغذيتهم بالحليب الصناعي (3 حالات من 32)، وكذلك كان نقص الزنك أشيع عند الخداج الذين وزنهم أقل من الوزن الطبيعي بالنسبة للعمر الحملي (90.9%) حيث اقتصر تغذية الخداج على الإرضاع الوالدي، وعلى نحو عام كان نقص الزنك شائعاً بنسبة 93% عند الخداج الذين تلقوا إرضاع والدي صرف، في حين كان نقص

	2.7	9.9	43	تمام الحمل	المصلي عند حديث الولادة
--	-----	-----	----	---------------	----------------------------

الجدول(4): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي وتغذية الحامل عند مجموعات الدراسة

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		العمر الحلمي			
		طبيعي	منخفض	تغذية الحامل	جيدة		
	14	4	10	جيدة	تغذية الحامل	AGA	خداج
	14	4	10	المجموع			
0.62	17	2	15	جيدة	تغذية الحامل	SGA	
	5	0	5	غير جيدة			
	22	2	20	المجموع			
0.5	31	6	25	جيدة	تغذية الحامل	المجموع	
	5	0	5	غير جيدة			
	36	6	30	المجموع			
0.001	29	24	5	جيدة	تغذية الحامل	AGA	
	7	0	7	غير جيدة			
	36	24	12	المجموع			
0.14	3	2	1	جيدة	تغذية الحامل	SGA	تمام حمل
	4	0	4	غير جيدة			
	7	2	5	المجموع			
0.001	32	26	6	جيدة	تغذية الحامل	المجموع	
	11	0	11	غير جيدة			
	43	26	17	المجموع			
0.001	43	28	15	جيدة	تغذية الحامل	AGA	المجموع
	7	0	7	غير جيدة			
	50	28	22	المجموع			

0.18	20	4	16	جيدة	تغذية الحامل	SGA
	9	0	9	غير جيدة		
	29	4	25	المجموع		
0.001	63	32	31	جيدة	تغذية الحامل	المجموع
	16	0	16	غير جيدة		
	79	32	47	المجموع		

الجدول (5): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي وتناول الحامل للمكملات الغذائية عند مجموعات الدراسة

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		العمر الحلمي			
		أقل من الطبيعي	طبيعي				
	14	4	10	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	AGA	خداج
	14	4	10	المجموع			
0.62	17	2	15	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	SGA	
	5	0	5	لا			
	22	2	20	المجموع			
0.5	31	6	25	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	المجموع	
	5	0	5	لا			
	36	6	30	المجموع			
0.001	29	24	5	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	AGA	
	7	0	7	لا			
	36	24	12	المجموع			
0.14	3	2	1	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	SGA	تمام حمل
	4	0	4	لا			
	2	5	2	المجموع			
0.001	32	26	6	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	المجموع	

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة		العمر الحلمي			
		أقل من الطبيعي	طبيعي				
				لا	نعم		
	11	0	11	لا			
	43	26	17	المجموع			
0.001	43	28	15	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	AGA	
	7	0	7	لا			
	50	28	22	المجموع			
0.18	20	4	16	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	SGA	المجموع
	9	0	9	لا			
	29	4	25	المجموع			
0.001	63	32	31	نعم	تناول الحامل للمكملات الغذائية	المجموع	
	16	0	16	لا			
	79	32	47	المجموع			

الجدول (6): الجدول المتقاطع لعلاقة مستوى الزنك المصلي بالتغذية المعوية لمجموعات الدراسة

p-value	المجموع	مستوى الزنك المصلي		المجموعات بالنسبة للعمر الحلمي			
		طبيعي	منخفض				
0.006	8	0	8	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	AGA	
	7	5	2	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	14	4	10	المجموع			
0.001	20	0	20	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	SGA	خداج
	2	2	0	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	22	2	20	المجموع			
0.001	28	0	28	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	المجموع	
	9	7	2	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	36	6	30	المجموع			
0.88	26	18	8	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	AGA	تمام الحمل
	9	6	3	إرضاع والدي وحليب صناعي			
	35	24	11	المجموع			

p-value	المجموع		المجموعات بالنسبة للعمر الحملي			
	طبيعي	منخفض	مستوى الزنك المصلي			
0.49	6	2	4	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	SGA
	1	0	1	إرضاع والدي وحليب صناعي		
	7	2	5	المجموع		
0.88	32	20	12	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	المجموع
	10	6	4	إرضاع والدي وحليب صناعي		
	42	26	16	المجموع		
0.37	34	18	16	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	AGA
	16	11	5	إرضاع والدي وحليب صناعي		
	50	29	21	المجموع		
0.012	26	2	24	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	SGA
	3	2	1	إرضاع والدي وحليب صناعي		
	29	4	25	المجموع		
0.015	60	20	40	إرضاع والدي صرف	التغذية المعوية	المجموع
	19	13	6	إرضاع والدي وحليب صناعي		
	79	33	46	المجموع		

الجدول(7): يبين علاقة مستوى الزنك المصلي بمتغيرات الدراسة

p-value	المجموع		مستوى الزنك المصلي عند حديث الولادة				المتغير	
	عدد	نسبة مئوية	n=33 طبيعي		n=47 منخفض			
			عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
0.035	54	43	67	22	45	21	أنثى	الجنس
	46	36	30	10	55	26	ذكر	
0.001	46	36	18	6	64	30	خداج	العمر الحملي
	54	43	79	26	36	17	تمام الحمل	
0.001	63	50	85	28	47	22	AGA	الوزن بالنسبة للعمر الحملي
	37	29	12	4	53	25	SGA	
0.003	72	57	88	29	60	28	طبيعي	الطول
	28	22	9	3	40	19	أقل من الطبيعي	
0.006	78	62	91	30	68	32	طبيعي	محيط الرأس
	22	17	6	2	32	15	أقل من الطبيعي	

**المناقشة :**

- 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  $9.9\text{mcmol/L}$  أعلى من الخدج  $8\text{mcmol/L}$ .

- كانت النتائج مشابهة للدراسة التي أجراها الأطباء، Gupta, *et al.* أيضاً متوافقة مع نتائج الدراسة التي أجريت في كيرالا، التي قام بها الأطباء ELIZABETH *et al.* وجد فيها إنخفاض في متوسط الزنك بنسبة 12% من مجموعة الشاهد تمام الحمل، و 24% من مجموعة LBW، و 36% من مجموعة preterm LBW حيث كانت القيم  $(92.24 \pm 19.40)$  و  $(78.09 \pm 18.39)$  و  $(70.25 \pm 24.59)$  غ/دل) على التوالي. بالنتيجة يوجد دلالة إحصائية مهمة. وكانت النتائج متقاربة مع الدراسة التي أجريت في بغداد من قبل الأطباء Zainab Abdul Ameer Jaafar *et al*، حيث وجد متوسط الزنك المصلي عند مجموعة الخدج وتم تمام الحمل  $(57.25 \pm 16.37)$  و  $(74.09 \pm 18.03)$  ميكروغرام/دل) على التوالي  $p=0.0001$  هناك فروق ذات أهمية إحصائية.

شملت عينة الدراسة 79 حديث ولادة منهم 43 تمام حمل و 36 خدج، شكل تمام الحمل النسبة الأكبر من المشاركين 54.4% ثم الخدج الخفيف 22.8% والمتوسط 15.2% وأقل نسبة كانت للخدج الشديد 7.6%.

مجموعة الخدج: كان انخفاض مستوى الزنك المصلي عند الخدج أشيع بنسبة 83.3% مقارنة بالمستوى الطبيعي له 16.7%، مجموعة تمام الحمل: كان المستوى الطبيعي للزنك المصلي الأشيع بنسبة 60.5%.

يشيع نقص مستوى الزنك المصلي عند الخدج (30 حالة من 36) مقارنة بتمام الحمل (17 حالة من 43)، حيث عانت كل حالات الخدج المتوسط والشديد من نقص مستوى الزنك

المصلي عن المستوى الطبيعي. وجدت فروق ذات أهمية إحصائية.

- بالمقارنة مع دراسة Gupta, *et al.* ودراسة ELIZABETH *et al.*، ودراسة Zainab Abdul Ameer Jaafar *et al.*، كانت هناك علاقة ارتباط موجبة بين عمر الحمل ومستوى الزنك المصلي وفروق ذات أهمية إحصائية.

- شكل المشاركون في دراستنا الحالية الذين لديهم وزن أقل من الطبيعي بالنسبة لعمر الحمل 53% من الحالات التي لديها نقص في مستوى الزنك عن المستوى الطبيعي مقارنة بحالات نقص الزنك والوزن طبيعي 47%.

بالمقارنة مع دراسة Gupta, *et al.* كان متوسط تركيز الزنك المصلي لمجموعة ناقصي وزن الولادة  $(56.8 \pm 40.6)$  مكغ/دل) مقابل  $(72 \pm 107.4)$  مكغ/دل) لمجموعة الشاهد، تم العثور على فروق ذات دلالة إحصائية عالية في متوسط تركيز الزنك المصلي بين المجموعتين، كما كان متوسط تركيز الزنك المصلي لناقصي وزن الولادة من الخدج وناقصي وزن الولادة من تمام الحمل  $(22.54 \pm 46.26)$  مكغ/دل) و  $(47.47 \pm 63.35)$  مكغ/دل) على التوالي، تم العثور على فروق ذات دلالة إحصائية مهمة في متوسط مستويات الزنك المصلي بين المجموعتين. كما أكدت دراسة ELIZABETH *et al.* ودراسة Zainab Abdul Ameer Jaafar *et al* على الارتباط الإيجابي بين انخفاض مستوى الزنك المصلي والوزن عند الولادة حيث وجدت فروق ذات أهمية إحصائية.

- في دراستنا تبين أنه هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في مستوى الزنك لدى المشاركين وفقاً لتغذية الحامل وتناول المكملات التغذوية، حيث ظهر نقص الزنك عندما كل الاطفال الذين ولدوا لحامل غير جيدة التغذية ولم تتناول مكملات تغذوية وجدت قيمة  $p=0.01$ .

كان محيط الرأس طبيعياً لدى 68% (32 حالة من 47 حالة) 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%. بدراسة علاقة متغيري الطول ومحيط الرأس وعلاقتهم بمستوى الزنك المصلي وجدنا علاقة ذات أهمية إحصائية حيث  $p > 0.05$ .

- كانت نتائج دراستنا مشابهة لدراسة ELIZABETH *et al.* حيث كانت جميع القياسات (الطول ومحيط الرأس) أقل في Preterm LBW تليها Term LBW أما مجموعة الشاهد كانت القيم ضمن الطبيعي، وجدت فروق ذات أهمية إحصائية حيث  $p > 0.05$ .

### الاستنتاج:

يولد الخدج وناقصي وزن الولادة مع إنخفاض بمخازن الزنك لديهم. يتوافق ذلك مع خطر تطور إختلالات طويلة الأمد. نوصي بمعايرة روتينية لدى هذه الفئة عند الولادة وتعويض المناسب بحال العوز.

- بالمقارنة مع دراسة Zainab Abdul Ameer Jaafar *et al.* العلاقة بين متوسط الزنك المعابير و تناول الام لمكملات الغذائية حيث شكلت نسبة الامهات الملتزمات بالمكملات الغذائية 41 والامهات اللاتي لم يتناولن مكملات تغذية 109. كان متوسط الزنك  $(61.54 \pm 17.05)$  و  $(69.39 \pm 19.60)$  (مغ/دل) وجدت فروق ذو أهمية إحصائية حيث  $p = 0.025$ .

- في دراستنا كان لدى مجموعة الخدج نقص في الطول عن المستوى الطبيعي بنسبة 50% بينما لدى تمام الحمل شكلت نسبة الطول الطبيعي 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 (28 حالة نقص زنك و 29 حالة زنك طبيعي).

بالنسبة لدراسة متغير محيط الرأس لمجموعة الخدج كانت نسبة الولدان ذوي محيط رأس طبيعي 61%، بينما كانت النسبة أعلى لدى تمام الحمل حيث كانت 93%.

التمويل : هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

### References:

1. Cousins RJ. Zinc. In: Bowman BA, Russell RM, eds. Present Knowledge in Nutrition. 9th ed, Vol. 1. Washington, D.C.: ILSI Press; 2006:445–457.
2. Keith A. McCall, Chih-chin Huang, Carol A. Fierke. Function and mechanism of zinc metalloenzymes The Journal of Nutrition, Volume 130, Issue 5, May 2000, Pages 1437S–1446S.
3. N.V. Bhagavan, Chung-Eun Ha, Mineral Metabolism, zinc in Essentials of Medical Biochemistry (Second Edition), 2015.
4. N.V. BHAGAVAN, Mineral Metabolism, zinc in Medical Biochemistry (Fourth Edition), 2002.
5. Hambridge KM, Casey CE, Krebs NF. Zinc. In: Mertz W, ed. Trace elements in human and animal nutrition, 5th ed. Volume 2. Orlando, FL, Academic Press, 1987:1–137.
6. National Academy of Sciences Institute of Medicine., Food and Nutrition Board . Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academic Press; Washington, DC, USA: 2001.
7. King JC, Cousins RJ. Zinc. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:271–285.

8. O'Dell BL. Role of zinc in plasma membrane function. *J Nutr.* 2000; 130(5S Suppl):1432S–1436S.
9. Truong-Tran AQ, Ho LH, Chai F, Zalewski PD. Cellular zinc fluxes and the regulation of apoptosis/gene-directed cell death. *J Nutr.* 2000; 130(5S Suppl):1459S–1466S.
10. J.H. Freeland-Graves, P.J. Trotter, MINERALS – DIETARY IMPORTANCE, in *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*, 2003.
11. H.C. Freake, K. Sankavaram, Zinc: Physiology, Dietary Sources, and Requirements, in *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)*, 2013.
12. Shankar, A.H. & Prasad, A.S. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1998; volume 68: pages 447S–463S.
13. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr.* 2000; 130(5S Suppl):1500S–1508S.
14. Wapnir RA. Zinc deficiency, malnutrition and the gastrointestinal tract. *J Nutr.* 2000; 130(5S Suppl):1388S–1392S.
15. World Health Organization, FAO, Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition, Trace elements, Zinc, chapter 12, World Health Organization, 2004 - Medical - 341 pages.
16. Terrin G, Berni Canani R, Di Chiara M, Pietravalle A, Aleandri V, Conte F, De Curtis M. Zinc in Early Life: A Key Element in the Fetus and Preterm Neonate. *Nutrients.* 2015 Dec 11;7(12):10427-46. doi: 10.3390/nu7125542. PMID: 26690476; PMCID: PMC4690094.
17. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand, zinc, NHMRC endorsed the NRVs on 9 September 2005, under Section 7(1)(a) of the NHMRC Act 1992. These were published in 2006.
18. Nishu Gupta, Saloni Bansal, Manish Gupta, Anuradha Nadda. A comparative study of serum zinc levels in small for gestational age babies and appropriate for gestational age babies in a Tertiary Hospital, Punjab. *J Family Med Prim Care* 2020;9:933-7.
19. Jyotsna. S, Amit. A and Kumar. A. Study of Serum Zinc in Low Birth Weight Neonates and Its Relation with Maternal Zinc. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2015; Vol-9(1): SC01-SC03.
20. Elizabeth KE, Krishnan V, Vijayakumar T. Umbilical cord blood nutrients in low birth weight babies in relation to birth weight & gestational age. *Indian J Med Res.* 2008; 128:128–33.
21. Jeswani RM, Vani SN. A study of serum zinc levels in cord blood of neonates and their mothers. *Indian J Pediatr* 1991; 58: 683-6.
22. Zainab Abdul Ameer Jaafar, Dina Akeel Salman, Reshed Zeki Obeid. The role of maternal and fetal serum zinc level in low birth weight. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* Vol. 10(8), 2018, 2115-2118.