

بررسی و مقایسه سطح سرمی ویتامین دی (۲۵ هیدروکسی ویتامین D) در زنان باردار مبتلا و غیرمبتلا به دیابت بارداری در هفته ۲۸-۲۴ بارداری در مراجعه کنندگان به بیمارستان‌های دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال‌های ۹۵ و ۹۶

مسعود مستعلی^۱، مینا اطمینان بخش^۲

^۱ پزشک عمومی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۲ استادیار، متخصص زنان و زایمان، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: دیابت شایع‌ترین بیماری‌های طبی در بارداری است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که ویتامین D در ترشح و عملکرد انسولین دارای نقش کلیدی است و بین کمبود آن و تغییرات گلوکز و انسولین ارتباط وجود دارد. با توجه به عدم قطعیت این ارتباط بر آن شدیم تا سطح سرمی ویتامین D در زنان باردار مبتلا و غیرمبتلا به GDM را در مراجعه کنندگان به بیمارستان‌های دانشگاه آزاد اسلامی مقایسه کنیم. **روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی، از ۹۶ خانم باردار مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه آزاد اسلامی در تهران که غربالگری دیابت انجام دادند، ۴۸ فرد مبتلا به GDM و ۴۸ فرد غیر مبتلا به GDM در دو گروه، از نظر سطح سرمی ویتامین D مقایسه شدند. داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ با آزمون همبستگی پیرسون، آزمون t دو نمونه مستقل و آزمون Chi-square تحلیل شدند. **یافته‌ها:** میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه ۳۰/۰۷±۵/۶۷ سال بود. میان سن، نمایه توده بدنی، Gravidity و Para در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. اختلاف معنی‌دار در میانگین قند خون ناشتا و قند خون ساعت اول، دوم و سوم برای تست GTT در دو گروه وجود داشت. میانگین سطح سرمی ویتامین D در زنان غیرمبتلا به GDM ۱۸/۲۱ nmol/l و در زنان مبتلا به GDM ۲۱/۴۱ بود، اما تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** میان سطح سرمی ویتامین D در سه ماهه دوم بارداری بین زنان مبتلا به GDM و زنان غیر مبتلا به GDM اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

واژگان کلیدی: زنان باردار، سطح سرمی ویتامین D، دیابت بارداری.

مقدمه

گسترده بیماری نیازمند توجه جهانی است و ارزش پیشگیری زود هنگام بیماری بر همگان روشن شده است (۲). در سال ۲۰۰۰ تعداد مبتلایان به دیابت در جهان ۱۵۰ میلیون نفر تخمین زده شد و پیش بینی شد که این تعداد تا سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید (۳). دیابت بارداری یکی از شایع‌ترین مشکلات طبی در دوران بارداری است. GDM عوارض مهمی برای مادر و نوزاد وی به همراه دارد. سطح خونی انسولین در طی بارداری به علت ایجاد مقاومت در برابر انسولین به طور فیزیولوژیک افزایش می‌یابد. مقاومت انسولینی در میانه بارداری شروع شده و تا سه ماهه

دیابت بارداری (GDM) عبارت است از عدم تحمل به کربوهیدرات‌ها و در نتیجه افزایش قند خون با شدت‌های مختلف که برای اولین بار در دوران بارداری شروع شده و یا شناسایی می‌شود (۱). تعداد بیماران مبتلا به دیابت در سراسر جهان به سرعت در حال افزایش است و مبارزه با این شیوع

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، مینا اطمینان بخش

(email: etminanbakhsh@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۸/۲۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۷/۱/۲۷

پوست و فقط ۱۰ درصد آن از منابع غذایی تامین می‌شود. عوامل موثر در ساخت ویتامین D شامل عرض جغرافیایی، رنگ پوست، فصل، شیوه زندگی، نوع پوشش و لباس و استفاده از وسائل آرایشی به ویژه ضد آفتاب است. اگر تماس با آفتاب کم بوده یا شیوه زندگی مانع استفاده مطلوب از آفتاب شود، تنها راه تامین ویتامین D از طریق غذا و مکمل‌های ویتامین D خواهد بود (۱۴).

هر چند مکانیسم پاتوفیزیولوژیک اصلی در ایجاد دیابت بارداری افزایش مقاومت به انسولین است، اما امروزه تئوری‌های متعدد دیگری به ویژه در مورد علت این مقاومت به انسولین مطرح شده است که یکی از آنها سطح ویتامین D یا دی هیدروکسی ویتامین D سرمی است. بر همین اساس و با توجه به عدم وجود اتفاق نظر در این زمینه بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی و مقایسه سطح سرمی دی هیدروکسی ویتامین D در زنان باردار مبتلا به GDM و غیر مبتلا به GDM مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال‌های ۹۵ و ۹۶ بپردازیم.

مواد و روشها

این مطالعه مورد-شاهدی روی ۹۶ خانم باردار در سن بارداری ۲۸-۲۴ هفته مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستانهای آموزشی دانشگاه آزاد اسلامی (بوعلی و امیرالمومنین) در تهران از خرداد ۱۳۹۵ تا تیر ۱۳۹۶ انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از بارداری تک قلوئی حداقل ۲۴ هفته کامل و حداکثر ۲۸ هفته کامل که امکان انجام غربالگری دیابت و سنجش سطح سرمی دی هیدروکسی ویتامین D وجود داشته باشد. معیارهای خروج از مطالعه شامل داشتن سابقه دیابت پیش از بارداری، ابتلای شناخته شده به اختلالات متابولیک همراه با کمبود ویتامین D، مصرف اخیر ویتامین D و داشتن بیماری‌های کلیوی، کبدی و استخوانی در زن باردار بود. اطلاعات دموگرافیک خانم‌های واجد شرایط شامل سن، Para، Gravid، قد، وزن ابتدای بارداری، نمایه توده بدنی در ابتدای بارداری و سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت در فرم جمع آوری اطلاعات وارد شد و سپس جهت انجام آزمایش GTT و بررسی سطح سرمی ویتامین D به آزمایشگاه ارجاع داده شدند. روش نمونه‌گیری بیماران به صورت غیر تصادفی بود و تمامی بیماران شناسایی شده واجد شرایط ورود به مطالعه در طول این مدت انتخاب شدند. در مجموع ۴۸ فرد مبتلا به دیابت بارداری شناسایی و اطلاعات

سوم پیشرفت می‌کند. اگر چه علت دقیق این امر ناشناخته است ولی می‌تواند ناشی از تولید هورمون‌های جفتی مانند Tumor necrosis factor، لاکتوژن جفتی، هورمون رشد جفتی و افزایش میزان استروژن، پروژسترون و کورتیزول باشد. در پاسخ به این تغییرات تولید انسولین از پانکراس زن باردار افزایش پیدا می‌کند. هر زمان که پانکراس قادر به تولید انسولین کافی نباشد دیابت بارداری بروز می‌کند. از سوی دیگر افزایش لیپولیز در زنان باردار، کاهش فعالیت و افزایش دریافت کالری روند ایجاد مقاومت در برابر انسولین را تسریع می‌کند (۴). مهمترین نقش شناخته شده برای ویتامین D کمک به تعادل و جذب کلسیم است. اما اخیراً مطالعات نشان داده‌اند که تقریباً تمام سلول‌های بدن دارای گیرنده ویتامین D هستند. این واقعیت نشان می‌دهد که ویتامین D نقش‌های دیگری به جز آن چه که پیش از این تصور می‌شد به عهده دارد (۶). ویتامین D در هماهنگی دستگاه ایمنی، پیشگیری از بدخیمی، کنترل فشار خون و تنظیم قند خون نقش مهمی دارد. برخی مطالعات موید این نکته است که ویتامین D در ترشح و عملکرد انسولین دارای نقش کلیدی است و بین کمبود ویتامین D و بروز مقاومت به انسولین و افزایش خطر بروز دیابت ارتباط وجود دارد (۶). کمبود سطح سرمی ویتامین D در افزایش بروز حوادث قلبی-عروقی موثر است. کمبود این ویتامین در بروز بسیاری از عوامل دخیل در ایجاد حوادث قلبی از جمله پرفشاری خون، افزایش مقاومت عروقی و افزایش شاخص توده بطن چپ موثر است (۷).

تغییرات قابل توجهی در متابولیسم کلسیم و ویتامین D در بارداری اتفاق می‌افتد تا بتواند کلسیم مورد نیاز برای استخوان سازی جنین را فراهم کند. حدود ۳۰ گرم کلسیم تا انتهای بارداری از مادر به اسکلت جنین منتقل می‌شود و تخمین زده شده که جنین می‌تواند بیش از ۱۵۰ mgr/kg از این مقدار را روزانه از طریق انتقال فعال از جفت طی ۳ ماهه سوم بارداری دریافت کند (۸).

کمبود ویتامین D مادر در دوران بارداری باعث پیامدهای زیان آور در مادر و جنین می‌شود (۹). کمبود ویتامین D در دوران بارداری با ایجاد دیابت بارداری و اختلالات فشار خون مادری (۱۰)، اختلال رشد اسکلتی جنین (۱۱)، اختلالات رشد و تکامل مغزی (۱۲) و اختلالات عملکرد سیستم ایمنی جنین همراه بوده است (۱۳).

منبع اصلی ویتامین D ساخت داخلی آن از ذخائر ۷ دهیدروکلوسترول موجود در پوست به دنبال تماس با اشعه UVB است. ۹۰ درصد از نیاز ویتامین D از تولید آن در

در گروه مبتلا به دیابت بارداری ۳۰/۴۱ با انحراف معیار ۶/۰۲ سال بود و اختلاف معنی‌داری بین سن دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به GDM وجود نداشت ($p > 0.05$).

میانگین نمایه توده بدنی در میان ۹۶ زن باردار شرکت کننده در مطالعه $4/48 \pm 29$ کیلوگرم بر مترمربع بود که در گروه غیر مبتلا به دیابت بارداری ۲۸/۹۷ با انحراف معیار ۴/۱۵ کیلوگرم بر مترمربع و در گروه مبتلا به دیابت بارداری ۲۹/۰۲ با انحراف معیار ۴/۸۳ کیلوگرم بر مترمربع بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p > 0.05$).

دو گروه مطالعه از نظر Gravidia و Para نیز با هم همسان سازی شدند (جدول ۱) که با توجه به آزمون‌های آماری میان تعداد بارداری‌ها و Para بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به GDM اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$).

در میان زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری تعداد ۳۳ مورد ($68/7\%$) و در گروه شاهد غیر مبتلا به دیابت بارداری ۱۹ مورد ($39/6\%$) در خانواده خود حداقل یک فرد مبتلا به دیابت داشتند؛ این دو گروه از بابت این متغیر همسان نبودند و اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود. آزمون Chi square نشان داد بین سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت و بروز GDM رابطه مستقیم وجود دارد ($p < 0.05$).

میانگین قند خون ناشتا در زنان غیرمبتلا به دیابت بارداری $82/41$ mgr/dl با انحراف معیار ۸/۱۸ و در زنان مبتلا به دیابت بارداری $98/64$ mgr/dl با انحراف معیار ۱۵/۴۳ بود و تفاوت آماری معنی‌داری در قند خون ناشتا میان دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به GDM مشاهده شد ($p < 0.05$).

میانگین قند خون در ساعت اول در تست GTT با ۱۰۰ گرم گلوکز در زنان غیر مبتلا به دیابت بارداری $140/66$ mgr/dl و در زنان مبتلا به دیابت بارداری $200/6$ mgr/dl، میانگین قند خون در ساعت دوم در زنان غیر مبتلا به دیابت بارداری $118/81$ mgr/dl و در زنان مبتلا به دیابت بارداری $165/87$ mgr/dl و میانگین قند خون در ساعت سوم در زنان غیر مبتلا به دیابت بارداری $90/12$ mgr/dl و در زنان مبتلا به دیابت بارداری $118/97$ mgr/dl بود (جدول ۲). اختلاف معنی‌داری در قند خون ساعت اول، دوم و سوم تست GTT بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به GDM وجود داشت ($p < 0.05$).

مربوط به آنها جمع آوری شد. ۴۸ نمونه فرد غیرمبتلا به دیابت بارداری نیز از بین مراجعه کنندگان به بیمارستان با انجام یکسان سازی نمایه توده بدنی، سن، Para، Gravidia، انتخاب شدند و دو گروه مورد و شاهد از نظر سطح سرمی ویتامین D مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند.

در این مطالعه جهت تشخیص دیابت بارداری از معیارهای موسسه بین‌المللی IADPSG (International association of diabetes and pregnancy group) استفاده شد. براین اساس قند خون ناشتا (FBS) بیشتر مساوی 92 mgr/dl، تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) یک ساعته بیشتر و مساوی 180 mgr/dl، دو ساعته بیشتر و مساوی 155 و OGTT سه ساعته بیشتر و مساوی 140 mgr/dl غیر طبیعی در نظر گرفته شد و اگر حداقل دو مورد از این چهار مورد غیر طبیعی بود فرد مبتلا به GDM تلقی می‌شد.

کیت آزمایشگاهی مورد استفاده برای بررسی سطح سرمی ویتامین D در این مطالعه کیت وایداس بود و بر اساس اطلاعات آزمایشگاهی در این روش سطح کمتر از 25 nmol/l کمبود ویتامین D تلقی شد.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام شد و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی فراوانی و درصد فراوانی ثبت شد. برای مقایسه میزان کمبود ویتامین D در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به GDM از آزمون t دو نمونه مستقل استفاده شد و سطح معنی‌داری کمتر از 0.05 محسوب شد. برای بررسی ارتباط میان سطح سرمی ویتامین D با متغیرهای Para، Gravidia از آزمون Chi square و برای بررسی ارتباط میان سطح سرمی ویتامین D با متغیرهای سن و شاخص توده بدنی از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد.

به دلیل این که مطالعه از نوع مشاهده‌ای بود و مداخله‌ای صورت نمی‌گیرد، بنابراین نیاز به کسب اجازه از کمیته اخلاق پزشکی نبود.

یافته‌ها

در این مطالعه ۹۶ نفر با میانگین سنی $30/07 \pm 5/67$ سال شرکت داشتند که در دو گروه ۴۸ نفری مبتلا و غیر مبتلا به GDM قرار گرفتند. میانگین سنی در گروه غیر مبتلا به دیابت بارداری $29/72$ با انحراف معیار $5/34$ و میانگین سنی

جدول ۱. مقایسه مشخصات افراد مورد بررسی

p-value	افراد سالم (نفر ۴۸)	مبتلایان به GDM* (نفر ۴۸)	متغیر/گروه
۰/۵	۲۹/۵±۷۲/۳۴	۳۰/۶±۴۱/۰۲ [†]	سن (سال)
	۲۲	۲۴ [‡]	BMI (نمایه توده بدنی)
۰/۹۶	۱۷	۱۵	۳۰≥
	۹	۹	۲۹-۲۵/۹
۰/۹	۱۷	۱۷	<۲۵
	۱۹	۲۰	۰
	۹	۸	۱
	۳	۳	۲
۰/۶	۱۶	۱۵	۳
	۱۷	۱۸	۱
	۱۰	۹	۲
	۵	۶	۳
۰/۰۰۴	۱۹	۳۳	≤۴

سابقه خانوادگی دیابت

* دیابت بارداری؛ [†] میانگین ± انحراف معیار؛ [‡] تعداد

جدول ۲. مقایسه شاخص‌های سرمی در مبتلایان به GDM و افراد سالم*

p-value	افراد سالم (نفر ۴۸)	مبتلایان به GDM (نفر ۴۸)	شاخص‌های بیوشیمیایی
<۰/۰۰۰۱	۸۲/۸±۴۱/۱۸	۹۸/۱۵±۶۴/۴۳ [†]	(mgr/dl)FBS
<۰/۰۰۰۱	۱۴۰/۲۵±۶۶/۳۶	۲۰۰/۲۷±۶/۶۶	GTT (mgr/dl) ساعت اول
<۰/۰۰۰۱	۱۱۸/۲۶±۸۱/۰۲	۱۶۵/۳۱±۸۷/۰۸	ساعت دوم
<۰/۰۰۰۱	۹۰/۲۳±۱۲/۶۵	۱۱۸/۲۶±۹۷/۳۸	ساعت سوم
۰/۲۱	۱۸/۱۰±۲۱/۱۹	۲۱/۱۴±۴۱/۵۱	(nmol/l)Vitamin D

* GDM. دیابت بارداری، FBS. قند خون ناشتا، GTT: تست تحمل گلوکز؛ [†] میانگین ± انحراف معیار

بحث

بر اساس این مطالعه، ۶۴٪ از مبتلایان به دیابت بارداری و ۷۰٪ از خانم‌های غیر مبتلا به دیابت بارداری دارای کمبود ویتامین D بودند و بین میانگین سطح سرمی آن در میان دو گروه تفاوت آماری وجود نداشت. در مطالعه تحلیلی که توسط Buris و همکارانش انجام شد، ۱۳/۲٪ از مبتلایان به GDM، ۵/۷٪ از خانم‌های با تست تحمل گلوکز مختل و ۴٪ از خانم‌های غیر مبتلا به GDM، دچار کمبود ویتامین D (سطوح کمتر از ۲۵ نانومول در لیتر) بودند و بر این اساس خانم‌های باردار با کمبود ویتامین D تا ۲/۲ برابر در معرض ابتلا به GDM بودند (۱۵). در مطالعه مقبولی و همکارانش مشخص شد که وجود کمبود شدید ویتامین D در خانم‌های باردار (<۱۲ nmol/l) در سه ماهه اول بارداری با بروز مقاومت در برابر انسولین ارتباط دارد (۱۶). نتایج فوق در مطالعه تحلیلی Zhang و همکارانش نیز نشان داده شد و در بررسی آن‌ها ۳۳٪ از مبتلایان به GDM و ۱۴٪ از خانم‌های باردار

در میان شرکت کنندگان در مطالعه، ۶۵ نفر (۶۷/۷٪) دچار کمبود ویتامین D بودند (کمتر از ۲۵ nmol/l). از این تعداد ۳۴ نفر در گروه شاهد (سالم) و ۳۱ نفر در گروه مورد (مبتلا به GDM) قرار داشتند. میانگین سطح سرمی ویتامین D در زنان غیرمبتلا به دیابت بارداری ۱۸/۲۱ nmol/l با انحراف معیار ۱۰/۱۹ و در زنان مبتلا به دیابت بارداری ۲۱/۴۱ nmol/l با انحراف معیار ۱۴/۵۱ بود و تفاوت آماری معنی‌داری در سطح سرمی ویتامین D در میان دو گروه مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$). نسبت شانس (Odds Ratio) برای بروز دیابت در دارندگان کمبود ویتامین D، ۷۵٪ بود.

نتیجه آزمون همبستگی پیرسون بیانگر نبود ارتباط معنی‌دار میان BMI و سطح سرمی ویتامین D در بین شرکت کنندگان در مطالعه بود. در عوض، ارتباط معنی‌داری میان سن و سطح سرمی ویتامین D در زنان شرکت کنندگان در مطالعه وجود داشت، به طوری که با افزایش سن، سطح سرمی ویتامین D افزایش می‌یافت.

دقت انجام شد، ولی در مورد سابقه خانوادگی دیابت دو گروه همسان نبودند؛ البته با توجه عدم وجود اختلاف در سطح ویتامین D این مورد مشکلی در نتایج بررسی نخواهد داشت. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در جامعه ما و در میان خانم‌های باردار که ممکن است این مورد در نتیجه به دست آمده تاثیر گذار باشد و با توجه به نتایج متفاوت در بررسی‌های مختلف و نامشخص بودن رابطه بین سطح سرمی ویتامین D و بروز دیابت بارداری با در نظر گرفتن تعداد کم شرکت کنندگان در بررسی ما لازم است مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر و در دو گروه با سطوح متفاوت ویتامین D به صورت آینده‌نگر انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه آقای دکتر مسعود مستعلی با شماره پایان نامه ۶۳۱۰ و کد شناسایی ۱۳۶۱۰۱۰۱۹۴۲۹۴ است.

سالم دچار کمبود ویتامین D بودند که اختلاف آماری معنی داری را نشان داد (۱۷). مطالعه مقایسه‌ای Makgoba و همکارانش نشان داد که سطح ویتامین D در بین مبتلایان به GDM و خانم‌های باردار بدون اختلال گلوکز تفاوت آماری معنی‌داری ندارد (۱۸). این نتایج مشابه بررسی ما بود، البته در مطالعه ما برای تشخیص GDM از دو معیار مختل در OGTT استفاده شد، در حالی که در مطالعه Makgoba یک معیار مختل برای شناسایی فرد مبتلا به GDM به کار رفته است. در اغلب مطالعات اخلاقی (۱۹)، حسین نژاد (۲۰) و Buris (۱۵)، همانند مطالعه ما اندازه‌گیری ویتامین D در سه ماهه دوم و همزمان با غربالگری دیابت انجام شد که اثر زمان و مدت مواجهه با کمبود مورد توجه قرار نگرفت. از طرفی در تمام بررسی‌های ذکر شده همانند مطالعه ما سطح ویتامین D فقط یک بار اندازه‌گیری شده است، در حالی که سطح سرمی ویتامین D تحت تاثیر رژیم غذایی و فصل اندازه‌گیری و نوع پوشش خانم‌ها تغییر خواهد کرد و این موارد می‌تواند نتایج را تحت تاثیر قرار دهد. در مطالعه حاضر همسان سازی دو گروه در اغلب متغیرها از جمله نمایه توده بدنی، Gravidia و Para با

REFERENCES

- Egan AM, Vellinga A, Harreiter J, Simmons D, Desoye G, Corcoy R, et al. Epidemiology of gestational diabetes mellitus according to IADPSG/WHO 2013 criteria among obese pregnant women in Europe. *Diabetologia* 2017;60:1913-21.
- Miyakoshi T, Oka R, Nakasone Y, Sato Y, Yamauchi K, Hashikura R, et al. Development of new diabetes risk scores on the basis of the current definition of diabetes in Japanese subjects [Rapid Communication]. *Endocr J* 2016;63:857-65.
- Ramos W, Lopez T, Revilla L, More L, Huamani M, Pozo M. Results of the epidemiological surveillance of diabetes mellitus in hospitals in Peru, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2014;31:9-15.
- Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2015;36:399-406.
- Talib RA, Khalafalla K, Canguven O. The role of vitamin D supplementation on erectile function. *Turk J Urol* 2017;43:105-11.
- Sobhani AR, Heidarneshad Z, Mansour Ghanaei M, Salamat F ansour. Association between vitamin D and gestational diabetes. *J Guilan Univ Med Sci* 2016;25:45-50.
- Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabet Med* 2008;25:320-5.
- Kovacs CS. Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. *Am J Clin Nutr* 2008;88:520S-8.
- Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide a paradigm shift. *Paediatr Int Child Health* 2012;32:3-13.
- Bodnar LM, Simhan HN. Vitamin D may be a link to black-white disparities in adverse birth outcome. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:273-84.
- Specker BL. Dose vitamin D during pregnancy offspring growth and bone. *Proc Nutr Soc* 2012;71:38-45.
- Whitehouse AJ, Holt BJ, Serralha M, Holt PG, Kussel MM, Hart PH. Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and offspring neurocognitive development. *Pediatrics* 2012;129:485-93.
- Walker VP, Zhang X, Rastegar I, Liu PT, Hollis BW, Adams JS, et al. Cord blood vitamin D status impacts innate immune response. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1835-43.

14. Nakamura K, Nashimoto M, Okuda Y, Ota TM, Yamamoto M. Fish as a source of vitamin D in the Japanese diet. *Nutrition* 2002;18:415-6.
15. Buris HH, Sheryl MS, Kleinman K, Litonjua AA, Y Huh S, Rich-Edwards JW, et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:182.e1-e8.
16. Maghbooli Z, Hossein-nezhad A, Karimi F, Shafaei AR, Larijani B. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:27-32.
17. Zhang C, Qiu C, Hu FB. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One* 2008;3:e3753.
18. Makgoba M, Nelson SM, Savvidou M, Messow CM, Nicolaides K, Sattar N. First-trimester circulating 25-hydroxyvitamin D levels and development of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34:1091-3.
19. Akhlagi M, Bonakdaran S, Fijan A. Comparative study on serum level of vitamin D in women and gestational diabetes and normal pregnant women. *Medical Journal Of Mashhad University Of Medical Sciences* 2014;57:429-35.
20. Hosein-nezhad A, Maghbooli J, Arzaghi SM, Shafaei A, Rahmani M, Larijani B. Relationship between vitamin D deficiency and gestational diabetes mellitus. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2006;5:226-35.