SJKUMS
Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences
No.4/ Sep-Oct 2026;31(4): 309-319
DOI: 10.22034/31.4.309
https://sjku.muk.ac.ir

Original Article

Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis

Kimya Ghaderi[1], Abbas Aghaei[2], Arvin Shahmoradi[1], Shamsi Zare[3], Asaad Azarnezhad[4*]

1. Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
2. Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
4. Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Article history:
Received: April 15, 2024
Revised: August 3, 2026
Accepted: September 1, 2026

***Corresponding author:** Asaad Azarnezhad, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Email: Asad.Azarnezhad@muk.ac.ir

Abstract

Background and Aim: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common pregnancy complication with increasing prevalence and adverse maternal and neonatal outcomes. Emerging evidence suggests that vitamin D and its receptor (VDR), including genetic variants of the VDR gene, may play a role in insulin resistance and susceptibility to GDM. This study aimed to summarize the available evidence regarding the association between vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms and gestational diabetes mellitus (GDM).

Materials and Methods: The PubMed, Web of Science, Embase, and Scopus databases were searched for relevant studies. A systematic review and meta-analysis were conducted to compare patients with gestational diabetes mellitus and healthy controls regarding the distribution of VDR gene polymorphisms using allelic, codominant, dominant, and recessive genetic models.

Results: A total of 12 eligible studies were included in the systematic review, of which six were included in the meta-analysis. The VDR BsmI (rs1544410 G>A) polymorphism showed a significant association with GDM under the dominant model (OR = 0.65, 95% CI: 0.416–1.038) and the recessive model (OR = 2.065, 95% CI: 1.034–4.122). The other polymorphisms did not show any significant association with GDM under any of the genetic models. Considerable heterogeneity was observed among studies investigating the association between VDR gene polymorphisms and GDM, with publication year and matching being the most common sources of heterogeneity.

Conclusion: The BsmI (rs1544410) polymorphism of the VDR gene may be associated with the risk of gestational diabetes mellitus. Future studies should be designed to include standardized data collection and matching for important confounding factors, such as body mass index, age, and ethnicity.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, Polymorphism, Vitamin D receptor gene

Please cite this article as follows: Ghaderi K, Aghaei A, Shahmoradi A, Zare SH, Azarnezhad A. Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. SJKUMS. 2026;31(4):309-319. DOI: 10.22034/31.4.309

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

Copyright © 2026 Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cite

SJKUMS
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
دوره ۳۱، شماره ۴ ، مهر و آبان ۱۴۰۵، صفحات: ۳۰۹-۳۱۹
DOI: 10.22034/31.4.309
https://sjku.muk.ac.ir

مقاله پژوهشی اصیل

همراهی پلی‌مورفیسم‌های ژن گیرندهٔ ویتامین D با دیابت بارداری: مطالعهٔ مروری سیستماتیک و متاآنالیز

کیمیا قادری[۱]، عباس آقایی[۲]، آروین شاهمرادی[۱]، شمسی زارع[۳]، اسعد آذرنژاد[۴*]

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴. مرکز تحقیقات کبد و گوارش، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

تاریخچه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۲۷
ویرایش: ۱۴۰۵/۰۵/۱۲
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۰

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

*نویسنده مسئول: اسعد آذرنژاد، مرکز تحقیقات کبد و گوارش، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: asad.azarnezhad@muk.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: دیابت بارداری (GDM) یکی از عوارض شایع بارداری با شیوع روبه‌افزایش و پیامدهای نامطلوب مادر و نوزاد است. شواهد موجود نشان می‌دهند که ویتامین D و گیرندهٔ آن (VDR)، ازجمله واریانت‌های ژنتیکی ژن VDR، ممکن است در مقاومت به انسولین و استعداد ابتلا به دیابت بارداری نقش داشته باشند. این مطالعه با هدف خلاصه‌کردن شواهد دربارهٔ ارتباط بین پلی مورفیسم‌های ژن گیرندهٔ ویتامین D و دیابت بارداری انجام شد.

مواد و روش‌ها: پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Embase و Scopus برای مقالات مرتبط جست‌وجو شد. برای مقایسهٔ توزیع پلی‌مورفیسم‌های ژن گیرندهٔ ویتامین D در بیماران دیابتی حاملگی با افراد گروه کنترل با استفاده از مدل‌های آللی، هم‌دومینان، غالب و مغلوب، یک بررسی نظام‌مند و یک متاآنالیز انجام شد.

یافته‌ها: در مجموع، دوازده مقالهٔ واجد شرایط در بررسی نظام‌مند و از آن‌ها، شش مقاله در متاآنالیز قرار گرفتند. پلی‌مورفیسم BsmI (rs1544410 G>A) ژن گیرندهٔ ویتامین D با دیابت بارداری تحت مدل غالب (نسبت شانس=۰/۶۵، فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد: (۰/۴۱۶، ۱/۰۳۸)) و مدل مغلوب (نسبت شانس=۲/۰۶۵، فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۰۳۴- ۴/۱۲۲) همراهی معناداری با GDM نشان داد. پلی‌مورفیسم‌های دیگر در هیچ مدل ژنتیکی‌ای همراهی معنی‌داری با GDM نشان ندادند. در مطالعات مربوط به همراهی پلی‌مورفیسم‌های ژن گیرندهٔ ویتامین D با دیابت بارداری، هتروزنی بالایی وجود داشت و شایع‌ترین منابع هتروزنی، سال انتشار و جورسازی بود.

نتیجه‌گیری: پلی‌مورفیسم BsmI (rs1544410) ژن گیرندهٔ ویتامین D ممکن است با خطر ابتلا به دیابت بارداری مرتبط باشد. مطالعات آتی باید طوری طراحی شوند که شامل جمع‌آوری داده‌های استانداردشده و جورسازی عوامل مخدوش‌کنندهٔ مهم، مانند شاخص تودهٔ بدن، سن و نژاد، باشند.

واژگان کلیدی: ژن گیرندهٔ ویتامین D، پلی‌مورفیسم ، دیابت بارداری

استناد: قادری، کیمیا؛ آقایی، عباس؛ شاه‌مرادی، آروین؛ زارع، شمسی؛ آذرنژاد، اسد. همراهی پلی‌مورفیسم‌های ژن گیرندهٔ ویتامین D با دیابت بارداری: مطالعهٔ مروری سیستماتیک و متاآنالیز مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، پاییز ۱۴۰۵؛۳۱(۴): ۳۰۹-۳۱۹.

مقدمه

دیابت بارداری (Gestational Diabetes Mellitus; GDM) یکی از عوارض شایع دوران بارداری است که به‌صورت هر درجه‌ای از تحمل‌نکردن گلوکز، که برای نخستین بار در دوران بارداری بروز می‌کند یا در این دوران برای اولین بار تشخیص داده می‌شود، تعریف می‌شود [۱]. شیوع گزارش‌شدهٔ GDM در سراسر جهان بین ۳/۹ تا ۵/۲۵ درصد متغیر است که این اختلاف عمدتاً

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

ناشی از تفاوت در معیارهای تشخیصی، روش‌های غربالگری و عوامل مؤثر دیگر است [۲]. GDM با پیامدهای نامطلوب بارداری، ازجمله پره‌اکلامپسی، افزایش میزان زایمان سزارین، آسیب‌های هنگام تولد و تولد نوزادان بزرگ‌تر از سن حاملگی (Large for Gestational Age; LGA) همراه است [۳]. اگرچه تحمل گلوکز معمولاً پس از زایمان به سطح طبیعی بازمی‌گردد، زنان مبتلا به GDM بیشتر در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، به‌ویژه طی پنج سال نخست پس از زایمان، قرار دارند. همچنین، خطر بروز حوادث قلبی‌عروقی پس از زایمان در این زنان در مقایسه با زنان بدون GDM حدود دو برابر بیشتر است [۴].

شیوع GDM در سال‌های اخیر روندی افزایشی داشته است. بااین‌حال، مکانیسم‌های مولکولی دخیل در پاتوژنز این بیماری هنوز به‌طور کامل شناخته نشده‌اند. ازاین‌رو، طراحی راهبردهای پیشگیرانه مؤثر بر پایهٔ شواهد علمی معتبر همچنان با چالش مواجه است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D ممکن است در ایجاد مقاومت به انسولین نقش داشته باشد [۵، ۶]. شیوع کمبود ویتامین D (سطح سرمی ۲۵ D(OH) کمتر از ۵۰ نانومول بر لیتر یا ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در زنان باردار در کشورها و مناطق مختلف جهان بین ۴۶ تا ۸۷ درصد گزارش شده که بیانگر آن است که کمبود این ویتامین در دوران بارداری مشکل شایع سلامت عمومی در سطح جهان محسوب می‌شود [۷]. ویتامین D پس از اتصال به گیرندهٔ ویتامین D (Vitamin D Receptor; VDR) از طریق تنظیم بیان تعداد زیادی از ژن‌های هدف، عملکردهای زیستی خود را اعمال می‌کند [۸]. VDR عضوی از ابرخانوادهٔ گیرنده‌های استروئیدی است و ژن آن روی کروموزوم ۱۲ (q12-14) قرار دارد. نقش پلی‌مورفیسم‌های تک‌نوکلئوتیدی (Single Nucleotide Polymorphisms; SNPs) این ژن در بروز بسیاری از بیماری‌ها بررسی شده است [۹، ۱۰]. همچنین، مشخص شده است که VDR به‌طور قابل توجهی در سلول‌های بتای پانکراس بیان می‌شود [۱۱]. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR با مقاومت به انسولین ارتباط دارند و می‌توانند در حساسیت به انسولین یا ظرفیت ترشح آن تأثیر بگذارند [۱۲، ۱۳]. علاوه‌بر این، ارتباط پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR با بیماری‌های مختلفی ازجمله دیابت نوع ۱، دیابت نوع ۲ و دیابت بارداری بررسی شده است و نتایج این مطالعات نشان داده‌اند که واریانت‌های ژنتیکی این ژن می‌توانند در استعداد ابتلا به این بیماری‌ها نقش داشته باشند [۱۴-۱۹].

واریانت‌های ژنتیکی ژن VDR از مهم‌ترین گزینه‌های بالقوه برای بررسی نقش مسیرهای وابسته به ویتامین D در پاتوژنز GDM محسوب می‌شوند. بااین‌حال، نتایج مطالعات منتشرشده دربارهٔ ارتباط پلی‌مورفیسم‌های این ژن با GDM متناقض بوده است. ازاین‌رو، هدف از مطالعهٔ حاضر، مرور نظام‌مند شواهد موجود دربارهٔ ارتباط پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR با GDM و انجام متاآنالیز به‌منظور ارائهٔ برآوردی دقیق‌تر و با قدرت آماری بیشتر از نقش این واریانت‌ها در پاتوژنز GDM بود.

روش کار

استراتژی جست‌وجو

این مرور/متاآنالیز سیستماتیک براساس دستورالعمل‌های موارد گزارش‌دهی ترجیحی برای بررسی‌های نظام‌مند و متاآنالیز (PRISMA) انجام شد [۲۰]. جست‌وجوی نظام‌مند متون براساس پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی انگلیسی PubMed، Web of Science، Scopus و Embase از ابتدای سال ۲۰۰۰ تا آوریل ۲۰۲۳ انجام شد. مقالات به زبان انگلیسی جست‌وجو شدند و استراتژی جست‌وجو در بین پایگاه‌های داده به کار گرفته شد. به‌طور خاص، پایگاه‌های اطلاعاتی google scholar, SID, PubMed, Scopus و ISI با استفاده از کلیدواژه‌های vitamin D، VDR، GDM، Gestational Diabetes Mellitus، polymorphism، TaqI، FokI، BsmI، ApaI و receptor با ترکیبی از عملگرهای بولین مختلف (NOT، AND، OR) و با روش‌های جست‌وجوی ساده و پیشرفته جست‌وجو شدند.

برای پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی عبارات جست‌وجو عبارت بودند از: «ژن گیرنده ویتامین D» یا «ژن VDR» و «دیابت شیرین بارداری». عبارت‌های جست‌وجو برای پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف تغییرات جزئی تخصصی داشتند تا جامع‌ترین و دقیق‌ترین نتایج جست‌وجو، با توجه به ویژگی‌های هر پایگاه الکترونیکی، به دست آید. علاوه‌بر جست‌وجوی پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی، فهرست منابع مقالات کلیدی واردشده نیز به‌صورت دستی مرور شد تا در صورت وجود، مطالعات بالقوهٔ مرتبط شناسایی شوند. بااین‌حال، مرور دستی منابع مقاله‌ها به شناسایی مطالعهٔ واجد شرایط اضافی منجر نشد.

معیارهای واجدشرایط‌بودن

مطالعات در صورت داشتن معیارهای زیر در این مرور نظام‌مند گنجانده شدند: ۱. مطالعهٔ مشاهده‌ای یا مطالعهٔ تجربی که در زنان باردار انجام شده بود؛ ۲. مطالعه‌ای که ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن VDR و GDM را بررسی کرده بود؛ ۳. تشخیص GDM گزارش شده بود؛ ۴. حجم نمونه در مقاله گزارش شده بود؛ ۵. مقالهٔ کامل به زبان انگلیسی نوشته شده بود. معیارهای خروج به شرح ذیل بود: ۱. نداشتن اطلاعات دربارهٔ SNPهای خاص ژن VDR؛ ۲. دربارهٔ توزیع پلی‌مورفیسم ژن VDR در بیماران و افراد شاهد اطلاعاتی وجود نداشت؛ ۳. چکیده‌ها، گزارش‌های موردی، نظرها، کنفرانس‌ها، بررسی‌ها، پایان‌نامه‌های دانشگاهی و فصل‌های کتاب؛ ۴. افراد مورد و شاهد به‌ترتیب زنان باردار با GDM و بدون GDM نبودند. مطالعاتی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

که دربارهٔ توزیع ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم‌های VDR یا حجم نمونه اطلاعات کافی نداشتند، به‌عنوان مطالعات با داده‌های ناکافی طبقه‌بندی و کنار گذاشته شدند. همچنین، مرورها، گزارش‌های موردی، نظرها و مطالعاتی که روی ژن‌های غیر از VDRمتمرکز بودند، به‌دلیل اعتبارنداشتن برای هدف این مطالعه حذف شدند.

استخراج داده‌ها

نرم‌افزار Endnote برای مدیریت مقالات استفاده شد و دو محقق (ک.ق و آ.ش) مقالات را ارزیابی و داده‌های مرتبط را از مقالات واجد شرایط به‌طور مستقل استخراج کردند. مقالاتی که پس از غربالگری عناوین و چکیده‌ها، شرایط ورود را داشتند، برای بررسی متن کامل انتخاب شدند. داده‌های ذیل از مطالعات اصلی واجد شرایط استخراج شد: نام و نام‌خانوادگی نویسندهٔ اول، سال انتشار، معیارهای تشخیصی، کشور مورد مطالعه، طرح مطالعه، روش مورد استفاده برای ارزیابی پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR، حجم نمونه، سن شرکت‌کنندگان در مطالعه، نتیجهٔ تعادل هاردی واینبرگ (HWE) در گروه کنترل و فراوانی ژنوتیپی و آللی هر SNP ژن VDR.

ارزیابی کیفی

مقیاس ارزیابی کیفیت نیوکاسل-اتاوا برای ارزیابی کیفیت مطالعات گنجانده شده استفاده شد (جدول ۱). علاوه‌بر این، شاخص تودهٔ بدنی (BMI، وزن برحسب کیلوگرم/قد برحسب متر مربع) را به‌عنوان مهم‌ترین عامل در ارزیابی مقایسه‌پذیری موردها و کنترل‌ها برای این متاآنالیز انتخاب کردیم؛ زیرا در تعدادی از مطالعات گزارش شده است که BMI به‌طور قابل‌توجهی با GDM مرتبط است. دو محقق به‌طور مستقل ارزیابی کیفیت را تکمیل کردند.

جدول ۱. ارزیابی کیفیت مطالعات واردشده با استفاده از مقیاس نیوکاسل–اتاوا (NOS)

مطالعه (سال، کشور)	امتیاز انتخاب (کل)	قابلیت مقایسه (۰–۲)	امتیاز مواجهه (کل)	NOS کل
Siqueira et al., 2019 (Brazil)	۲/۴	۰/۲	۲/۳	۴/۹
Javorski et al., 2017 (Brazil)	۲/۴	۰/۲	۱/۳	۳/۹
Zhu et al., 2019 (Ma'anshan cohort, China)	۴/۴	۱/۲	۲/۳	۷/۹
Rahmannezhad et al., 2016 (Iran)	۲/۴	۰/۲	۲/۳	۴/۹
Aslani et al., 2011 (Iran)	۳/۴	۱/۲	۱/۳	۵/۹
El-Beshbishy et al., 2015 (Saudi)	۲/۴	۰/۲	۲/۳	۴/۹
Tawfeek et al., 2011 (Saudi)	۲/۴	۰/۲	۱/۳	۳/۹
Apaydın et al., 2019 (Turkey)	۴/۴	۱/۲	۱/۳	۶/۹
Beysel et al., 2019 (Turkey)	۲/۴	۰/۲	۱/۳	۳/۹
Liu et al., 2021 (Wuhan, China)	۴/۴	۲/۲	۲/۳	۸/۹
AbdulKhaliq et al., 2020 (Iraq)	۲/۴	۰/۲	۱/۳	۳/۹
Al-Mawla et al., 2020 (Iraq)	۲/۴	۰/۲	۱/۳	۳/۹

تحلیل آماری

تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار STATA برای محاسبهٔ نسبت شانس خلاصه (ORs) با فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد آن‌ها در مدل‌های مختلف ژنتیکی انجام شد. مدل ژنتیکی آللی، مدل ژنتیکی غالب و مدل ژنتیکی مغلوب برای ارزیابی قدرت ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR و حساسیت به GDM محاسبه شد. برای ارزیابی ناهمگنی بین مطالعات، از آزمون کوکران Q و آمار I^2 استفاده شد. مقدار p حاصل از آزمون Q≤۰/۱۰ به‌عنوان نشانه‌ای از ناهمگنی معنادار در نظر گرفته شد. میزان ناهمگنی براساس مقدار I^2 تفسیر شد: I^2<۲۵٪ (ناچیز)، ۲۵–۵۰٪ (کم تا متوسط)، >۵۰٪ (بالا). در تصمیم‌گیری برای انتخاب مدل تجمعی، اگر آزمون Q دارای p≤۰/۱۰ یا I^2>۵۰٪ بود، مدل آثار تصادفی به کار گرفته شد، در غیر این صورت، از مدل آثار ثابت استفاده شد. برای مدل آثار ثابت از روش Mantel–Haenszel و برای برآورد مدل آثار تصادفی از روش DerSimonian–Laird استفاده شد. مقادیر دقیق Q (p-value)، I^2 و نوع مدل انتخابی برای هر مقایسه ژنتیکی در جدول تکمیلی S2 گزارش شده است. تمامی محاسبات با نرم‌افزار STATA انجام پذیرفت و در گزارش نتایج، مقدار OR خلاصه همراه با فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد و مقدار p مربوطه ارائه شده است. HWE با آزمون مجذور کای پیرسون با استفاده از نرم‌افزار STATA ارزیابی شد. اگر در مقالهٔ واردشده‌ای HWE در گروه کنترل گزارش نشده بود، اگر مقدار p>۰/۰۵ بود، در تعادل HWE در نظر گرفته می‌شد.

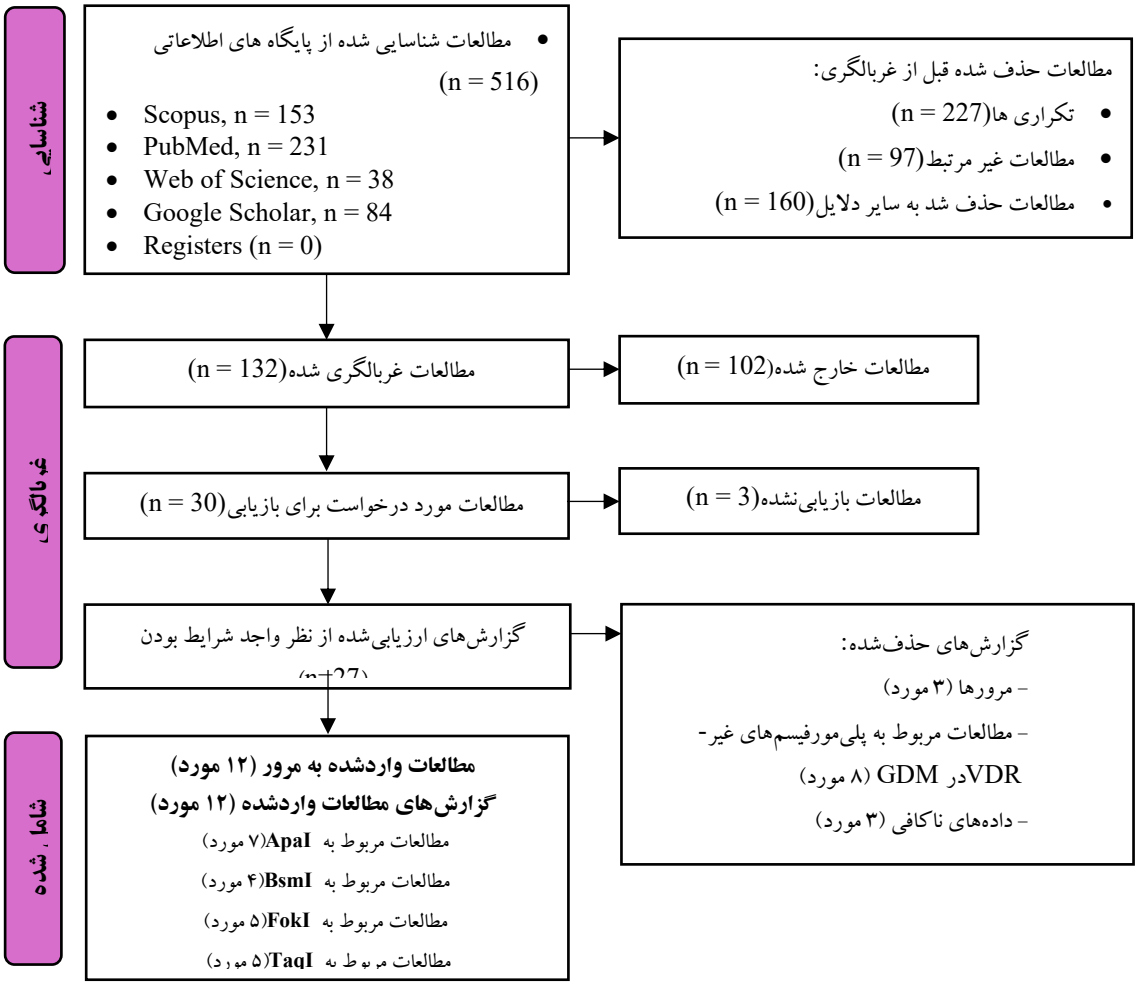
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

ازآنجاکه تعداد مطالعات واردشده به متاآنالیز کمتر از ده مطالعه بود، ارزیابی رسمی سوگیری انتشار انجام نشد. تجزیه‌وتحلیل زیرگروه و تحلیل حساسیت در مواردی که ناهمگنی متوسط یا زیاد وجود داشت ($I^2 \leq ٪۵۰$) انجام شد. تجزیه‌وتحلیل زیرگروه براساس ویژگی‌های مطالعات، شامل سال انتشار (قبل از سال ۲۰۱۹ در مقابل سال ۲۰۱۹ و پس از آن)، نوع طراحی مطالعه (مطالعات موردشاهدی مرسوم در مقابل غیرمرسوم)، معیارهای تشخیصی [انجمن بین‌المللی دیابت و گروه‌های مطالعهٔ بارداری (IADPSG) در مقابل انجمن دیابت آمریکا (ADA)] و جورسازی شرکت‌کنندگان (وجود جورسازی در مقابل عدم جورسازی) انجام شد.

نتایج

جست‌وجوی پیشینهٔ پژوهش

جست‌وجوی اولیه ۵۱۶ مقاله را شناسایی کرد که از میان آن‌ها، ۲۲۷ مقالهٔ تکراری و ۲۵۷ مقاله دیگر به‌دلیل اعتبار و ارتباط‌نداشتن حذف شدند. بررسی‌های چکیده و عنوان در مرحلهٔ غربالگری، براساس معیارهای ورود و خروج مطالعه، به حذف ۱۰۳ مقالهٔ دیگر منجر شد. از ۲۷ مقالهٔ باقی‌مانده نیز مقالات مروری، مقالات با داده‌های غیرمعتبر و مقالات متمرکز روی SNPهای دیگر حذف شدند و در نهایت، دوازده مقالهٔ واجد شرایط در بررسی گنجانده شد (شکل ۱). این مطالعات دربردارندهٔ ۲۲۰۳ نفر کنترل و ۱۷۹۳ بیمار بودند. در تحلیل حساسیت، هریک از مطالعات به‌طور جداگانه حذف شدند تا پایداری نتایج ارزیابی شود. نتایج نشان داد که حذف هیچ‌یک از مطالعات اثر قابل توجهی در برآورد کلی نسبت شانس و سطح معناداری نداشت. این موضوع نشان می‌دهد که نتایج متاآنالیز ما از نظر آماری پایدار است و تحت‌تأثیر مطالعهٔ خاصی قرار نمی‌گیرد.



شکل ۱. نمودار جریان فرایند شناسایی مطالعه براساس موارد گزارش‌دهی ترجیحی برای بررسی‌های سیستماتیک و متاآنالیز (PRISMA). دلایل حذف مقالات در مراحل مختلف عبارت بودند از: تکراری‌بودن (n=۲۲۷)، نداشتن ارتباط موضوعی یا طراحی پژوهش نامناسب (اعتبارنداشتن) (n=۲۵۷)، مرورها، گزارش‌های موردی و مقالات نظری (n=۳)، مطالعات با تمرکز بر ژن‌های غیر از VDR (n=۸)، مطالعاتی که دربارهٔ توزیع ژنوتیپی/آللی یا حجم نمونه داده‌های کافی گزارش نکرده بودند (n=۳).

ویژگی‌های مقالات واجد شرایط

ویژگی‌های دوازده مقالهٔ ارائه‌شده در جدول ۲ ارائه شده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

است. همهٔ مطالعات واردشده مطالعات موردشاهدی بودند. این مطالعات در شش کشور با ۲۲۸۳ مورد و ۴۵۵۸ شاهد انجام شد. دوازده مطالعهٔ واجد شرایط مربوط به بازهٔ زمانی ۲۰۱۱ تا ۲۰۲۱ بودند. نمرات ارزیابی کیفیت نشان داد که مقالات منتشرشده در سال‌های اخیر کیفیت بهتری دارند.

جدول ۲. ویژگی‌های مطالعات واجد شرایط

منبع	میانگین سن موردها	تعداد موردها (GDM)	میانگین سن شاهدها	تعداد شاهدها	کشور	سال انتشار	مطالعه
	33	۷۹	۳۰	۷۸	برزیل	۲۰۱۹	Siqueira, T. W.
(۲۷)	گزارش‌نشده	۱۰۴	گزارش‌نشده	۸۵	برزیل	۲۰۱۷	Javorski, N.
(۲۴)	۲۸/۱±۴/۴	۳۹۹	۲۶/۵±۳/۵	۲۷۱۱	چین	۲۰۱۹	Zhu, B.
(۲۸)	۲۹/۱۱±۴/۶	۱۵۷	۲۸/۱۹±۴/۰۵	۱۵۷	ایران	۲۰۱۶	Rahmannezhad, G.
(۲۹)	۲۸/۴۱+۶/۱۲	۲۲۶	۲۶/۱۱+۵/۱۸	۷۷	ایران	۲۰۱۱	Aslani, S.
(۳۰)	۴۱±۴/۱	۱۱۲	۴۰±۳/۱	۲۱۸	عربستان سعودی	۲۰۱۵	El-Beshbishy, H. A.
(۳۱)	۳۵/۷۳±۵/۳۳	۳۰	۳۳/۲۸±۴/۰۶	۱۴	عربستان سعودی	۲۰۱۱	Tawfeek, M.
(۳۲)	۲۹/۴۱±۵/۰۲	۱۰۰	۲۹/۱۳±۵/۲۰	۱۳۵	ترکیه	۲۰۱۹	Apaydın, M
(۳۳)	۲۹/۳۵±۵/۳۶	۱۶۰	۲۸/۲۵±۵/۱۵	۱۴۵	ترکیه	۲۰۱۹	Beysel, S.
(۳۴)	۳۰/۹۹±۴/۵۷	۸۲۶	۲۸/۸۵±۴/۲۳	۸۵۸	چین	۲۰۲۱	Liu, J.
(۳۵)	۳۵±۵	۵۰	۳۳±۳	۵۰	عراق	۲۰۲۰	AbdulKhaliq, R. J.
(۳۶)	۳۵/۱۷۵	۴۰	۲۷/۵	۳۰	عراق	۲۰۲۰	Al-Mawla, R. H.

ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن VDR و GDM

جدول ۳ همراهی خلاصه‌شده بین پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR و GDM را نشان می‌دهد. براساس اینکه هتروژنیتی مطالعات معنی‌دار است یا خیر، مدل مطالعه به‌صورت راندوم یا ثابت انتخاب شد. هتروژنی معنی‌داری در یک مطالعه دربارهٔ SNPهای ApaI و TaqI مشاهده شد. نتایج نشان داد که پلی‌مورفیسم rs7975232 ژن VDR به‌طور قابل‌توجهی با GDM تحت مدل غالب [P= ۰/۰۴۵، CI (۰/۴۱۶ -۱/۰۳۸) ۹۵٪، OR=۰/۶۵] و مدل مغلوب [P= ۰/۰۳۵، CI (۱/۰۳۴ -۴/۱۲۲) ۹۵٪، OR=۲/۰۶] همراه بود (جدول ۳ و شکل ۲).

این نتایج نشان داد که پلی‌مورفیسم BsmI (rs1544410) در مدل غالب نقش محافظتی و در مدل مغلوب نقش مستعدکننده برای دیابت بارداری دارد. نسبت شانس کاهش‌یافته برای مدل غالب (OR=۰/۶۵) نشان‌دهندهٔ اثر محافظتی بالقوه بود. هرچند مقدار P برابر ۰/۰۴۵ است و از نظر آماری معنادار تلقی می‌شود، بازهٔ اطمینان ۹۵ درصد شامل عدد ۱ شد (۱/۰۳۸ -۰/۴۱۶) که نشان می‌دهد اثر مشاهده‌شده ممکن است محدود یا نزدیک به بی‌اثری باشد. بنابراین، این نتیجه باید با احتیاط تفسیر شود. دیگر پلی‌مورفیسم‌های بررسی‌شده همراهی معنی‌داری با دیابت بارداری نشان ندادند (P>۰/۰۵).

جدول ۳. ارتباط پلی‌مورفیسم‌های ژن گیرندهٔ ویتامین D (VDR) و ویژگی‌های دیابت بارداری (GDM)، همان‌طور که در مطالعات واجد شرایط گزارش شده است.

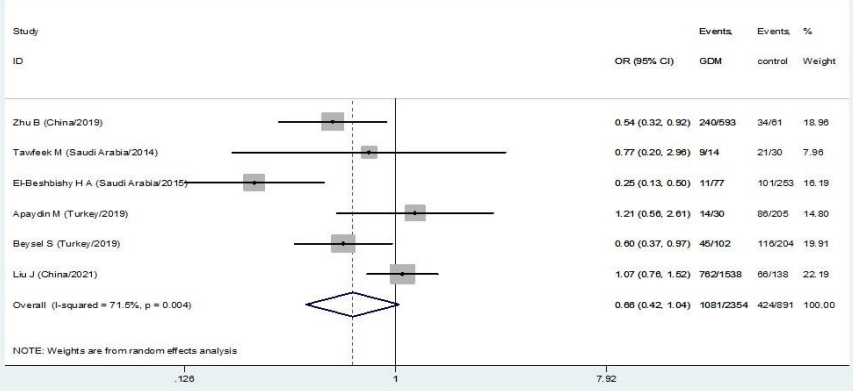
	شمارهٔ پژوهش	Case/control	Q test P-value	I-squared percent	Model	Pooled OR	CI of Pooled OR	P-value
Apal								
A Vs a	۴	۱۲۴۳/۱۲۹۵	<۰/۰۰۱	۹۱/۷	random	۱/۴۹۱	(۰/۹۱۶ ،۲/۴۲۷)	۰/۱۰۸
AA v aa	۴	۱۲۴۳/۱۲۹۵	۰/۰۳۱	۶۶/۲	random	۱/۱۹۷	(۰/۹۱۲ ،۱/۵۷۱)	۰/۱۹۵
AA + Aa v aa	۴	۱۲۴۳/۱۲۹۵	۰/۰۰۸	۷۴/۵	random	۱/۴۷۳	(۰/۸۹۴ ،۲/۴۲۸)	۰/۱۲۸
aa v AA+Aa	۴	۱۲۴۳/۱۲۹۵	۰/۶۷۹	۰/۰	fixed	۰/۹۹۴	(۰/۷۵۵ ،۱/۱۸۰)	۰/۶۱۳

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

Bsml								
B v b	۶	۱۵۰۲/۱۷۵۰	<۰/۰۰۱	۸۶/۵	random	۰/۷۰۱	(۰/۴۴۵ ،۱/۱۰۴)	۰/۱۲۶
BB v bb	۵	۱۲۲۸/۱۳۷۰	۰/۰۰۲	۷۶/۹	random	۰/۴۵۴	(۰/۱۸۱ ،۱/۱۴۲)	۰/۰۹۳
BB+Bb v bb	۶	۱۵۰۲/۱۷۵۰	۰/۰۰۴	۷۱/۵	random	۰/۶۵۷	(۰/۴۱۶ ،۱/۰۳۸)	۰/۰۴۵
bb v BB+Bb	۵	۱۲۲۸/۱۳۷۰	۰/۰۰۳	۷۵/۶	random	۲/۰۶۵	(۱/۰۳۴ ،۴/۱۲۲)	۰/۰۳۵
Fokl								
F v f	۸	۱۵۵۶/۱۷۰۸	۰/۰۰۲	۶۹/۱	random	۱/۱۵۲	(۰/۹۲۳ ،۱/۴۳۷)	۰/۲۱۱
FF v ff	۸	۱۵۵۶/۱۷۰۸	۰/۰۰۶	۶۴/۹	random	۱/۲۳۲	(۰/۷۸۶ ،۱/۹۳۰)	۰/۳۶۳
Ff+ff v FF	۸	۱۵۵۶/۱۷۰۸	۰/۰۲۷	۵۵/۶	random	۱/۱۹۲	(۰/۸۹۰ ،۱/۵۹۷)	۰/۲۳۹
ff v FF+Ff	۸	۱۵۵۶/۱۷۰۸	۰/۰۳۲	۵۴/۴	random	۰/۸۹۴	(۰/۶۵۹ ،۱/۲۱۴)	۰/۴۷۴
Taql								
T v t	۶	۱۵۶۷/۱۷۲۵	۰/۰۰۲	۷۴/۲	random	۰/۸۸۲	(۰/۶۵۹ ،۱/۱۸۱)	۰/۳۹۹
TT v tt	۶	۱۵۶۷/۱۷۲۵	۰/۳۵۷	۴/۷	fixed	۰/۹۸۲	(۰/۷۰۶ ،۱/۳۶۶)	۰/۹۱۵
TT + Tt v tt	۶	۱۵۶۷/۱۷۲۵	۰/۰۶۹	۵۱/۱	fixed	۱/۰۱۰	(۰/۸۳۵ ،۱/۲۲۲)	۰/۹۱۹
tt v TT+Tt	۶	۱۵۶۷/۱۷۲۵	۰/۴۶۷	۰/۰	fixed	۱/۰۹۵	(۰/۸۰۳ ،۱/۴۹۳)	۰/۵۶۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

(الف)

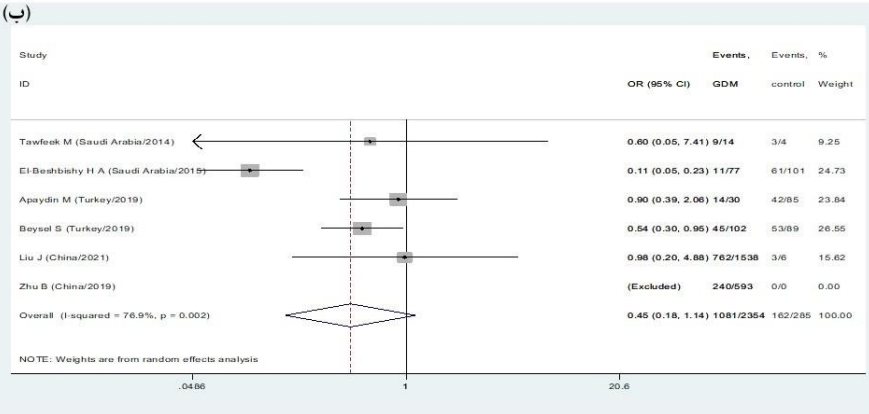


Study	OR	[95% Conf.	Interval]	% Weight
Tawfeek M (Saudi Ara	1.444	0.137	15.266	6.77
El-Beshbishy H A (Sa	5.323	3.209	8.827	27.29
Apaydin M (Turkey/20	1.549	0.905	2.652	26.79
Beysel S (Turkey/201	1.486	0.901	2.450	27.39
Liu J (China/2021)	1.166	0.235	5.792	11.75
Zhu B (China/2019)	(Excluded)			
D+L pooled OR	2.065	1.034	4.122	100.00

Heterogeneity chi-squared = 16.41 (d.f. = 4) p = 0.003
I-squared (variation in OR attributable to heterogeneity) = 75.6%
Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.3891

Test of OR=1 : z= 2.06 p = 0.040

(ب)



Study	OR	[95% Conf.	Interval]	% Weight
Zhu B (China/2019)	0.540	0.317	0.918	18.96
Tawfeek M (Saudi Ara	0.771	0.201	2.956	7.96
El-Beshbishy H A (Sa	0.251	0.126	0.498	16.19
Apaydin M (Turkey/20	1.211	0.561	2.612	14.80
Beysel S (Turkey/201	0.599	0.371	0.967	19.91
Liu J (China/2021)	1.071	0.756	1.518	22.19
D+L pooled OR	0.657	0.416	1.038	100.00

Heterogeneity chi-squared = 17.52 (d.f. = 5) p = 0.004
I-squared (variation in OR attributable to heterogeneity) = 71.5%
Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.2133

شکل ۲. نمودار Forest plot همراهی پلی‌مورفیسم BsmI با دیابت بارداری. (الف. مدل غالب (BB+Bb v bb)؛ ب. مدل مغلوب (bb v BB+Bb)

در بررسی نقش مطالعات با وزن بالا در نمودارهای Forest Plot، مطالعهٔ Liu و همکاران، که بیشترین وزن را به‌دلیل حجم نمونهٔ بزرگ به خود اختصاص داده بود، به‌صورت جداگانه ارزیابی شد [۳۴]. حذف این مطالعه از متاآنالیز تأثیر قابل توجهی بر نتایج کلی نداشت و نسبت شانس تجمیعی همچنان در همان زمینه باقی ماند. این موضوع نشان می‌دهد که نتایج متاآنالیز ما پایدار است و تحت‌تأثیر نامتناسب یک مطالعهٔ خاص قرار نمی‌گیرد.

بحث

این فرضیه وجود دارد که کمبود ویتامین D ممکن است برای GDM عامل خطر باشد، اما یافته‌های مطالعات قبلی دربارهٔ این موضوع متناقض است [۲۱، ۲۲]. فرضیه‌ای وجود دارد که ارتباط مشاهده‌شده بین کمبود ویتامین D و خطر GDM ممکن است با فصلی‌بودن، که کنترل یا اندازه‌گیری آن آسان نیست، مخدوش شود [۲۳]. از سوی دیگر، مطالعهٔ کوهورتی نشان داده است که واریانت‌های VDR به‌جای غلظت ویتامین D با خطر GDM مرتبط است [۲۴]. در مقایسه با غلظت ویتامین D، واریانت‌های VDR تحت‌تأثیر فصلی‌بودن قرار نمی‌گیرند. بنابراین، می‌توانند راه بهتری برای درک چگونگی دخیل‌شدن

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

مسیرهای ویتامین D در بیماری‌زایی GDM باشند.

تناقض نتایج حاصل از مطالعات دربارهٔ رابطهٔ بین پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR و GDM ممکن است به‌دلایل متفاوتی باشد. اولاً، حجم نمونهٔ مطالعات بسیار متفاوت است و در نتیجه، اثربخشی پژوهش متفاوت است. دوم، توزیع ژنوتیپی گیرندهٔ ویتامین D ممکن است بین نژادها متفاوت باشد، که می‌تواند سوگیری را برای ارزیابی ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن‌های گیرندهٔ ویتامین D و استعداد ابتلا به دیابت بارداری ایجاد کند. سوم، کیفیت مطالعات، کنترل عوامل مخدوش‌کننده و دیگر عواملی که به ناهمگونی کمک می‌کنند، ممکن است نتایج مطالعات قبلی را متناقض کنند.

این مرور نظام‌مند و متاآنالیز شواهد موجود دربارهٔ ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR و GDM را تجمیع کرده است؛ با این هدف که با قدرت و اعتبار بیشتری دربارهٔ همراهی پلی‌مورفیسم‌های VDR با دیابت بارداری اظهارنظر کرد. دوازده مطالعهٔ واجد شرایط انجام‌شده در شش کشور با مجموع ۲۲۰۳ نفر کنترل و ۱۷۹۳ بیمار وارد شدند. نتایج متاآنالیز نشان داد که پلی‌مورفیسم BsmI (rs1544410 G>A) ژن VDR با GDM تحت مدل ژنتیکی غالب و مغلوب هم‌بستگی دارد، درحالی‌که پلی‌مورفیسم‌های ApaI (rs7975232 C>A)، FokI (rs2228570 G>A) و TaqI (rs731236 T>C) ژن VDR با GDM هم‌بستگی معناداری نشان ندادند. نتایج مطالعهٔ ما نشان داد که پلی‌مورفیسم BsmI در مدل ژنتیکی غالب ممکن است با اثر محافظتی، خطر ابتلا به دیابت بارداری را کاهش دهد، درحالی‌که همین پلی‌مورفیسم در مدل ژنتیکی مغلوب اثر مستعدکننده‌ای نشان داد، به‌طوری که ممکن است افراد دارای این مدل ژنتیکی تا دو برابر خطر بالاتری برای ابتلا به دیابت بارداری داشته باشند.

بااین‌حال، نتایج باید بااحتیاط تفسیر شوند؛ زیرا حجم نمونه به اندازهٔ کافی بزرگ نبود و ناهمگونی زیادی در بین مطالعات انجام‌شده روی پلی‌مورفیسم‌های مورد مطالعهٔ ژن VDR وجود داشت. اگرچه دوازده مطالعه در متاآنالیز گنجانده شد، بااین‌حال، تعداد مطالعات برای هر SNP کمتر از آن بود. بنابراین، حجم نمونه برای هر پلی‌مورفیسم ژن VDR خاص محدود بود. شایان ذکر است تمامی مطالعات واجد شرایط پس از سال ۲۰۱۱ منتشر شده‌اند که نشان می‌دهد این زمینهٔ تحقیقاتی ممکن است هنوز در مراحل اولیهٔ خود باشد. متاآنالیز دیگری که اخیراً دربارهٔ ارتباط بین GDM و هفت پلی‌مورفیسم ژن منتشر شد، گزارش داد که پلی‌مورفیسم VDR FokI rs2228570 به‌طور قابل‌توجهی با حساسیت به GDM مرتبط است [۲۵]. در متاآنالیز دیگری، پلی‌مورفیسم ApaI (rs7975232) ژن گیرندهٔ ویتامین D ممکن است با خطر ابتلا به دیابت بارداری مرتبط باشد [۲۶]. این برخلاف یافته‌های ماست، شاید به‌دلیل تفاوت در معیارهای ورود به مطالعهٔ مورد استفاده در آن بررسی باشد.

درحال‌حاضر، هیچ اقدام مؤثری برای پیشگیری از GDM وجود ندارد. بااین‌حال، رابطهٔ بین پلی‌مورفیسم ژن VDR و حساسیت به دیابت بارداری ممکن است ایده‌های جدیدی برای پیشگیری از دیابت بارداری در آینده ارائه دهد. جمعیت‌های مستعد به GDM در دوران بارداری را می‌توان براساس ژنوتیپ VDR شناسایی کرد تا توصیه‌های هدفمند مکمل ویتامین D ارائه شود. اگرچه دربارهٔ ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن VDR و GDM نمی‌توان هیچ نتیجهٔ قطعی‌ای از این بررسی سیستماتیک و متاآنالیز استخراج کرد، برای مسیر تحقیقات آینده می‌توان اطلاعات مهمی از این پژوهش به دست آورد.

پلی‌مورفیسم BsmI (rs1544410 G>A) ژن VDR به احتمال زیاد با GDM همراهی دارد، به‌طوری که در پنج مطالعه از دوازده مطالعهٔ واردشده، همراهی ژن rs7975232 را با مجموع ۱۲۲۸ مورد و ۱۳۷۰ شاهد بررسی کردند که جامعهٔ آماری نسبتاً قابل‌قبولی است. بنابراین، می‌توان توصیه کرد که مطالعات آیندهٔ باید روی BsmI (rs1544410 G>A) ژن VDR متمرکز شود. اگرچه تحلیل آماری نشان داد که این عامل با کاهش خطر مرتبط است (OR=۰/۶۵ ،P=۰/۰۴۵)، بازهٔ اطمینان ۹۵ درصد شامل عدد ۱ شد که نشان می‌دهد اثر مشاهده‌شده ممکن است محدود باشد. این تفاوت مرزی بین P-value و CI احتمالاً به‌دلیل اندازهٔ نمونهٔ محدود یا واریانس داده‌هاست. مطالعات آینده با حجم نمونهٔ بزرگ‌تر می‌تواند اطمینان بیشتری درباره این ارتباط ارائه دهد.

نتایج ما نشان داد که پلی‌مورفیسم BsmI (rs1544410) در مدل غالب، در برابر ابتلا به دیابت بارداری اثر محافظتی دارد، درحالی‌که در مدل مغلوب اثر مستعدکننده مشاهده شد. این یافته در نگاه نخست متناقض به نظر می‌رسد، اما می‌تواند بازتابی از تفاوت آثار آلل‌ها در ترکیب‌های ژنوتیپی مختلف باشد. به‌طور خاص، حضور آلل b در حالت هموزیگوت (bb) ممکن است باعث کاهش عملکرد گیرندهٔ ویتامین D و افزایش حساسیت به دیابت بارداری شود، درحالی‌که در حالت هتروزیگوت (Bb) یا همراه با آلل B (مدل غالب)، این اثر تا حدودی جبران می‌شود و حتی می‌تواند اثر محافظتی ایجاد کند. علاوه‌بر این، عوامل تعدیل‌کننده، مانند سطح ویتامین D سرمی، BMI، یا زمینه ژنتیکی دیگر می‌توانند باعث تفاوت در آثار مشاهده‌شده شوند. بنابراین، تضاد بین نتایج مدل‌های غالب و مغلوب احتمالاً ناشی از تعامل پیچیده بین ژنوتیپ‌ها و عوامل محیطی است و به مطالعات عملکردی و مکانیکی بیشتری نیاز است.

اگرچه ارتباط ApaI (rs7975232 C>A)، FokI (rs2228570 G>A) و TaqI (rs731236 T>C) ژن VDR با GDM به‌طور کلی معنی‌دار نبود، تجزیه‌وتحلیل زیرگروهی نشان داد که تطابق و سال انتشار رایج‌ترین منابع ناهمگونی هستند که نشان می‌دهد کیفیت مطالعه در سال‌های اخیر در حال بهبود بوده است. در متاآنالیز حاضر، در برخی مقایسه‌ها ناهمگنی قابل‌توجهی (I^2>۷۰٪) مشاهده شد. تلاش کردیم منابع احتمالی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

ناهمگنی را شناسایی کنیم. اگرچه تحلیل‌های زیرگروهی براساس سال انتشار و وجود جورسازی امکان‌پذیر بود و نشان داد که این عوامل بخشی از ناهمگنی را توضیح می‌دهند، انجام تحلیل‌های زیرگروهی براساس منطقهٔ جغرافیایی یا نوع طراحی مطالعه امکان‌پذیر نبود. مهم‌ترین دلایل این محدودیت، تعداد اندک مطالعات موجود برای هر پلی‌مورفیسم ژن VDR و همچنین نبود گزارش کامل درخصوص ویژگی‌های جمعیتی (مانند نژاد یا منطقهٔ جغرافیایی) در برخی مقالات بود.

علاوه‌بر این، اغلب مطالعات واردشده طراحی موردشاهدی مشابهی داشتند که امکان تحلیل تفکیکی براساس نوع طراحی را کاهش می‌داد. این محدودیت باید در تفسیر نتایج مطالعهٔ حاضر مورد توجه قرار گیرد و پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونهٔ بزرگ‌تر و در جمعیت‌های متنوع‌تر انجام شوند تا امکان تحلیل‌های زیرگروهی دقیق‌تر فراهم شود. مطالعات آینده باید سعی کنند با جورسازی عوامل مهمی مانند BMI، سن و نژاد، عوامل مخدوش‌کننده را کنترل کنند. اطلاعات مهمی مانند SNPهای ژن VDR یا توزیع پلی‌مورفیسم ژن VDR در برخی از مطالعات واجد شرایط گزارش نشده است که گنجاندن این مطالعات در متاآنالیز را دشوار می‌کند. اگر بتوان در آینده جمع‌آوری داده‌ها را استاندارد کرد، مطالعات بیشتری می‌توانند به متآنالیزها کمک کنند.

مطالعهٔ ما چندین محدودیت داشت. اول، برای انتشارات فقط به زبان انگلیسی جست‌وجو کردیم و مقالات به زبان‌های دیگر یا ادبیات خاکستری (gray literature) را از مطالعه حذف کردیم. دوم، ناهمگنی تجزیه‌وتحلیل زیاد بود که نشان می‌دهد تفسیر نتایج این مطالعه باید با احتیاط انجام شود. سوم، نبود گزارش نژاد یا پیشینهٔ جمعیتی در برخی از مقالات واردشده بود. با توجه به اینکه توزیع پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR می‌تواند در جمعیت‌های مختلف نژادی متفاوت باشد، این کمبود اطلاعات احتمالاً بخشی از ناهمگنی نتایج را توضیح می‌دهد و مانع از انجام تحلیل زیرگروهی براساس نژاد شده است. بنابراین، هنگام تفسیر نتایج این متاآنالیز باید این محدودیت مدنظر قرار گیرد. توصیه می‌شود مطالعات آینده اطلاعات دقیق‌تری دربارهٔ ویژگی‌های نژادی و جمعیتی گزارش کنند تا امکان تحلیل‌های مقایسه‌ای معتبرتر فراهم شود. بااین‌حال، ازآنجاکه همهٔ مطالعات واردشده در متاآنالیز نژاد جمعیت مورد مطالعه را گزارش نکرده بودند، کمبود داده انجام متآنالیز زیرگروه را با استفاده از نژاد، به‌عنوان عامل گروه‌بندی، غیرممکن کرد.

نتیجه‌گیری

این بررسی نظام‌مند نشان می دهد که پلی‌مورفیسم BsmI (rs1544410 G>A) ژن VDR ممکن است با استعداد یا محافظت GDM همراهی داشته باشد. مطالعات آینده باید از جمع‌آوری داده‌های استاندارد و جورسازی برای عوامل مخدوش‌کنندهٔ مهم مانند BMI، سن و نژاد استفاده کنند.

تشکر و قدردانی

از همهٔ نویسندگانی که داده‌های ضروری را برای این بررسی سیستماتیک و متاآنالیز ارائه کردند، تشکر می‌کنیم.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه زیرنظر کمیتهٔ اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی کردستان (IR.MUK.REC.1398.235) انجام شد و به تأیید اخلاقی و رضایت آگاهانه نیازی نداشت.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافعی را اعلام نمی‌کنند.

حمایت مالی

دانشگاه علوم پزشکی کردستان از این پژوهش حمایت مالی و معنوی کرده است (گرنت شمارهٔ ۱۳۹۸.۲۳۵).

REFERENCES

1. Schäfer-Graf UM, Gembruch U, Kainer F, Groten T, Hummel S, Hösli I, et al. Gestational diabetes mellitus (GDM)–diagnosis, treatment and follow-up. Guideline of the DDG and DGGG (S3 level, AWMF registry number 057/008, February 2018). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018;78(12):1219-31. [DOI: 10.1055/a-0659-2596]
2. Badakhsh M, Daneshi F, Abavisani M, Rafiemanesh H, Bouya S, Sheyback M, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2019;65(3):505-14. [DOI: 10.1007/s12020-019-02026-4]
3. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. Diabetes Care. 2012;35(4):780-6. [DOI: 10.2337/dc11-1790]
4. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2002;25(10):1862-8. [DOI: 10.2337/diacare.25.10.1862]
5. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of association between vitamin D deficiency and insulin resistance. Nutrients. 2019;11(4):794. [DOI: 10.3390/nu11040794]
6. Sacerdote A, Dave P, Lokshin V, Bahtiyar G. Type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, and vitamin D. Curr Diabetes Rep. 2019;19:1-12. [DOI: 10.1007/s11892-019-1201-y]
7. Saraf R, Morton SM, Camargo CA Jr, Grant CC. Global summary of maternal and newborn vitamin D status–a systematic review. Matern Child Nutr. 2016;12(4):647-68. [DOI: 10.1111/mcn.12210]
8. Guo S-W, Magnuson VL, Schiller JJ, Wang X, Wu Y, Ghosh S. Meta-analysis of vitamin D receptor polymorphisms and type 1 diabetes: a HuGE review of genetic association studies. Am J Epidemiol. 2006;164(8):711-24. [DOI: 10.1093/aje/kwj278]
9. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, Pols HA, Van Leeuwen JP. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. Gene. 2004;338(2):143-56. [DOI: 10.1016/j.gene.2004.05.014]

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]

10. Zmuda JM, Cauley JA, Ferrell RE. Molecular epidemiology of vitamin D receptor gene variants. Epidemiol Rev. 2000;22(2):203-17. [DOI: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a018033]
11. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? Arch Biochem Biophys. 2012;523(1):123-33. [DOI: 10.1016/j.abb.2012.04.001]
12. Jain R, von Hurst PR, Stonehouse W, Love DR, Higgins CM, Coad J. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with insulin resistance and response to vitamin D. Metabolism. 2012;61(3):293-301. [DOI: 10.1016/j.metabol.2011.06.018]
13. Ogunkolade BW, Boucher BJ, Prahl JM, Bustin SA, Burrin JM, Noonan K, et al. Vitamin D receptor (VDR) mRNA and VDR protein levels in relation to vitamin D status, insulin secretory capacity, and VDR genotype in Bangladeshi Asians. Diabetes. 2002;51(7):2294-300. [DOI: 10.2337/diabetes.51.7.2294]
14. Abdollahzadeh R, Fard MS, Rahmani F, Moloudi K, Azarnezhad A. Predisposing role of vitamin D receptor (VDR) polymorphisms in the development of multiple sclerosis: a case-control study. J Neurol Sci. 2016;367:148-51. [DOI: 10.1016/j.jns.2016.05.053]
15. Abdollahzadeh R, Shushizadeh MH, Barazandehrokh M, Choopani S, Azarnezhad A, Paknahad S, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and clinical/severe outcomes of COVID-19 patients. Infect Genet Evol. 2021;96:105098. [DOI: 10.1016/j.meegid.2021.105098]
16. Mohammadi A, Azarnezhad A, Khanbabaei H, Izadpanah E, Abdollahzadeh R, Barreto GE, et al. Vitamin D receptor genetic polymorphisms and the risk of multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Steroids. 2020;158:108615. [DOI: 10.1016/j.steroids.2020.108615]
17. Abdollahzadeh R, Moradi Pordanjani P, Rahmani F, Mashayekhi F, Azarnezhad A, Mansoori Y. Association of VDR gene polymorphisms with risk of relapsing-remitting multiple sclerosis in an Iranian Kurdish population. Int J Neurosci. 2018;128(6):505-11. [DOI: 10.1080/00207454.2017.1398158]
18. Shahmoradi A, Aghaei A, Ghaderi K, Rezaei MJ, Azarnezhad A. A meta-analysis of the association of ApaI, BsmI, FokI, and TaqI polymorphisms in the vitamin D receptor gene with the risk of polycystic ovary syndrome in the Eastern Mediterranean Regional Office population. Int J Reprod Biomed. 2022;20(6):433. [DOI: 10.18502/ijrm.v20i6.11439]
19. Shahmoradi A, Ghaderi K, Aghaei A, Azarnezhad A. Associations of vitamin D receptor rs1544410 polymorphism with type 1 diabetes mellitus risk: systematic review and meta-analysis. Meta Gene. 2021;30:100973. [Link]
20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Int J Surg. 2010;8(5):336-41. [DOI: 10.1016/j.ijsu.2010.02.007]
21. Amraei M, Mohamadpour S, Sayehmiri K, Mousavi SF, Shirzadpour E, Moayeri A. Effects of vitamin D deficiency on incidence risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:310807. [DOI: 10.3389/fendo.2018.00007]
22. Zhang Y, Gong Y, Xue H, Xiong J, Cheng G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. BJOG. 2018;125(7):784-93. [DOI: 10.1111/1471-0528.15060]
23. Casey C, McGinty A, Holmes V, Hill A, Patterson C, Young I, et al. Maternal vitamin D and markers of glycaemia during pregnancy in the Belfast Centre of the Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome study. Diabet Med. 2018;35(7):972-9. [DOI: 10.1111/dme.13632]
24. Zhu B, Huang K, Yan S, Hao J, Zhu P, Chen Y, et al. VDR variants rather than early pregnancy vitamin D concentrations are associated with the risk of gestational diabetes: the Ma'anshan birth cohort (MABC) study. J Diabetes Res. 2019;2019. [DOI: 10.1155/2019/8313901]
25. Wang B, Xue X. Investigations of associations between seven gene polymorphisms and gestational diabetes mellitus: evidence from a meta-analysis. S Karger AG Basel, Switzerland; 2020. p. 229-36. [DOI: 10.1159/000505453]
26. Zhou Q, Wen S, Liu M, Zhang S, Jin X, Liu A. Association between gene polymorphisms of vitamin D receptor and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(1):205. [DOI: 10.3390/ijerph18010205]
27. Javorski N, Lima C, Silva L, Crovella S, de Azêvedo Silva J. Vitamin D receptor (VDR) polymorphisms are associated to spontaneous preterm birth and maternal aspects. Gene. 2018;642:58-63. [DOI: 10.1016/j.gene.2017.10.087]
28. Rahmannezhad G, Mashayekhi FJ, Goodarzi MT, Rezvanfar MR, Sadeghi A. Association between vitamin D receptor ApaI and TaqI gene polymorphisms and gestational diabetes mellitus in an Iranian pregnant women population. Gene. 2016;581(1):43-7. [DOI: 10.1016/j.gene.2016.01.026]
29. Aslani S, Hossein-Nezhad A, Mirzaei K, Maghbooli Z, Afshar AN, Karimi F. VDR FokI polymorphism and its potential role in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus and its complications. Gynecol Endocrinol. 2011;27(12):1055-60. [DOI: 10.3109/09513590.2011.569786]
30. El-Beshbishy HA, Tawfeek MA, Taha IM, FadulElahi T, Shaheen AY, Bardi FA, et al. Association of vitamin D receptor gene BsmI (A>G) and FokI (C>T) polymorphism in gestational diabetes among Saudi women. Pak J Med Sci. 2015;31(6):1328. [DOI: 10.12669/pjms.316.7525]
31. Tawfeek M, Habib F, Saultan EEM. Vitamin D receptor BsmI gene polymorphisms and gestational diabetes mellitus: a Saudi study. 2011. [Link]
32. Apaydın M, Beysel S, Eyerci N, Pinarli FA, Ulubay M, Kızılgül M, et al. The VDR gene FokI polymorphism is associated with gestational diabetes mellitus in Turkish women. BMC Med Genet. 2019;20(1):1-6. [DOI: 10.1186/s12881-019-0820-0]
33. Beysel S, Eyerci N, Ulubay M, Çalışkan M, Kızılgül M, Hafızoğlu M, et al. Maternal genetic contribution to pre-pregnancy obesity, gestational weight gain, and gestational diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr. 2019;11(1):1-10. [DOI: 10.1186/s13098-019-0434-x]
34. Liu J, Dai Q, Li W, Guo Y, Dai A, Wang Y, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with gestational diabetes mellitus–a case-control study in Wuhan, China. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):1-8. [DOI: 10.1186/s12884-021-03621-y]
35. AbdulKhaliq RJ, Farhan SH, AlKhateeb HM. The relationship of TaqI (rs731236) polymorphism in the vitamin D receptor gene besides gestational diabetes mellitus in Iraqi prenatal women. Ann Trop Med Public Health. 2020;23:231-833. [Link]
36. Al-Mawla RH, Ali HH, Al-Ani WY. Association between vitamin D receptor gene FokI polymorphism and gestational diabetes mellitus among Iraqi pregnant women. Indian J Forensic Med Toxicol. 2020;14(4):1553. [Link]

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-10-14]