الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة محمد البشير الإبراهيمي -برج بوعريريج-

كلية العلوم الاجتماعية والإنسانية

قسم علم النفس

شعبة علم النفس/ رقم التسجيل:

الرقم التسلسلي: .....

# تأثير الفيتامينات على الاكتئاب

## – مراجعة مظلية للمراجعات المنهجية والتحليلات التلوية المنشورة بين 2013وأفريل2026 -

مذكرة مقدمة ضمن متطلبات نيل شهادة الماستر تخصص علم النفس العيادي.

إعداد:

- بن قدوج ياسمين
- سبيع مايسة

تحت إشراف الأستاذة:

د- بن خروف أمينة

السنة الجامعية:2026/2025

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة محمد البشير الإبراهيمي -برج بوعريريج-

كلية العلوم الاجتماعية والإنسانية

قسم علم النفس

شعبة علم النفس/ رقم التسجيل:

الرقم التسلسلي: .....

# تأثير الفيتامينات على الاكتئاب

## – مراجعة مظلية للمراجعات المنهجية والتحليلات التلوية المنشورة بين 2013وأفريل2026 -

**مذكرة مقدمة ضمن متطلبات نيل شهادة الماستر تخصص علم النفس العيادي.**

**إعداد:**

**- بن قدوج ياسمين**

**- سبيع مايسة**

**تحت إشراف الأستاذة:**

**د- بن خروف أمينة**

**نوقشت وأجيزت علنا في تاريخ: 2026/06/03 أمام اللجنة المتكونة من السادة**

| الاسم واللقب | الرتبة | الصفة |
|---|---|---|
| د. بن خروف أمينة | أستاذ محاضر ب | مشرفا ومقررا |
| د. سباغ عمر | أستاذ محاضر ب | ممتحنا |
| د. زهار جمال | أستاذ | رئيسا |

السنة الجامعية:2026/2025

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
People's Democratic Republic of Algeria
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministry of Higher Education and Scientific Research
University Mohamed Elbachir Elibrahimi - Bordj Bou Arreridj
College of Humanities and Social Sciences
Department of Psychology
جامعة محمد البشير الإبراهيمي - برج بوعريريج
كليـــــة العلوم الاجتماعية والإنسانيـــة
قسم علم النفس

# ترخيص الإيداع النهائي لمذكرة تخرج ماستر

أنا الأستاذ الموقع أدناه: ..أحسيت بن جرف.. الرتبة: ...أستاذ محاضر...

المشرف على مذكرة الماستر في علم النفس تخصص: ....علم النفس العيادي.....

**عنوان المذكرة:**

.....مدى تأثير الفيتامينات على الاكتئاب.....

.....دراسة حالة بولاية المسيلة 2013 إلى 2016.....

**من إعداد الطلبة:**

01...بن جنوح ياسين

02...مسعي مايسة

03.....

أوافق على المذكرة في شكلها ومضمونها وأرخص للطلبة بالإيداع النهائي.

برج بوعريريج في: ...06/17...

توقيع المشرف

ختم وتوقيع مسؤول مكتبة الكلية

ختم وتوقيع رئيس القسم

العنوان: جامعة محمد البشير الإبراهيمي - برج بوعريريج - كلية العلوم الاجتماعية والإنسانية، قسم علم النفس، العناصر 34030، ب ب ع، الجزائر
هاتف قسم علم النفس: 0021344290473 البريد الإلكتروني: dep.psychologie@univ-bba.dz

* ملحق بالقرار رقم ....1082.... المؤرخ في ..... 27 فيفري 2020
الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية ومكافحتها

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

مؤسسة التعليم العالي والبحث العلمي:

## نموذج التصريح الشرفي
## الخاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية لإنجاز بحث

أنا الممضي أسفله،

السيد(ة): ..بسيع ماسينسة..... الصفة: طالب، أستاذ، باحث ..طالب.....

الحامل(ة) لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 210021164044 والصادرة بتاريخ 2021/03/03

المسجل(ة) بكلية / معهد ..علوم اجتماعية.. قسم ..علم المكتبات.....

والمكلف(ة) بإنجاز أعمال بحث (مذكرة التخرج، مذكرة ماستر، مذكرة ماجستير، أطروحة دكتوراه).

عنوانها: تأثير الهشاشات على الاكتئاب - مراجعة مطلية للمراجعات المنهجية والتحليلات المنهجية المنشورة بين 2013 - أفريل 2023

أصرح بشرفي أني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات المهنية والنزاهة الأكاديمية المطلوبة في إنجاز البحث المذكور أعلاه .

التاريخ: 2025/06/22

توقيع المعني (ة)

# شكر وعرفان

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، والصلاة والسلام على خير الأنام. نتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى الأستاذة المشرفة " بن خروف أمينة" التي لم تبخل علينا بتوجيهاتها وملاحظاتها القيمة في إنجاز هذه المذكرة. كما نوجه الاحترام والتقدير إلى كافة أساتذة قسم علم النفس بجامعة برج بوعريريج وكل من مد لنا يد العون من قريب أو بعيد.

**فهرس المحتويات:**


| المحتوى | الصفحة |
|---|---|
| شكر وعرفان | 3 |
| فهرس المحتويات | 4 |
| فهرس الجداول والأشكال | 5 |
| الملخص | 6 |
| الملخص بالإنجليزية | 7 |
| المقدمة | 9 |
| المنهجية | 17 |
| النتائج | 20 |
| المناقشة | 65 |
| الخاتمة واستنتاج عام | 67 |
| قائمة المصادر و المراجع | 68 |

## فهرس الجداول:


| الرقم | عنوان الجدول | الصفحة |
|---|---|---|
| 01 | يوضح معايير استبعاد الدراسات وأسبابها | 17 |
| 02 | يوضح الدراسات المضمنة | 20 |
| 03 | تصنيف الجودة وفق AMSTAR-2 | 23 |
| 04 | يبرز نتائج تقييم مخاطر التحيز | 24 |
| 05 | يمثل حجم الأثر الإجمالي | 25 |
| 06 | عرض تقديرات عدم التجانس والتباين | 26 |
| 07 | يمثل اختبار النموذج الإجمالي للانحدار البعدي لنوع الفيتامين | 27 |
| 08 | يمثل معاملات ومؤشرات الانحدار لأثر أنواع الفيتامينات الفردية على الاكتئاب | 27 |
| 09 | يمثل تشخيص الحالات والدراسات المؤثرة والشاذة | 29 |
| 10 | يمثل تقييم قوة الأدلة العلمية | 31 |
| 11 | يمثل الدراسات المستبعدة | 33 |


## فهرس الأشكال:


| الرقم | عنوان الشكل | الصفحة |
|---|---|---|
| 01 | آلية عمل فيتاميني B9 وB12 المرتبطة بالاكتئاب | 14 |
| 02 | آلية عمل فيتامين D في تحسين أعراض الاكتئاب | 15 |
| 03 | يمثل قوة المراجعات العلمية | 16 |
| 04 | مخطط التدفق | 19 |
| 05 | مخطط القيم للمتبقيات | 28 |
| 06 | المخطط الغابي | 32 |

**الملخص:**

**الهدف والخلفية:**

تهدف المراجعة المظلية إلى تقديم تحليل منظم وشامل للأدلة العلمية المتاحة للتعرف على فعالية الفيتامينات في تخفيف أعراض الاكتئاب وتحسين الحالة المزاجية للأفراد. وتحليل الفروق بين أثر الفيتامينات بأنواعها. وذلك من خلال إجراء تقييم للدراسات المضمنة في منصتي Pub Medو Science Direct للفترة الممتدة من 2013 إلى أفريل 2026 وفقا لنموذج .PRISMA2020

**المنهجية:**

اعتمدت الدراسة على العملية التحليلية المعمقة من خلال اتباع مجموعة من الخطوات المنهجية المحددة وفقا لنموذج PRISMA2020 والتي كانت عبارة عن مراجعة مظلية، مقدمة: مدخل للموضوع، ثم المنهجية باستخراج الدراسات التي تضمنت مراحل منها: مرحلة تحديد نطاق المراجعة الذي يندرج ضمنه (تحديد المعايير الأولية، مصادر المعلومات (Pub Med – Science Direct) ، تطوير استراتيجية البحث، الاختيار، عملية جمع البيانات، بنود البيانات، وللمعالجة تم اعتماد ملف التحليل المظلي لتقييم جودة الدراسات المضمنة باستعمال أداة AMSTAR2 ، وتقييم التحيز بالاستعانة بأداة ROBIS وحساب التداخل الفعلي بين الدراسات باستعمال المقياس الرياضي المعتمد لحساب المنطقة المعطاة المصححة ((Corrected Covered Area(CCA) عقبها مرحلة التوليف التي تم فيها تحديد الدراسات المضمنة التي توافق أهداف الموضوع محل التحليل، وفحص البيانات المستخرجة من الدراسات المختارة، ثم عرض وتحليل النتائج عبر برنامجJASP بالاعتماد عل نموذج التأثيرات العشوائية، بالإضافة إلى المخطط الغابي مع الأخذ بعين الاعتبار الاختلافات والتشابهات بين الدراسات وتجميع نتائجها، تحسبا لمرحلة التقييم التي تم فيها ذكر كل دراسة وخصائصها بتناول تصميمها البحثي، الذي مكن من تعيين الاستدلال الجزئي للدراسات، وتحديد الدراسات التي كان لها أثر دال عمليا من خلال مجال فترات الثقة.

**النتائج:**

توصلنا من المراجعة المظلية أن فعالية الفيتامينات كتدخل علاجي في تخفيف شدة أعراض الاكتئاب لدى المصابين به تعد طفيفة وغير دالة إحصائيا. وتتوازى هذه النتيجة مع مؤشرات التقييم النهائي لقوة الأدلة التي أكدت تدني الموثوقية العامة للأدلة العلمية الحالية لتستقر بين الرتبتين المتوسطة والمنخفضة نتيجة لارتفاع معدلات التشتت وعدم التجانس بين المراجعات المشمولة.

**الكلمات المفتاحية:** المراجعة المظلية، اضطراب الاكتئاب، فيتامين D، فيتامينB12، حمض الفوليك.

**Abstract:**

**Objective and Background:**

This Umbrella review aims to provide a systematic and comprehensive analysis of the available scientific evidence regarding the effectiveness of vitamins in alleviating depressive symptoms and improving mood. It also analyzes the differences in the effects of various vitamins. This is achieved by evaluating studies indexed in PubMed and ScienceDirect between 2013 and 2026, using the PRISMA2020 model.

**Methodology:**

The study adopted an in-depth analytical process, following a set of methodological steps defined according to the PRISMA 2020 model. This involved a parametric analysis, beginning with an introduction to the topic, followed by a methodology that included extracting studies. This methodology encompassed several stages: defining the scope of the review (establishing primary criteria, identifying information sources (PubMed – ScienceDirect), developing a search strategy, selecting the data, collecting data, and specifying data items). For processing, the parametric analysis file was used to assess the quality of the included studies using the AMSTAR2 tool, evaluate bias using the ROBIS tool, and calculate the actual overlap between studies using the mathematical scale for calculating the Corrected Covered Area (CCA). This was followed by a synthesis stage, where the included studies that aligned with the objectives of the analysis were identified, and the data extracted from the selected studies were examined. The results were then presented and analyzed using JASP software, employing a random effects model and a forest plot, taking into account the differences and similarities between the studies and summarizing their results. This was all in preparation for the evaluation stage,

where each study was described. The study and its characteristics were examined by addressing its research design, which enabled the determination of the partial inference of the studies, and the identification of the studies that had a practically significant impact through the field of confidence intervals.

**Results:**

Our parachute analysis concluded that the effectiveness of vitamins as a therapeutic intervention in reducing the severity of depressive symptoms in individuals with depressive disorder is small and not statistically significant. This finding aligns with the final strength of evidence assessment indicators, which confirmed that the overall reliability of the current scientific evidence falls between moderate and low due to high levels of dispersion and heterogeneity among the included reviews.

***Keywords: umbrella review , depressive disorder, vitamin D, vitamin B12, folic acid.***

**مقدمة:**

تؤكد البروفيسورة فليس جاكا (Felice Jacka)، رئيسة الجمعية الدولية لأبحاث الطب النفسي الغذائي(Jacka et al; 2017) من خلال نتائج تجربتها السريرية العشوائية المعروفة بـ"تجربة SMILES" على أن تحسين جودة النظام الغذائي والمغذيات يمتلك تأثيرا علاجيا فعالا ومباشرا في تقليل حدة أعراض الإكتئاب لدى البالغين. ويعكس هذا الإثبات ضرورة إعادة النظر في إستراتيجيات التعامل مع الإكتئاب، الذي بات يصنف كإضطراب نفسي حاد، حيث تشير التقديرات إلى أن 4% من السكان يعانون من الاكتئاب، بما في ذلك 5.7% من البالغين (4.6% بين الرجال و6.9% بين النساء)، و5.9% من البالغين الذين تبلغ أعمارهم 70 عاما فأكثر. ويعاني ما يقرب من 332 مليون شخص حول العالم من الاكتئاب بأنواعه.(WHO , 2025)

يتفاوت الطيف السريري للاكتئاب في حدة مظاهره، بدءا من انحطاط المزاج المعتاد والاستجابات الانفعالية العابرة إزاء المعضلات الحياتية، وصولا إلى السلوك الانتحاري. وتحت وطأة هذا الاعتلال النفسي ، يكابد الفرد تكدرا مزاجيا يتسم بالكآبة والتهيج، فضلا عن فراغ عاطفي يقترن بفقدان التلذذ وانطفاء الاهتمام بالأنشطة المعتادة. وتمتد التظاهرات لتشمل أعراضا متعددة الأبعاد، أبرزها التدهور المعرفي المتمثل في ضعف التركيز، وتدني تقدير الذات، واليأس القانط من المستقبل إضافة إلى الاعتلالات الجسدية كاضطراب النوم، والتذبذبات المرضية في الشهية والوزن، والإنهاق وفتور الحيوية. ويبرز في هذا السياق ارتفاع استعدادية المصابين لخطر الانتحار بشكل ملحوظ، لتتطابق هذه الأعراض مع المعايير التشخيصية باستمرارها يوما بعد يوم لحد أدنى يبلغ أسبوعين ; DSM-5-TR) 2022).

رغم التطور الملحوظ في العلاجات النفسية (إعادة التنشيط السلوكي، إعادة البناء المعرفي، التدريب على المهارات الاجتماعية ...) والدوائي للاكتئاب إلا أن هذا العلاج لا يكون فعال دائما مما يترك قصور يستدعي البحث عن عوامل مساعدة في الوقاية والعلاج وهو ماحول الاهتمام للبحث في العوامل المتعلقة بالبيولوجيا والتغذية المرتبطة بالاكتئاب خاصة الفيتامينات.(Cipriani et al; 2018)

وتتأتى أهمية الفيتامينات من كونها عناصر غذائية دقيقة تعتمد عليها العضوية بجرعات يسيرة لإنجاز مهامها الفسيولوجية، والمحافظة على سلامتها البنيوية والنفسية. وترد هذه العناصر عبر منابع غذائية نباتية وحيوانية، إلى جانب المكملات الغذائية، في حين تنفرد بعضها بقدرة الجسم على تخليقها استقلابيا من الغذاء. وتتمايز الفيتامينات في بنيتها إلى صنفين: فيتامينات قابلة للذوبان في الشحوم، وأخرى قابلة للذوبان في الماء. وعليه، يُحتفظ بالمتخلف من الفيتامينات الأولى في المستودعات الدهنية، بينما لا يجد الفائض من الثانية سبيلا سوى الإطراح الكلوي.(Shenkin; 2018)

وعلى الرغم من تزايد الدراسات التي بحثت في تأثير الفيتامينات على أعراض الاكتئاب إلا أن النتائج ما تزال متباينة ومتضاربة حول مدى تأثير الفيتامينات على الاكتئاب. حيث أكدت دراسة ((Xie et al, (2022) ودراسة ((Anglin et al.,(2013) على الفعالية العلاجية العالية لفيتامين D في تقليص حدة الاكتئاب، ووافقتها دراسة ((Musazadeh et al,(2023) التي أظهرت انخفاضا واضحا في أعراض الاكتئاب مقارنة بالدواء الوهمي. في المقابل ترى دراسة Olivia) ((l.Okereke,(2020 أن تناول فيتامين D3 لسنوات لم يغير من معدلات الإصابة بالاكتئاب أو يحسن المزاج مقارنة بالدواء الوهمي. وفي نفس السياق نفت دراسة ((Gowda et al.(2015 وجود أي تقليل لأعراض الاكتئاب بعد تناول مكملات فيتامين.

وعليه تسعى الدراسة الحالية لرأب الشقاق البحثي الناتج عن التناقض القائم بين نتائج الدراسات بترجيح أحد الاتجاهين عبر إجراء تحليل تلوي يجمع ويقيم الأدلة المتاحة في الأبحاث الصادرة على المنصات العلمية في الفترة بين 2013 و2026. لتحديد حجم التأثير الفعلي للفيتامينات على شدة الاكتئاب.

حيث تكتسي هذه الدراسة أهمية بالغة بالنظر إلى الارتفاع المتزايد لمعدلات الاكتئاب عالميا، بحيث تتجلى أهميتها الأكاديمية في كونها مراجعة شاملة للمراجعات المنهجية والتحليلات التلوية مما يسمح بتقديم رؤية متكاملة للأدلة العلمية المتاحة وتسلط الضوء أيضا عن نقاط الاتفاق والاختلاف بين الدراسات وتحدد الثغرات والنقائص البحثية التي تستدعي المزيد من الإهتمام والتناول العلمي. أما من الناحية الإكلينيكية تتجلى أهمية هذه الدراسة في مساعدة الأخصائيين والأطباء في فهم الدور الذي تؤديه الفيتامينات في تحسين الأعراض الإكتئابية كما قد توجه نتائج هذه الدراسة إلى تعزيز الإهتمام بتقييم الحالة البيولوجية والغذائية للمريض عند دراسة حالته النفسية، مما يدعم تبني مقاربة علاجية شاملة تأخذ بعين نموذج البيو نفسي إجتماعي. وما يرافقه من حاجة ملحة لتبني استراتيجيات علاجية ووقائية مكملة وأقل آثارا جانبية كعلم النفس الغذائي.

تأسيسا لما سبق صاغت الباحثتان لوازم التساؤل البحثي فيما يأتي:

- **صياغة التساؤل البحثي وفق نموذج: PICOT**

لصياغة التساؤل البحثي وفق نموذج (الفئة المستهدفة، التدخل، المقارنة، النتيجة، الإطار الزمني) تم تحديد العناصر كما يلي:

- **الفئة المستهدفة: POPULATION(P)**

أشخاص مشخصين باضطراب الاكتئاب البالغين.

**التدخل: INTERVENTION(I)**

مكملات 3 أنواع من الفيتامينات (فيتامين D، فيتامين B12، حمض الفوليك) كتدخل مكمل وليس أحادي

**المقارنة: COMPARAISON(C)**

الدواء الوهمي.

- **النتائج المتوقعة: OUTCOME(O)**

تخفيف شدة أعراض الاكتئاب لدى المصابين به عند تناول مكملات الفيتامينات.

- **تصميم الدراسة: STUDY(S)**

المراجعات المنهجية والتحليلات التلوية.

- **الصياغة النهائية للسؤال البحثي وفق نموذج :PICOS**

ما مدى فعالية مكملات الفيتامينات (فيتامين د، ب12، وحمض الفوليك) مقارنة بالدواء الوهمي في تخفيف شدة أعراض الاكتئاب لدى البالغين المصابين باضطراب الاكتئاب بناء على الأدلة المستمدة من المراجعات المنهجية والتحليلات التلوية المنشورة على منصتي Pubmed وScienceDIRECT بين سنة 2013 و أفريل 2026؟

- **الأساس المنطقي: RATIONALE**

تظهر الأدبيات العلمية تباينا واضحا في نتائج الدراسات التي تناولت تأثير الفيتامينات على الاكتئاب. فبينما توصلت بعض الدراسات إلى وجود حجم تأثير مرتفع ودال إحصائيا بينما أشارت دراسات أخرى إلى تأثير منخفض أو تأثير ذي دلالة سريرية محدودة مما يعكس غياب إجماع علمي واضح حول فعالية الفيتامينات كخيار علاجي مساعد.

- **نقص التحليل المقارن:**

- تفتقر الأدبيات السابقة الى تحليل مقارن شامل بين أنواع الفيتامينات (الفيتامينات الذائبة في الماء، الفيتامينات الذائبة في الدهون (فالتركيز غالبا يكون على نوع واحد من الفيتامينات (فيتامين D وفيتامين 9B)
- غياب إطار إحصائي موحد يسمح بمقارنة ودمج نتائج الدراسات المختلفة لتحديد الحجم الحقيقي للتأثير بدل الاعتماد على نتائج منفصلة ومتباينة.

- **الأهداف :OBJECTIVES**

تهدف هذه المراجعة المظلية إلى تقديم تحليل شامل منتظم للأدلة العلمية المتاحة بطريقة واضحة ومحددة وذلك من خلال الأهداف التالية:

1. تقييم تأثير الفيتامينات في تخفيف شدة أعراض الاكتئاب.

2. تحديد وتصنيف الفيونوتامينات الأكثر تأثيرا (فيتامين D، فيتامين 9B، فيتامين 12B...).

**الخلفية النظرية:**

الفيتامينات مواد عضوية يحتاجها الانسان بكميات متوازنة لكل منها دور مميز في الحفاظ على الصحة البدنية ولزيادة مخزونها، قد يحتاج البعض إلى مكملات غذائية إلا أن ذلك يعتمد على نمط حياتهم وحالتهم الصحية العامة. الفيتامينات عناصر غذائية ضرورية لصحة الجسم ونموه ووظائفه.

(Noor Thair Tahir et al, (2023) , p.184)

تنقسم إل نوعين، النوع الأول الذائبة في الماء (فيتامين Bالمركب - فيتامين C)، النوع الثاني الذائبة في الدهون (فيتامين A - فيتامين D - فيتامين E - فيتامين K).

لكل فيتامين دور حيوي في الجسم، عندما لا نحصل على كمية كافية من فيتامين معين، فقد تنشأ مشاكل صحية. واتباع نظام غذائي منخفض في الفاكهة والخضروات والحبوب الكاملة والبقوليات ومنتجات الألبان مما قد يزيد خطر الإصابة بالأمراض السيكوسوماتية. (Noor Thair Tahir et al, ), p184) (2023

**الاكتئاب وفق المقاربة اللانظرية:**

**حسب DSM5-TR:** يشمل اضطراب الاكتئاب خلل تنظيم المزاج، واضطراب الاكتئاب الشديد (بما في ذلك نوبة الاكتئاب الشديد) واضطراب الاكتئاب المستمر واضطراب ما قبل الحيض واضطراب الاكتئاب الناجم عن تعاطي المواد الادوية واضطراب الاكتئاب الناتج عن حالة طبية اخرى واضطراب الاكتئاب المحدد واضطراب غير المحدد، السمة المشتركة بين جميع هذه الاضطرابات هي وجود حالة مزاجية حزينة او فارغة او متقلبة المزاج مصحوبة بتغيرات تؤثر بشكل كبير على قدرة الفرد على أداء وظائفه (مثل التغيرات الجسدية والمعرفية في اضطراب الاكتئاب الشديد واضطراب الاكتئاب المستمر) اما الاختلافات بينهما فتكمن في مدة ظهور الاعراض وتوقيتها او سببها .

يمثل اضطراب الاكتئاب الشديد الحالة الكلاسيكية في هذه المجموعة عن الاضطرابات ويتميز بنوبات منفصلة لا تقل مدتها عن اسبوعين (مع ان معظم نوبات تدوم لفترة اطول بكثير) تتضمن تغيرات واضحة في الحالة المزاجية والادراك والوظائف العصبية اللاإرادية بالإضافة الى فترات هدوء بين النوبات ويمكن تشخيص الحالة بناء على نوبة واحدة على الرغم من الاضطراب يكون كتكرار في معظم الحالات.

ينبغي ايلاء عناية فائقة للتمييز بين الحزن الطبيعي والاسى ونوبة الاكتئاب الحاد قد يسبب الفقد معاناة شديدة ولكنه لا يؤدي عادة الى نوبة اكتئاب حادة وعندما يتزامنان تميل اعراض الاكتئاب والضعف الوظيفي الى ان تكون أشد، ويكون مآل الحالة أسوأ مقارنة بالفقد غير المصحوب باكتئاب حاد، وتميل

نوبات الاكتئاب الحاد المرتبطة بالفقد إلى حدوث لدى الاشخاص الذين لديهم عوامل اخرى تعرضهم لاضطراب الاكتئاب. ويمكن تشخيص اكتئاب مزمن اكثر وهو اضطراب الاكتئاب المستمر عندما يستمر اضطراب المزاج لمدة سنتين على الاقل لدى البالغين او سنة واحدة لدى الاطفال. يمكن ربط عدد كبير من المواد المخدرة وبعض الادوية الموصوفة والعديد من الحالات الطبية بظواهر شبيهة بالاكتئاب وتؤخذ هذه الحقيقة في الاعتبار عند تشخيص اضطراب الاكتئاب الناجم عن تعاطي المواد الادوية واضطراب الاكتئاب الناتج عن حالة طبية اخرى.

**حسب ICD 11:** تتميز الاضطرابات الاكتئابي بمزاج اكتئابي (مثل الحزن، والتهيج، والشعور بالفراغ) أو فقدان المتعة، مصحوبا بأعراض معرفية وسلوكية أو عصبية أخرى تؤثر بشكل كبير على قدرة الفرد على أداء وظائفه. لا ينبغي تشخيص اضطراب اكتئابي لدى الأفراد الذين سبق لهم أن مروا بنوبة هوس أو نوبة هوس مختلط أو نوبة هوس خفيف، لأن ذلك قد يشير إلى وجود اضطراب ثنائي القطب. ويصنف **ICD 11** الاضطرابات الاكتئابية إلى اضطراب اكتئابي وحيد النوبة، اضطراب اكتئابي متكرر، اضطراب سوء المزاج، اضطراب الاكتئاب والقلق المختلط، اضطراب اكتئابي محدد واضطراب اكتئابي غي محدد.

**الآلية الفيسيولوجية للاكتئاب:**

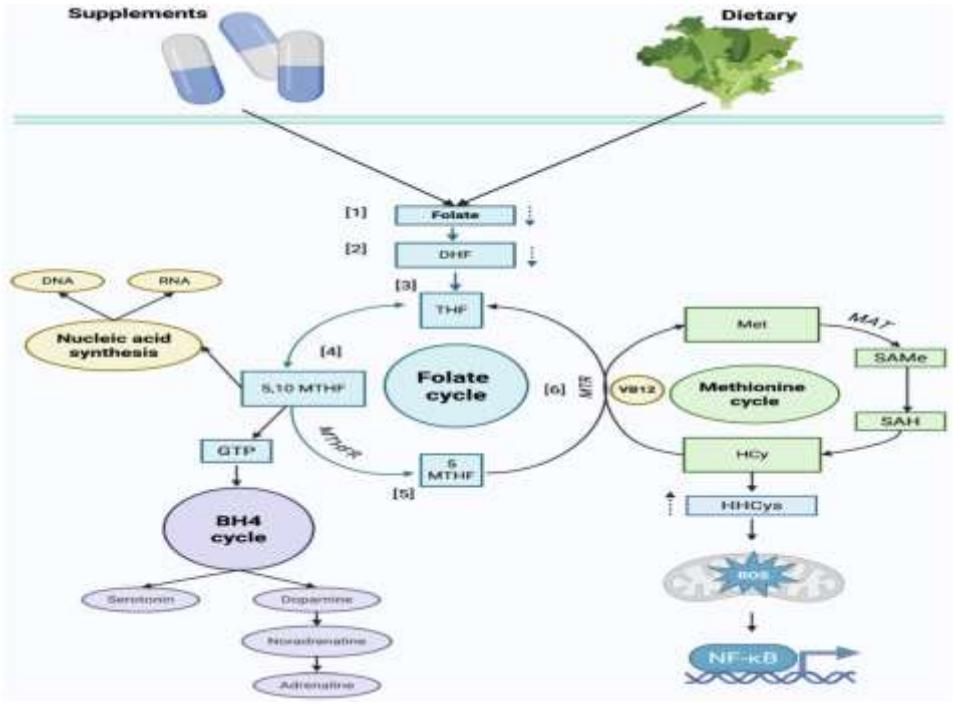
الاكتئاب ظاهرة بيولوجية معقدة تتداخل في تشكيلها عدة مسارات فيسيولوجية وعصبية داخل الدماغ، ويفسر ظهور أعراض الاكتئاب بثلاث مسارات حيوية، أولها فرضية أحادي الأمين والنواقل العصبية، حيث أكد ((Stahl, (2021 في دراسته أن ظهور الأعراض الاكتئابية راجع لوجود خلل وظيفي أو نقص في مستويات النواقل العصبية الكيميائية داخل الشق المشبكي في الدماغ، وتحديدا السيروتونين والدوبامين والنورأدرينالين.ويرتبط هذا النقص فسيولوجيا بخلل في عملية تصنيع هذه النواقل. وهنا يظهر دور كلا من فيتامين B12 وفيتامين B9 كعوامل مساعدة في تخليق هذه المركبات العصبية. ثاني تفسير فيسيولوجي لأعراض الاكتئاب يتمثل في خلل محور الهيبوثلامي-النخاعي-الكظري (HPA)، حيث يعتبر محور (HPA) هو المسؤول الأول عن استجابة الجسم للضغوط النفسية حسب دراسة (Pariante et Lightman ,(2008)) فإن التعرض المزمن للضغط يؤدي إلى فرط نشاط هذا المحور، مما يتسبب فيإفراز مستويات مرتفعة من هرمون الكورتيزول. هذا الارتفاع يؤثر على الخلايا العصبية. ويؤدي إلى ضمور الخلايا في منطقة الحصين (Hippocampus) المسؤول عن الذاكرة والتنظيم الانفعالي. مما ينعكس سلبا على الجانب المعرفي والمزاجي لدى المريض. وآخلر تفسير يتمثل في الالتهاب العصبي ونقص المرونة العصبية، حيث تشير التوجهات الطبية الحديثة إلى أن الاكتئاب يترافق مع حالة من الالتهاب المزمن منخفض الدرجة في الجهاز العصبي المركزي، وهذا ما أشارت إليه دراسة (Marx et al,(2026))حيث ترتفع مستويات السيتوكينات المؤيدة للالتهاب مثل(IL-6 ; TNF-alpha ) . هذا

الالتهاب العصبي يؤدي مباشرة إلى كبح إفراز عامل التغذية العصبية المستمد من الدماغ(BDNF)، وهو البروتين المسؤول على نمو الخلايا العصبية وتجددها (Neuroplasticity). هذا المسار الفسيولوجي هو ما يعمل فيتامين D على تنظيمه، حيث يمتلك خصائص مضادة للالتهاب تحمي الخلايا العصبية وتحفز إنتاج الـ BDNF لحماية البنية الدماغية.

**آلية عمل الفيتامينات في الاكتئاب:**

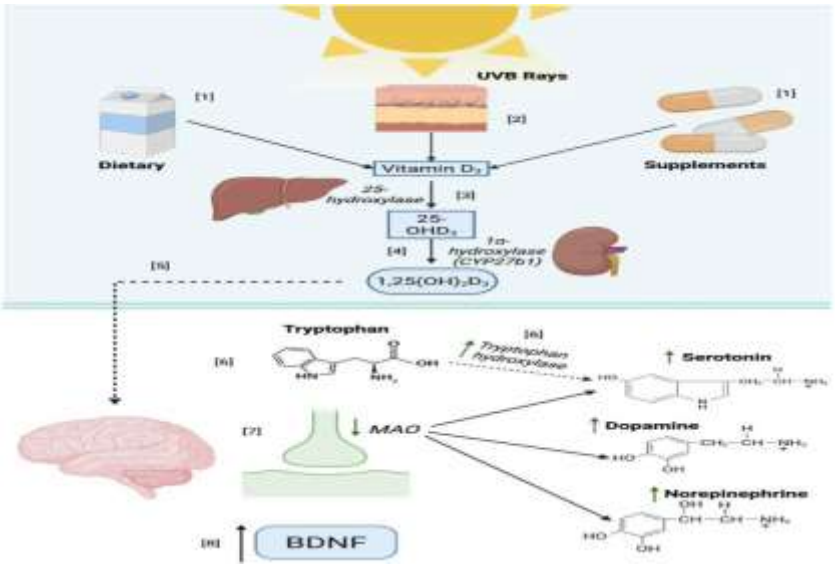
أكدت دراسة (Rosella Soriano Gonzalez et al, 2025) أن نقص فيتامين B9 (حمض الفوليك) وفيتامين B12 (الكوبالامين) يرتبط بانخفاض إنتاج النواقل العصبية وزيادة أعراض الاكتئاب. كما أن فيتامين D يرتبط بتنظيم المزاج من خلال تأثيره على النقل العصبي. وربط دراسات عديدة نقص فيتامين B9 بزيادة أعراض مثل الأرق وضعف الإدراك وأعراض الاكتئاب. هذا راجع لدوره في التخليق الحيوي للناقلات العصبية، فإن السيروتونين والدوبامين والأدرينالين والنورأدرينالين تعتمد على فيتامين B9 وفيتامين B12. كما تشير بعض التحليلات التلوية إلى أن الفيتامينات المرتبطة بالاكتئاب كفيتامين B9 قد يحسن الأعراض عند استخدامه كعلاج مساعد مع مضادات الاكتئاب. ويوضح الشكل (1) آلية عمل فيتاميني B9 وB12 المرتبطة بالاكتئاب.

**الشكل (1): آلية عمل فيتاميني B9 وB12 المرتبطة بالاكتئاب**




**Rosella Sooriano-Gonzalez et al, (2025))**

وبينت نفس الدراسة أيضا أن فيتامين D يؤثر على النقل العصبي حيث يعزز نشاط إنزيم تريبتوفان هيدروكسيلاز2. المسؤول عن تحويل التريبتوفان إلى سيروتونين في الدماغ. كما ربطت دراسات مخبرية فيتامين D بتثبيط نشاط إنزيم أوكسيداز أحادي الأمين (MAO) المسؤول عن تحطيم السيروتونين والدوبامين والنورأدرينالين. مما يزيد توافر هذه النواقل العصبية في الشق المشبكي. ونوضح دور فيتامين D في الشكل (2).




**الشكل (02): آلية عمل فيتامين D في تحسين أعراض الاكتئاب**

**(Rosella Sooriano-Gonzalez et al,(2025))**

تؤكد دراسة (Jihan Nurul Thurfah et al, 2022) أن دور فيتامين D يكمن في تصنيع السيروتونين، توفير طاقة الخلايا، وتقليل الالتهابات.

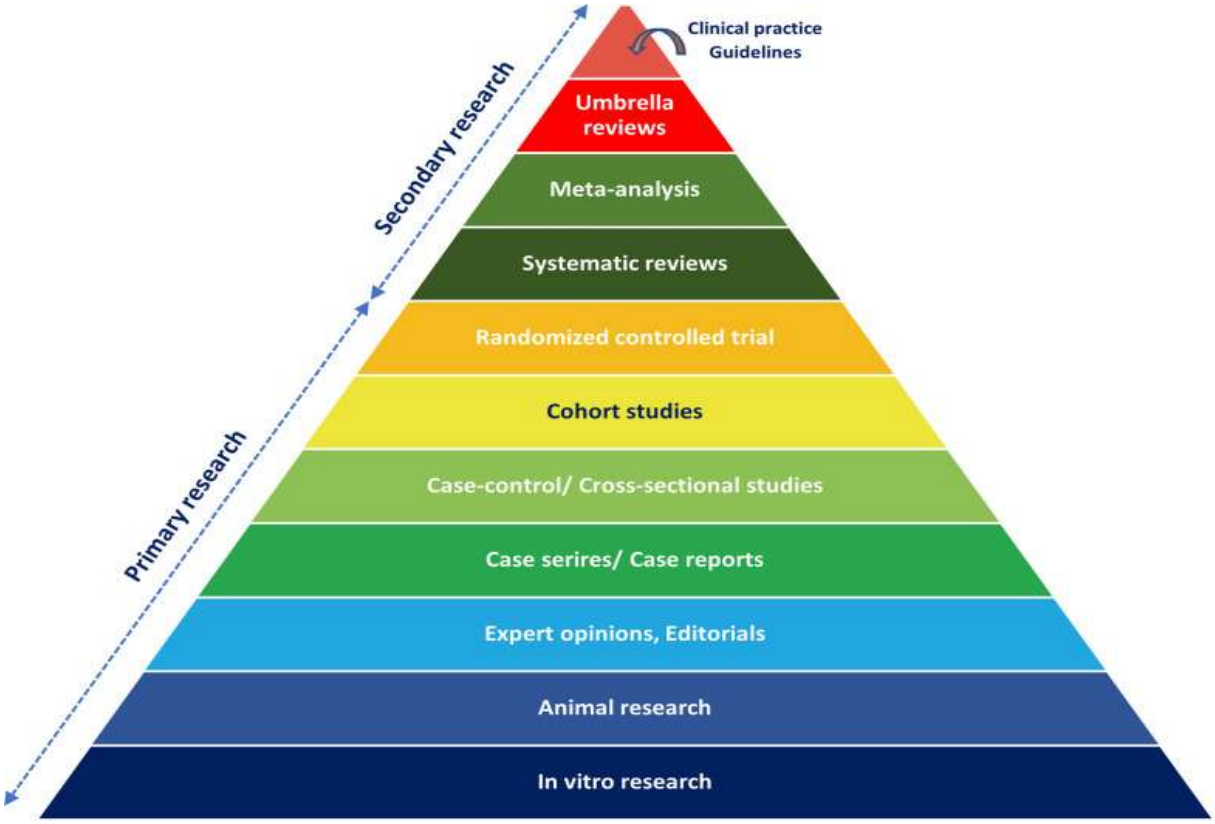
**الضبط المفاهيمي:**

يعتبر تحديد مفاهيم الدراسة مفتاح للدخول إليها وتحليل أبعادها ويعد الخطوة الأولى والأساسية في كل دراسة، ومن هذا المنطلق عمدت الباحثتان تحديد المفاهيم الأساسية والتي اعتبرت أهم متغيرات الدراسة:

**1- مراجعة مظلية (Umbrella review):**

تعد المراجعات المظلية ذات قيمة بالغة لاتخاذ القرارات القائمة على الأدلة، لا سيما في مجال الرعاية الصحية. حيث تعتبر بمثابة مراجعة للمراجعات المنهجية، ويشار إليها أيضا بمصطلحات مثل مراجعة المراجعات المنهجية أو مراجعة التحليلات التلوية، أو مراجعة للمراجعات. وهذا من خلال تجميع البيانات وفرزها، حيث تقيم هذه المراجعة جودة الأدلة والتحيز المحتمل في المراجعات المشمولة. **(Mohammed Abdellatif, (2025))**

**الشكل (03): يمثل قوة المراجعات العلمية.**




**(Mohammed Abdellatif, (2025))**

**2- اضطراب الاكتئاب:**

يعرف الاكتئاب إجرائيا بأنه حالة انفعالية عابرة التي تم تشخيصها ورصد مستويات حدتها وأعراضها لدى المرضى المشمولين في المراجعات المنهجية التسع، وذلك بالاعتماد على النتائج المية والتقديرات المستخرجة من المقاييس النفسية والإكلينيكية المعيارية المعتمدة عالميا مثل مقياس بيك للاكتئاب BDI، ومقياس هاميلتون. حيث تم دمج وتوليف هذه الدرجات إلكترونياً عبر برنامج JASPوحساب حجم أثرها الإجمالي الموحد وتقييم موثوقية أدلتها العلمية وفق نظام GRADEلبيان مدى استجابة تلك الأعراض المقاسة إكلينيكياً لمكملات الفيتامينات.

**3-الفيتامينات:**

هي مركبات عضوية حيوية يحتاجها الجسم بكميات متوازنة للحفاظ على وظائفه الفسيولوجية. وتعرف إجرائيا بأنها المكملات والمغذيات الدقيقة المحددة التي استخلصت أحجام تأثيرها كمتغيرات مستقلة من المراجعات المنهجية التسع المشمولة، واقتصرت على ثلاثة أنواع رئيسية تم إدخال بياناتها في برنامج JASP، وهي فيتامينD وفيتامين B12 وفيتامين B9(حمض الفوليك)، حيث عولجت إحصائيا لتقييم مدى فاعليتها المدمجة والمستقلة في تخفيف حدة أعراض الاكتئاب المقاسة عياديا.

## المنهجية:

### 1. معايير الأهلية:

تم تجميع المراجعات المنهجية والتحليلات التلوية كل حسب ما تناولته الدراسة لتأثير الفيتامينات على الاكتئاب لدى عينة الدراسة. فمعايير الإدراج والتضمين للدراسات تركز على الدراسات الكمية التي تبحث في محاور فاعلية، تأثير، علاقة، مساهمة، ودور الفيتامينات في تخفيف حدة اضطراب الاكتئاب، في المقابل تم استبعاد الدراسات وفقا لمعايير، حيث استبعدت الدراسات التي لا تتوفر فيها بيانات كمية لحجم الأثر، والدراسات المطبقة على عينات حيوانية، بالإضافة إلى الدراسات التي ركزت على فئات خاصة من النساء خارج نطاق الاكتئاب (مثل حالات النفاس، الإجهاض، أو الحمل). كما اقتصر النطاق الزمني للبحث على المراجعات المنشورة في الفترة الممتدة من 2013 حتى أفريل 2026. وقد كان التصميم المنهجي لجل الدراسات المشمولة نهائيا على منهج المراجعات المنجية والتحليلات التلوية. كما تم التركيز على المراجعات المتوفرة بنصوص كاملة على مستوى المنصة.

**جدول رقم (1) يوضح معايير استبعاد الدراسات وأسبابها**

| المعيار | سبب الاستبعاد |
|---|---|
| الدراسات ذات العينة الحيوانية | عدم انطباقها مع الفئة المستهدفة في الدراسة |
| الدراسات التي نشرت قبل 2013 | تحديث الدليل التشخيصي الاحصائي وإصدار (dsm5) |
| فئة النساء في حالة الحمل والاجهاض و النفاس كعينة لدراسة | اضطراب الاكتئاب ناتج عن تغييرات هرمونية بيولوجية طبيعية |

**مصادر المعلومات:**

استخدام قواعد البيانات التالية:

منصتي Pubmed, ScienceDirect

### 2. استراتيجية البحث :

الكلمات المستخدمة في البحث:

عنوان البحث كاملا: تأثير الفيتامينات على الاكتئاب مراجعة مظلية وتحليل بعدي للمراجعات المنهجية المنشورة من 2013حتى2026. أما باللغة الانجليزية فكان البحث ب:

Vitamins and mood disorders, Vitamins and depression, Effect of the vitamins on the mood, Effect of vitamin D on depression, Depression and vitamins, Vitamin D and depression, the role of vitamins in depression, the effect of vitamins on depression, Vitamin D and mood disorders, Effect of vitamin B on depression.

**عملية الاختيار :**

تم انتقاء المراجعات التي تم الحصول عليها خلال عملية البحث الأولي في قواعد البيانات، للاحتفاظ بالدراسات التي تتوافق مع المعايير الأهلية لموضوعنا التي تم تحديدها مسبقا.

**3. عملية جمع البيانات :**

استخراج المعلومات الملائمة من المراجعات التي تم تضمينها، بتحديد متغيرات جمع البيانات التي تشمل العناصر التالية:(عنوان المراجعة، اسم المؤلف، سنة النشر، المنهجية، نوع التدخل، أهم النتائج، اللغة).

**4. بنود البيانات :**

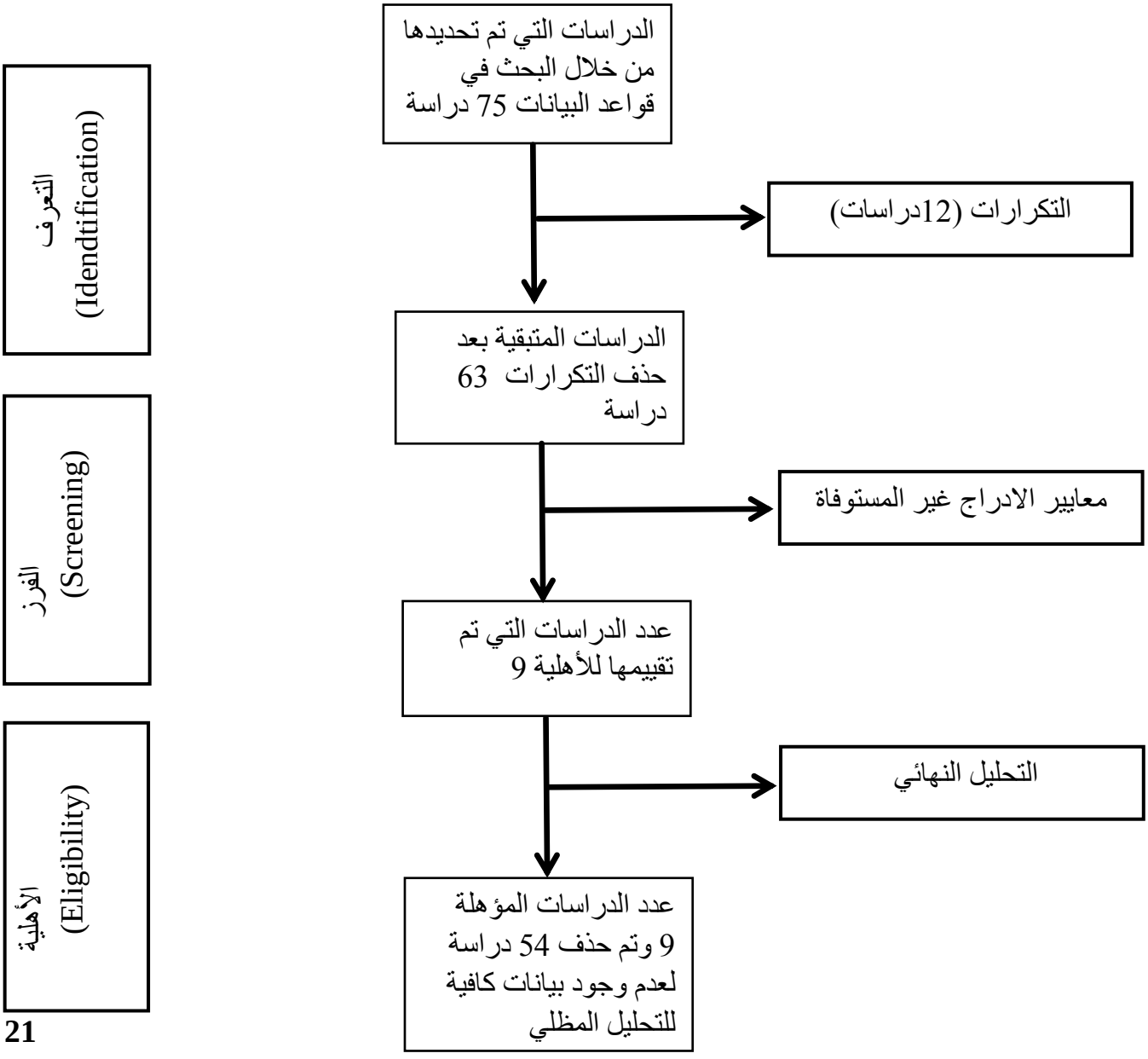
تشمل معلومات التعريف بالموضوع، وكذا بيانات حول تصميمها البحثي (مراجعة منهجية، تحليل تلوي)، ومعلومات عن العينة (أكبر عينة هي53235 وأصغر عينة هي427)، لمختلف الفئات العمرية، نوع التدخل (دواء وهمي، مكملات الفيتامينات).

## النتائج (Results):

### 1- اختيار الدراسة (Study selection):

### 1-1- نتائج البحث والاختيار:

**الشكل(04): مخطط التدفق (PRISMA Flow Diagram 2020)**



**2-1- تحديد الدراسات المؤهلة:**

**الجدول 02: يوضح الدراسات المؤهلة (المضمنة)**

| الرقم | عنوان الدراسة | المؤلف (ين) | سنة النشر | التدخل | النتائج | اللغة | المنهج |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 01 | Systematic Review and Meta-Analysis of L-Methylfolate Augmentation in Depressive Disorders | Abdullah Al Maruf et al | 2021 | ميثيل فولات | أظهر تقييم الدراسات أن إضافة مثيل فولات يساهم بوضوح في تحسين استجابة المريض لمضادات الاكتئاب. حيث يمتلك فعالية معتدلة كعلاج تدعيمي للبالغين المصابين بالاكتئاب والذين لم يستجيبو لمضادات الاكتئاب التقليدية. | الإنجليزية | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |
| 02 | Assessment of Vitamin B12 Efficacy on Cognitive Memory Function and Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis | Hayat Alzahrani | 2024 | مكملات فيتامين B12 | مكملات فيتامين B12 ليس لها تأثير وقائي أو علاجي ملحوظ على أعراض الاكتئاب. | الإنجليزية | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 03 | The effect of vitamin D supplement on negative emotions: A systematic review and meta-analysis | Ying-Chih Cheng et al | 2020 | مكملات فيتامين D | أظهر فيتامين D تأثيرا كبيرا وقويا جدا في تحسين أعراض الاكتئاب المشخص سريريا. ولم تظهر أي تأثير في دال إحصائيا لفيتامين D على الحالة المزاجية للأفراد الأصحاء. كما أظهر فيتامين D فعالية واضحة لدى البالغين ( 18-65 سنة) في حين لم يظهر فاعلية إحصائية ملموسة لدى كبار السن (أكبر من 65 سنة), | الإنجليزية | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |
| 04 | Meta-analysis of the effect of vitamin D on depression | Lu Wang et al. | 2025 | مكملات فيتامين D | أثبتت الدراسة أن مكملا ت تفيتامين D حققت اذ خفاضا متوسطا ودالا إ حصائيا في حدة أعرا ض الاكتئاب مقارنة با لعلاج الوهمي. | الإنجليزية | تحليل تلوي |
| 05 | Vitamin D supplementation to reduce depression in adults: Meta-analysis of randomized controlled trials | Usha Gowda M.H.N et al | 2015 | مكملات فيتامين D | أظهر التحليل التلوي الإ جمالي عدم وجود انخ فاض دال إحصائيا في أ عراض الاكتئاب بعد ت ناول مكملات فيتامينD مقارنة بالعلاج الوهمي . | الإنجليزية | تحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 06 | Efficacy of Vitamin D Supplementation in Depression in Adults: A Systematic Review | Guowei Li et al | 2014 | مكملات فيتامين D | أظهر التحليل الاحصائي عدم وجود تأثير دال إحصائيا لمكملات فيتامين D على درجات الاكتئاب بعد التدخل مقارنة بالدواء الوهمي. | الإنجليزية | مراجعة منهجية |
| 07 | Vitamin D and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Studies with and without Biological Flaws | Simon Spedding | 2014 | مكملات فيتامين D | أظهر التحليل التلوي للدراسات تحسنا قويا ودالا إحصائيا في تخفيف أعراض الاكتئاب. | الإنجليزية | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |
| 08 | Systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of folate and vitamin B12 for depression | Osvaldo P. Almeida et al. | 2015 | مكملات فيتامين B12وحمض الفوليك | أظهرت بعض الادراسات المدرجة في الدراسة أن الاستخدام قصير المدى لمكملات الفيتامينات لا يسهم في تحسين أعراض الاكتئاب. كما أظهر الدراسات الاخرى أن الفيتامينات قللت بوضوح من خطر ظهور أعراض الاكتئاب مقارنة بالدواء الوهمي. | الانجليزية | مراجعة منهجية تحليل تلوي |
| 09 | The effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms in adults: A systematic review and meta- analysis of randomized | Tuomas Mikola et al | 2023 | مكملات فيتامين D | أظهر التحليل التلوي الاجمالي تأفيرا إيجابيا دالا إحصائيا لفيتامين D في خفض حدة أعراض الاكتئاب العام مقارنة بالدواء الوهمي بحجم تأثير منخفض إلى متوسط. | الانجليزية | تحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | controlled trials | |

**2- تقييم جوة الدراسات:**

تم تقييم الجودة المنهجية للمراجعات المنهجية المضمونة باستخدام أداة AMSTAR-2 التي تتضمن 16 بندا تقيم جوانب متعددة من المنهجية والشفافية، ويعرض جدول نتائج التقييم أدناه وفقا لبنود الأداة وتصنيفها الإجمالي لكل دراسة.

**جدول رقم (03): تصنيف الجودة وفق AMSTAR-2**

| الرقم | الدراسة | الفيتامين/التدخل | تصنيف الجودة (AMSTAR-2) |
|---|---|---|---|
| 01 | Maruf et al. (2021) | L-Methylfolate | منخفضة جدا |
| 02 | Alzahrani et al. (2024) | Vitamin B12 | منخفضة جدا |
| 03 | Cheng et al. (2020) | Vitamin D | منخفضة جدا |
| 04 | Wang, Su & Liu. (2025) | Vitamin D | متوسطة |
| 05 | Gowda et al. (2015) | Vitamin D | منخفضة جدا |
| 06 | Li et al. (2014) | Vitamin D | منخفضة |
| 07 | Spedding. (2014) | Vitamin D | منخفضة |
| 08 | Ford & Almeida (2015) | Folate + Vitamin B12 | منخفضة جدا |
| 09 | Mikola et al. (2023) | Vitamin D | متوسطة |

خلص تقييم جود الدراسات المضمنة وفق AMSTAR-2 مراجعتان بجودة متوسطة، مراجعتان بجودة منخفضة جدا.

حيث كانت مواطن النقص التي اعترت الدراس كالآتي:

1. غياب البروتوكول المسبق المسجل في PROSPERO وهو ما تكرر في 7 دراسات من 9.
2. عدم الإبلاغ عن مصادر تموين الدراسات الأولية وهو ما سجل في كل الدراسات المضمنة.
3. عدم تقديم قائمة الدراسات المستبعدة في الدراسات التسع.
4. النقص في دمج خطر التحيز في التفسير وهو ما سجل في سبع دراسات من تسع.

آثرت الباحثتان الإبقاء على الدراسات رغم انخفاض مستوى جود بعضها، تفاديا للتحيز والتزاما بالشمولية وبطيعة المراجعة المظلية كأداة لتقييم ورسم خريطة الأدلة المتاحة ليست مرشح جودة وتصفية الدراسات حسب جودتها وإنما التصفية حسب معايير الأهلية في التضمين والاستبعاد. وهو ما يرافق توجه Aromataris and Munn(2020) الذي أقر بأن المراجعة المنهجية تشمل جميع الأدلة بغض النظر عن جودتها.

كما أشار Pieper et al. (2015) أن النتيجة النهائية لـ AMSTAR-2 لا ينبغي أن تكون معيارا وحيد. ترى الباحثتان أنه كون الدراسات منخفضة الجودة فهو معلومة قيمة بذاتها تشير لضرورة إعداد مراجعات منهجية وتحليلات تلوية ذات جودة عالية وأن استبعادها قد يؤدي إلى فراغ مضلل.

**3تقييم مخاطر التحيز :**

الطرق المستخدمة:

تم استخدام لمعالجة ملف التحليل المضلي وتفاصيل محددة باستخدام أداة تقييم التحيز ROBIS توصلنا للنتائج الموضحة في الجدول التالي:

**الجدول(04): يوضح نتائج تقييم مخاطر التحيز**

| اسم الدراسة (المؤلف) | حجم الأثر | نوع التدخل | حجم العينة | فترة الثقة | تقدير خطر التحيز |
|---|---|---|---|---|---|
| Maruf et al., 2022 | 0.38 | L-Methylfolate | 507 | (-0.59;-0.17) | مرتفع |
| Alzahrani, 2024 | 0.01 | Vitamin B12 | 4098 | (-0.0773 ;-0.0525) | مرتفع |
| Cheng et al., 2020 | -0.4990 | Vitamin D | 7534 | (-0.8453 ;-0.1528) | منخفض |
| Wang et al., 2025 | -0.36 | Vitamin D | 20826 | (-0.52;-0.20) | منخفض |
| Gowda et al., 2015 | 0.28 | Vitamin D | 4923 | (-0.14;-0.69) | منخفض |
| Li et al., 2014 | -0.14 | Vitamin D | 1203 | (-0.41;-0.13) | منخفض |
| Spedding, 2014 | 0.78+ | Vitamin D | 427 | (0.24;1.27) | منخفض |
| Almeida et al., 2015 | -0.12 | Folate / Vitamin B12 | 505 | (-0.45;-0.22) | منخفض |
| Mikola et al., 2023 | -0.317 | Vitamin D | 53235 | (-0.405;-0.230) | منخفض |

**3- حساب التداخل الفعلي بين الدراسات:**

تم حساب التداخل الفعلي بين الدراسات بالاعتماد على المقياس الرياضي المعتمد لحساب المنطقة المعطاة المصححة(Corrected Covered Area):

$$CCA=(N-r)/(r*c-r)$$

**حيث تمثل:**

**N : العدد الاجمالي للدراسات الأولية المشمولة في كافة المراجعة (مع احتساب المكررة)**

**r : عدد الدراسات الأولية الفريدة (بعد حذف التكرار)**

**c : عدد المراجعات المنهجية المشمولة في المراجعة**

**بالتطبيق العددي:**

**N=145**

**r =35**

**c =9**

**ومنه CCA=0.392**

**إذن: CCA=39.2%**

1- تفسير النتيجة: أظهرت نتيجة تقييم مدى تداخل الدراسات الأولية بين المراجعات المنهجية العشر المشمولة(c=10) باستخدام مقياس منطقة التداخل المصححة (Corrected Covered Area) أن نسبة التداخل بلغت% 39.2.وبناء على معايير peper et al.(2014) فإن هذه القيمة تعكس تداخل عالي جدا (very High Overiap) في الأدبيات المتاحة.يشير هذا الإرتفاع الملحوظ إلى أن المراجعات المنهجية المختلفة تعتمد بشكل مكثف على نفس مجموعة الدراسات الأولية، مما قد يؤثر على استقلالية الاستنتاجات الفردية لكل مراجعة.

**4- حساب حجم الأثر والتحليل المظلي:**

**الجدول(05): يمثل حجم الأثر الإجمالي:**

**4Classical Meta-Analysis**

**Model Summary**

*Meta-Analytic Tests*

| | Test | p |
|---|---|---|
| Heterogeneity | $Q_e(7) = 73.29$ | < .001 |
| Pooled effect | t(7) = -0.96 | .368 |

*Meta-Analytic Tests*

| Test | p |
|---|---|

**الجدول(06):يمثل عدم التجانس والتباين(Heterogenity):**

*Meta-Analytic Estimates*

| | | 95% CI | | 95% PI |
|---|---|---|---|---|
| | Estimate | Lower | Upper | Lower | Upper |
| Pooled effect | -0.102 | -0.354 | 0.149 | -0.791 | 0.586 |
| $\tau$ | 0.271 | 0.155 | 0.609 | | |
| $\tau^2$ | 0.073 | 0.024 | 0.371 | | |
| $I^2$ | 92.456 | 80.019 | 98.410 | | |

**التحليل الاحصائي للنتائج:**

- بلغت قيمة حجم الأثر الإجمالي الموحد -0.102.

- من جدول الاختبارات (Meta-Analytic Test) بلغت قيمة t (t(7)=-0.96) بمستوى الدلالة (P=0.368). نظرا لأن قيمة p أكبر من 0.05 فإن التأثير الإجمالي للفيتامينات على الاكتئاب غير دال إحصائيا.

- فترة الثقة [-0.354;0.149] واحتواء هذه الفترة على الرقم (صفر) يؤكد عدم وجود أثر حقيقي دال للتدخل الإجمالي.

- بلغت قيمة اختبار كوكران Q(7)=73.29 بمستوى الدلالة الإحصائية (p>0.001) مما يؤكد وجود تباين واختلاف جوهري بين المراجعات المضمنة.

- بلغت قيمة ($I^2$) 92.456%، هذه النسبة مرتفعة جدا تعني أن ما يقارب 92.5% من الاختلافات المرصودة بين المراجعات تعود إلى فروق جوهرية حقيقية بينها وليس لعامل الصدفة.

- معامل $\tau^2$ قيمة 0.073 وهو يمثل قيمة تباين حقيقي بين الدراسات.

- فترة التنبؤ(PI%95) واسعة جدا [-0.791;0.586]، واشتمالها على الصفر يعني إحصائيا عدم القدرة على التنبؤ باتجاه أثر الفيتامينات في أي دراسة مستقبلية مشابهة.

**5- تحليل الانحدار البعدي باستكشاف مصادر عدم التجانس:**

نظرا لوجود تباين مرتفع ودال إحصائيا بين المراجعات المشمولة ($I^2$=92.456%) أجرينا تحليل الانحدار البعدي (Meta-Regression) بإدخال متغير (نوع الفيتامين) كمتغير مفسر(Predictor) محتمل لاستكشاف مصادر عدم التجانس والتباين المرتفع.

**جدول(07): يمثل اختبار النموذج الإجمالي للانحدار البعدي لنوع الفيتامين (Meta-Regression Terms Tests)**

**Meta-Regression Summary**

*Effect Size Meta-Regression Terms Tests*

| | F | $df_1$ | $df_2$ | P |
|---|---|---|---|---|
| Vitamin Type | 2.012 | 3 | 4.000 | .255 |

*Note.* Fixed effects tested using Knapp and Hartung adjustment.

**جدول(08): يمثل معاملات ومؤشرات الانحدار لأثر أنواع الفيتامينات الفردية على الاكتئاب**-*Meta Regression Coefficients)*

*Effect Size Meta-Regression Coefficients*

| | Estimate | Standard Error | 95% CI Lower | 95% CI Upper | T | Df | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Intercept | -0.120 | 0.285 | -0.911 | 0.671 | -0.421 | 4.000 | .695 |
| Vitamin Type (L- | 0.500 | 0.372 | - | 1.533 | 1.344 | 4.000 | .250 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Methylfolate) | | | 0.533 | | | | |
| Vitamin Type (Vitamin B12) | 0.130 | 0.353 | -0.849 | 1.109 | 0.369 | 4.000 | .731 |
| Vitamin Type (Vitamin D) | -0.128 | 0.306 | -0.979 | 0.723 | -0.418 | 4.000 | .698 |

*Note.* Fixed effects tested using Knapp and Hartung adjustment.

**التحليل الاحصائي للجداول:**

- أظهرت نتائج اختبار F التي بلغت (F=2.012) بمستوى دلالة إحصائية(p=0.255) ، ونظرا لأن قيمة p أكبر من مستوى الدلالة المعتمد(0.05)، فإن نوع الفيتامين كمتغير مستقل إجمالي لم يكن مفسرا دالا إحصائيا للاختلافات والتباين القائم بين نتائج المراجعات المنهجية المشمولة.

- أظهر جدول معاملات ومؤشرات الانحدار لأثر أنواع الفيتامينات الفردية على الاكتئاب غياب الدلالة الإحصائية لجميع الأنواع والنتائج كما يلي:

- فيتامين (L-Methylfolate) بلغ حجم الأثر المضاف له(0.500)، وفترة الثقة [1.533; 0.533-] وهي فترة غير دالة إحصائيا لاحتوائها على الرقم(صفر).

- فيتامين (Vitamin B12) بلغ حجم الأثر المضاف له(0.130) بمستوى دلالة غير دال إحصائيا (p=0.731) وبفترة ثقة شملت الصفر.

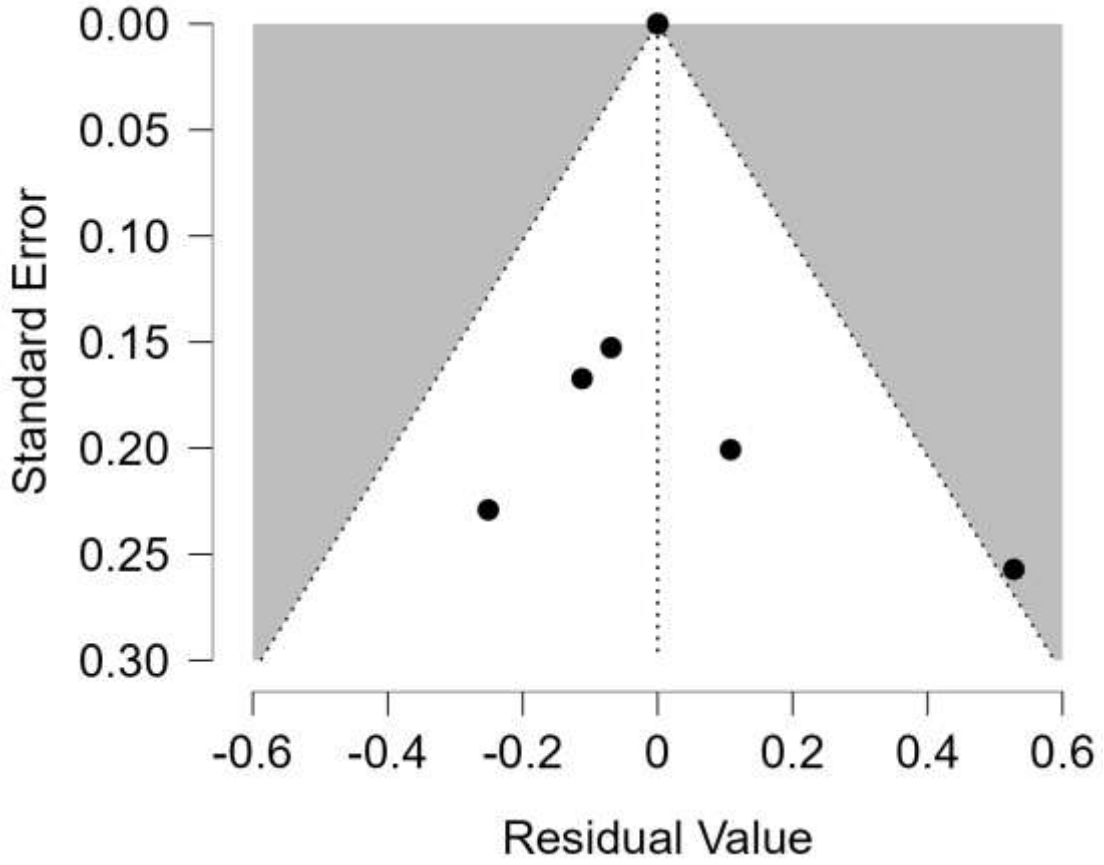
- فيتامين (Vitamin D) اتجه حجم الأثر المضاف له نحو القيمة السالبة(0.128-)، مما يعكس ميلا أكبر لتقليل أعراض الاكتئاب مقارنة ببقية المجموعات، ومع ذلك ظل هذا الأثر غير دال إحصائيا ((p=0.698),(t=-0.418)) نظرا لأن فترة الثقة 95% شملت الصفر [1.533; 0.533-] .

بناء على تحليل ماسبق، فإن نوع الفيتامين المطبق لا يمثل العامل الأساسي الوحيد المسؤوول عن التباين الإحصائي.

**6- فحص انحياز النشر للمتبقيات:**

**الشكل(05): يمثل مخطط القمع المتبقيات (Residual Funnel Plot)**

**Residual Funnel Plot**




**تحليل مخطط القمع المتبقيات:**

بهدف التحقق من سلامة نواتج الدراسة وخلوها من انحياز النشر بعد ضبط وتعديل أثر المتغير المستقل (نوع الفيتامين)، تم إجراء التقييم تحليلي لمخطط قمع المتبقيات (Residual Funnel Plot) حيث نلاحظ من المخطط البياني أن المراجعات المشمولة تتوزع بشكل متوازن وشبه متناظر على جانبي الخط الإحصائي المركزي المنقط (عند القيمة 0)، كما تقع غالبية المراجعات في النصف العلوي والمنطقة الآمنة والمظللة للقم الاحصائي.

تشير هذه المؤشرات بوضوح إلى غياب أدلة حقيقية تدعم وجود انحياز النشر في هذه المراجعة المظلية، مما يؤكد أن غياب الدلالة الإحصائية للنتائج الكلية يعود لطبيعة التشتت السريري والمنهجي الداخلي للبيانات نفسها وليس لوجود انتقائية في نشر الأبحاث ذات النتائج الإيجابية فقط، وهو مايعزز من موثوقية ومصداقية نتائج التحليل الحالية.

**7- نتائج تحليل الحساسية والاستقرار والدراسات الشاذة (Sensitivity Analysis):**

بهدف تقييم مدى استقرار نتائج النموذج الإحصائي، وللتأكد مما إذا كانت هناك مراجعات منهجية معينة ذات تأثير مفرط أو قيم متطرفة تحكمت في توجيه النتيجة الإجمالية أو تسببت في رفع معدلات عدم التجانس، تم الاعتماد على جدول تشخيص الحالات، والمؤشرات الإحصائية المصاحبة.

**الجدول(09): يمثل تشخيص الحالات والدراسات المؤثرة**

*Casewise Diagnostics Table*

| Label | Standardized Residual | DFFITS | Cook's Distance | Covariance ratio | Leave One Out | | | Hat | Weight | Difference in coefficients | | | | Influential |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | $\tau$ | $\tau^2$ | $Q_e$ | | | Intercept | Vitamin Type (L) ✻ Methylfolate) | Vitamin Type (Vitamin) ✻ B12) | Vitamin Type (Vitamin) ✻ D) | |
| Maruf et al., 2022 | | | | | | | | 1.000 | 13.267 | | | | | |
| Alzahrani, 2024 | | | | | | | | 1.000 | 17.602 | | | | | |
| Cheng et al., 2020 | -0.946 | -0.461 | 0.219 | 1.649 | 0.196 | 0.038 | 9.520 | 0.151 | 9.036 | $8.130\times10^{-16}$ | $5.805\times10^{-16}$ | $-1.824\times10^{-15}$ | -0.169 | |
| Wang et al., 2025 | -0.518 | -0.370 | 0.205 | 5.292 | 0.242 | 0.058 | 10.201 | 0.250 | 14.978 | $5.641\times10^{-16}$ | $5.178\times10^{-16}$ | $-3.349\times10^{-16}$ | -0.147 | |
| Gowda et al., 2015 | 2.808 | 0.984 | 0.420 | $1.901\times10^{-4}$ | $6.450\times10^{-5}$ | $4.161\times10^{-9}$ | 2.978 | 0.124 | 7.404 | 0.000 | $-4.973\times10^{-15}$ | $1.600\times10^{-16}$ | 0.419 | |
| .Li et al., 2014 | 0.352 | 0.091 | 0.011 | 5.690 | 0.233 | 0.054 | 9.291 | 0.188 | 11.257 | 0.000 | $1.017\times10^{-15}$ | $5.272\times10^{-16}$ | 0.034 | |
| Almeida et al., 2015 | | | | | | | | 1.000 | 9.335 | | | | | |
| Mikola et al., 2023 | -0.349 | -0.288 | 0.144 | 7.124 | 0.257 | 0.066 | 10.526 | 0.286 | 17.120 | $-1.057\times10^{-15}$ | $1.005\times10^{-15}$ | $1.101\times10^{-15}$ | -0.120 | |

**التحليل الاحصائي للجدول:**

لتقييم استقرار النموذج الإجمالي وتحديد الدراسات الشاذة، تم الاستناد إلى المعايير المنهجية المعتمدة عالميا والمحددة بواسطة Viechtbauer and Cheung (2010)، والتي تضبط الحدود الحرجة للمتبقيات ومقاييس التأثير الإحصائي.

حيث نلاحظ عند فحص المتبقيا المعيارية ومقاييس التأثير، تبين بشكل قاطع أن مراجعة (Gowda et al;2015) تمثل دراسة متطرفة وشاذة (Outier) داخل النموذج. ويتضح ذلك من خلال المؤشرات الإحصائية التالية:

- المتبقيات المعيارية (Standardized Residual): سجلت هذه الدراسة قيمة مرتفعة جدا بلغت 2.808. وهي قيمة قريبة جدا من الحد الحرج(3.00)، وتعد الأعلى إنحرافا بين بقية الدراسات.

- مؤشر التغيير في المعاملات (DEFITS): سجلت انحرافا حادا بلغ (0.984)، متبوعا بقيمة متناهية الصغر لمؤشر كوك للحجم والتأثير($1.901\times10^{-4}$)، وانحراف في نسبة التباين المشترك (Covarianceration). تؤكد هذه المؤشرات مجتمعة أن دمج هذه الدراسة يشكل ضغطا إحصائيا كبيرا يرفع من نسبة عدم التجانس الكلية في النموذج.

- استقرار بنية المراجعات المشمولة:

أظهرت بقية المراجعات المنهجية مثل(Cheng et al;2020) و (Wang et al;2013) و (Mikela et al;2023) متبقيات معيارية منخفضة وقيم طبيعية تقع جميعها في النطاق الآمن والمستقل أقل من (1.00-)، مما يعكس استقرار سلوك هذه الدراسات وتجانسها النسبي خارج أثر الدراسة المتطرقة المذكورة.

**8 - تصنيف قوة الأدلة العلمية:** (Evidence Grading)

تم تقييم الأدلة العلمية بالاعتماد على معايير نظام GRADE (**Grading of Recommendations Assessment, Devlopment and Evaluation)**

المخصصة للمراجعات المظلية عبر منصة metaumbrella

https://metaumbrella.org/tutorials/4-stratify-the-evidence بهد إصدار حكم نهائي حول موثوقية الأدلة العلمية في هذه المراجعة المظلية.

**جدول(10): يمثل تقييم قوة الأدلة العلمية:**

| الموثوقية النهائية | تحيز النشر | عدم الدقة الإحصائية | عدم المباشرة | عدم التجانس | خطر التحيز | عدد المراجعات والعينات | نوع الفيتامين |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| متوسطة | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 6 مراجعات (88148 مريض) | فيتامين D |
| متوسطة | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | مراجعة واحدة(4098 مريض) | فيتامين B12 |
| منخفضة | 0 | -2 | 0 | -1 | 0 | مراجعتين (1012 مريضا) | حمض الفوليك B9 |

**تحليل الجدول:**

أظهرت نتائج التقييم النهائي لقوة الأدلة العلمية حسب نظامGRADE أن الموثوقية الإجمالية للأدلة بين الرتبتين (المتوسطة والمنخفضة) وفقا للمؤشرات الرقمية التالية:

- سجلت الفيتامينات المشمولة بالقائمة القيمة (0) في معايير خطر التحيز، عدم المباشرة، انحياز النشر، مما يشير إلى سلامة البنية المنهجية للمراجعات وعدم وجود خفض في الدرجات يعود لهذه المؤشرات الثلاثة.

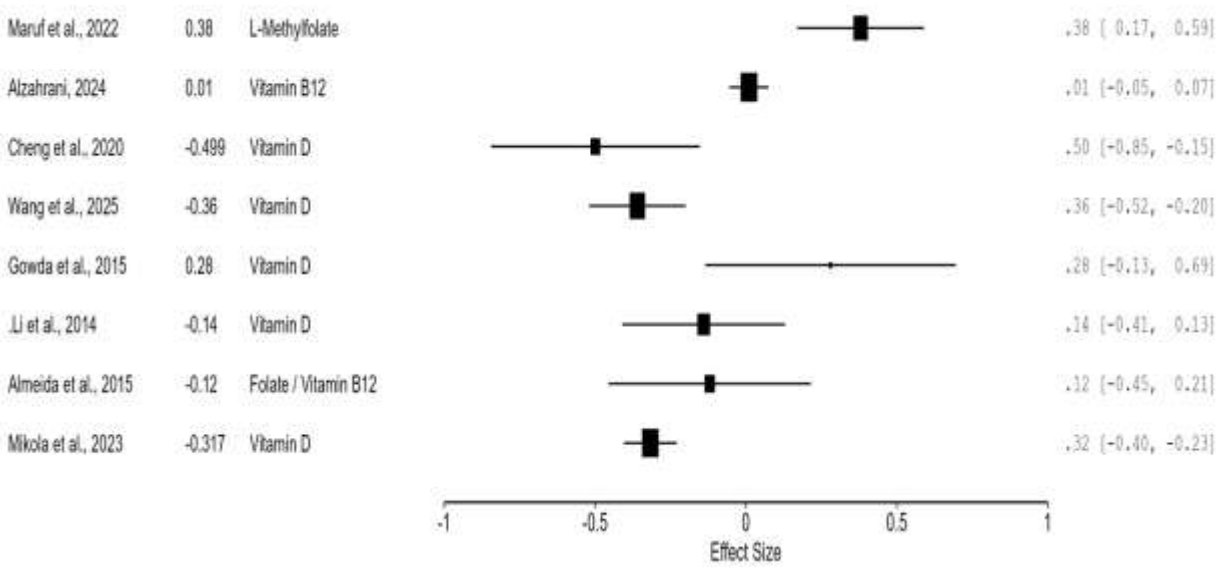
-أما بالنسبة لمعيار عدم التجانس نلاحظ خفض جودة الدليل بمقدار درجة واحدة (1-) لجميع الفيتامينات، نتيجة لارتفاع مؤشر التباين المتبقي المستخرج من نموذج الانحدار البعدي والذي بلغت قيمته الثابتة (92.456%).

- بالنسبة لمعيار عدم الدقة خفضت جودة دليل فيتامين D وفيتامين B12 بمقدار درجة واحدة، نظرا لعدم تحقق الدلالة الإحصائية في معاملات الانحدار البعدي ((p=0.698) ل فيتامينD و(p=0.731) لفيتامين B12) وشمول فترات الثقة للصفر. في حين خفض حمض الفوليك B9بمقدار درجتن في هذا المعيار نتيجة لضيق فترة الثقة الإحصائية المصاحبة لمجموعته الفرعية.

بناء على نتائج السابقة، استقرت رتبة الموثوقية الإجمالية النهائية عند المستوى (متوسطة) لكل من فيتامين D وفيتامين B12، وعند المستوى (منخفضة) لحمض الفوليك.B9

### 9- المخطط الغابي:(Forest Plot)

**الشكل(06): يمثل المخطط الغابي**



**تفسير المخطط الغابي:**

يظهر المخطط الغابي للتحليل البعدي المدمج ويلخص احجام الأثر وفترات الثقة 95% لكل مراجعة منهجية مدرجة، حيث يمثل مركز كل مربع قيمة حجم أثر لكل مراجعة على حدا. أغلب المربعات تتمركز في الجانب الأيسر (الأقل من الصفر) مما يشير إلى اتجاه عام إيجابي لصالح المكملات الفيتامينية في تقليل أعراض الاكتئاب (خاصة لمركب L-Methylfalate وفيتامين D في بعض المراجعات مثل Cheng2020 و wang2025 ).

تمثل فترات الثقة 95% لكل دراسة وحجم المربع يعكس الوزن الإحصائي للدراسة داخل النموذج ( كلما زاد حجم العينة زاد حجم المربع وضاق الخط الأفقي).

يمثل خط الدلالة العمودي نقطة عدم وجود أي تأثير علاجي . ويلاحظ أن خطوط فترات الثقة لأغلب الدراسات (مثل دراسة فيتامين B12 ودراسة Gowda 2015 لفيتامينD ) تقطع هذ الخط العمودي وتمر عبر الصفر مما يفسر بصريا عدم دلالتها الاحصائية الفردية بالدمج الاجمالي.

يمثل المعين المالسي خلاصة التحليل البعدي أو المظلي الغجمالي والكامل حيث يمثل مركزه الحسابي قيمة حجم الأثر الإجمالي المدمج(تتراوح بين -0.354 و0.149) وهو الدليل على أن التأثير الإجمالي للمكملات الفيتامينية عند دمجها معا في نموذج واحد يظل غير دال إحصائيا بالرغم من اتجاهه الطفيف.

**10- الدراسات المستبعدة:**

**جدول رقم (11): يمثل الدراسات المستبعدة**

| الرقم | عنوان الدراسة | المؤلف(ين) | سنة النشر | التدخل | النتائج | اللغة | المنهج |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 01 | Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: a systematic review of randomized | Borges et al | 2023 | فيتامينات المجموعة B، فيتامين D. | أظهرت مراجعة منهجية لـ 20 تجربة سريرية أن مكملات فيتامين B وفيتامين D، سواء كعلاج أحادي أو مساعد، تساهم في خفض أعراض الاكتئاب وتحسين الاستجابة العلاجية. كما أشارت الدراسة إلى أن هذه المكملات تعد آمنة وجيدة التحمل، مع أدلة | الإنجليزية | مراجعة منهجية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | controlled trials. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35156551/ | | | | تدعم فعالية فيتامين D كمساعد في علاج اضطرابات القلق. | | |
| 02 | The Role of Water-Soluble Vitamins and Vitamin D in Prevention and Treatment of Depression and Seasonal Affective Disorder in Adults. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38931257/ | Alireza Jahan et al | 2024 | فيتامينات المجموعة B، فيتامين D. | تستعرض دور التدخلات التغذوية، بما في ذلك مكملات الفيتامينات وتعديل النظام الغذائي- في الوقاية من الاكتئاب والاضطراب العاطفي الموسمي وعلاجهما. خلصت النتائج إلى أن فيتامينات ب وفيتامين د يلعبان دوراً وقائياً، مع الإشارة إلى وجود تضارب في الأدلة حول فاعلية مكملات فيتامين د الاضطراب لعلاج العاطفي الموسمي. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 03 | The effect of vitamin D3 deficiency on the severity of depressive symptoms. Overview of current research. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28866715/ | Stefanowski et al | 2017 | مكملات فيتامين D3 كعلاج مساعد. | أظهرت المراجعة ارتباط نقص فيتامين D3 بارتفاع معدلات الاكتئاب وتأثيره على شدة الأعراض، حيث يمثل عاملا محتملا في خطر الإصابة. ورغم المؤشرات الإيجابية لمكملات D3، إلا أن صغر حجم عينات الدراسات السابقة حال دون تأكيد فعاليتها وأمانها بشكل حاسم أو تحديد الجرعات الدقيقة. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 04 | Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31826364/ | Chunmei Geng et al | 2019 | فيتامين D | أظهرت المراجعة أن تكرار رصد مستويات غير مثالية ومنخفضة من فيتامين D لدى مرضى الاكتئاب، إلا أن الأدلة لا تزال متضاربة حول ما إذا كان هذا النقص سبباً مباشراً للاضطراب أم مجرد نتيجة ثانوية للسلوك الاكتئابي. ويعود هذا التباين والغموض في النتائج جزئيا إلى غياب التناسق والمعايير الموحدة في الطرق المختبرية المستخدمة لقياس وتحديد مستويات الفيتامين بين الدراسات المختلفة. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 05 | Vitamin D and depression. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27750060/ | Parker et al | 2017 | فيتامين D | أظهرت نتائج الدراسة أدلة متزايدة تؤكد وجود ارتباط وثيق بين نقص مستويات فيتامين D في الجسم وارتفاع خطر الإصابة بالاكتئاب، وأشارت إلى أن تقديم مكملات فيتامين D يمثل علاجا فعالا ومفيدا للمرضى الذين يعانون من هذا النقص. ومع ذلك، تنوه الدراسة بأن قاعدة الأدلة الحالية تظل محدودة بسبب وجود عيوب منهجية في العديد من الأبحاث السابقة، مما يستدعي إجراء المزيد من التجارب الطولية العشوائية منضبطة | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | الشواهد لتحديد الأهمية السريرية الدقيقة لهذا التدخل. | | |
| 06 | Association of Vitamins and their Interactions on Depression: A Review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40715856/ | Mistry et al | 2025 | الفيتامينات | خلصت المراجعة إلى أن الأدلة البشرية المتعلقة بتأثير الفيتامينات الفردية وتفاعلاتها على الاكتئاب لا تزال متباينة وغير متناسقة، رغم وجود مبررات بيولوجية تدعم دورها المحتمل. وأشارت الدراسة إلى تضارب في الأبحاث الرصدية وضعف في تعميم نتائج التفاعلات المشتركة، مما يتطلب المزيد من الأبحاث القوية. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 07 | Vitamin D and Depression in Women: A Mini-review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31701847/ | Mohamed Said et al | 2020 | فيتامين D | أظهرت المراجعة نتائج الدراسات المتنوعة تضارباً واضحاً في الأدلة العلمية، حيث تدعم بعض الأبحاث وجود ارتباط وثيق بين مستويات فيتامين D والإصابة بالاكتئاب بينما تنفي أبحاث أخرى هذا الارتباط. ومع ذلك، تشير المراجعة إلى أن الاختلالات الغذائية تمثل سبباً حرجاً يُحفّز الآليات المرضية الحيوية لظهور الاضطرابات النفسية، وتستنتج أن المكملات الغذائية لفيتامين D قد تقدم فوائد ملموسة في كل من الوقاية من | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | اضطرابات المزاج وعلاجها لدى النساء، مع التوصية بضرورة توجيه الأبحاث المستقبلية لتحديد أبعاد هذا الارتباط بدقة. | | |
| 08 | Folate, vitamin B12, and neuropsychiatric disorders. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9155210/ | T Bottiglieri | 1996 | حمض الفوليك وفيتامين B12 | أظهرت المراجعة العلاقة بين نقص حمض الفوليك وفيتامين B12، مؤكدة دورهما في الاضطرابات العصبية والنفسية عبر آليات التمثيل الغذائي وعمليات الميثيلية. وتشير النتائج إلى أن هذا النقص يسبب اعتلالات مثل الاكتئاب والخرف، الناتجة عن اختلال استقلاب أحاديات الأمين وزيادة سمية الهوموسيستين. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 09 | Molecular Basis Underlying the Therapeutic Potential of Vitamin D for the Treatment of Depression and Anxiety. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35806075/ | Bruna R Kouba et al | 2022 | مكملات فيتامين D. | تشير المراجعة إلى أن تفعيل مسارات إشارات فيتامين D يمتلك إمكانات علاجية مكملة لاضطرابات الاكتئاب والقلق. وتعمل مكملات فيتامين D على تقليل الالتهاب العصبي والإجهاد التأكسدي، بالإضافة إلى تعزيز اللدونة العصبية وتنظيم النواقل العصبية للتخفيف من حدة الأعراض. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 10 | Vitamin D and depression. | Robert H Howland | 2011 | مكملات فيتامين | خلصت المراجعة إلى أنه على الرغم من وجود مبررات بيولوجية مقنعة | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21261225/ | | | D. | تدفع للتحقيق في دور فيتامين D في الاضطرابات الاكتئابية، إلا أن الأدلة العلمية المتاحة حينها لا تثبت بشكل قاطع أن نقص فيتامين D يمثل سبباً مباشراً أو عاملاً مؤكداً لخطر الإصابة بالاكتئاب. كما أوضحت النتائج أن الدراسات المستعرضة عانت من عيوب منهجية وقصور في التصميم، مما يجعل من الصعب تقييم الفعالية الحقيقية لفيتامين D كعلاج للاكتئاب. وأشارت المراجعة أيضاً إلى الجانب الآمن محذرة من أن الإفراط في تناول الفيتامين بجرعات سمية قد يؤدي إلى أعراض جانبية تشمل الغثيان، والقيء، وحتى تحفيز أعراض الاكتئاب نفسها نتيجة لارتفاع الكالسيوم في الدم. | | |
| 11 | Vitamin D, testosterone and depression in middle-aged and elderly men: a systematic review. https://pubmed.ncb | Shirin Amini, Sima Jafarirad, Behnaz Abiri | 2023 | مكملات فيتامين D. | أظهرت نتائج المراجعة المنهجية وجود ارتباط وثيق بين نقص فيتامين D وزيادة احتمالية الإصابة بالاكتئاب لدى الرجال الأكبر سناً، كما رصدت علاقة طردية إيجابية بين مستويات فيتامين D وتركيز هرمون التستوستيرون | الإنجليزية | مراجعة منهجية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | i.nlm.nih.gov/34904472/ | | | | في الدم. وخلص الباحثون إلى أن فيتامين D يلعب دوراً وقائياً مهماً ضد اضطرابات المزاج والاكتئاب، وتحدث هذه الحماية عبر آلية حيوية محتملة يقوم فيها الفيتامين بتحفيز وتعزيز مستويات هرمون التستوستيرون المسؤول بدوره عن تنظيم الحالة المزاجية والنفسية لدى الرجال. وتوصي الدراسة بناءً على ذلك بأن استخدام مكملات فيتامين D يمثل خياراً آمناً ومنخفض المخاطر لدعم الصحة النفسية والهرمونية لهذه الفئة العمرية. | | |
| 12 | Efficacy and acceptability of vitamin D supplements for depressed patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36716601/ | Srifuengfung et al | 2023 | مكملات فيتامين D. | أظهرت نتائج التحليل الإحصائي أن مكملات فيتامين D تمتلك فاعلية متوسطة وملموسة في تقليل أعراض الاكتئاب، كما ثبت أنها تدخل آمن ومقبول لدى المرضى نظراً لعدم وجود اختلاف في معدلات الانسحاب من الدراسة بين مجموعات الفيتامين والمجموعات الشاهدة. وأوضحت المؤشرات أن البالغين المصابين بالاكتئاب استجابوا لهذه المكملات بشكل أفضل مقارنة بالأطفال | الإنجليزية | تحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | والمراهقين. علاوة على ذلك، تبين أن إعطاء فيتامين D على شكل جرعات نبضية عالية (سواء عبر الفم على فترات متباعدة أو عبر حقنة عضلية واحدة بجرعة كبيرة) كان أكثر فاعلية في تخفيف الأعراض مقارنة بالجرعات اليومية المتكررة، مع ملاحظة أن المرضى الذين يعانون من اكتئاب أكثر شدة أظهروا ميلاً للاستجابة للعلاج بشكل أفضل. | | |
| 13 | Association of antepartum vitamin D deficiency with postpartum depression: a clinical perspective. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30657106/ | Mercedes J Szpunar | 2020 | مكملات فيتامين D. | أظهرت نتائج الدراسة ارتباطاً وثيقاً بين نقص مستويات فيتامين D لدى الأمهات خلال الثلثين الأول والثاني من الحمل وارتفاع خطر الإصابة باكتئاب ما بعد الولادة، في حين ساهم تناول مكملاته الغذائية بجرعة (2000 وحدة دولية) في رفع مستواه في الدم وخفض أعراض الاكتئاب بفاعلية. وبناءً على ذلك، خلص الباحثون إلى أن هذه المكملات تمثل تدخلاً وقائياً آمناً، منخفض التكلفة، وذو أهمية بالغة لدعم الصحة النفسية والجسدية لكل من الأم | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | والجنين. | | |
| 14 | Vitamin D Deficiency and Antenatal and Postpartum Depression: A Systematic Review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29649128/ | Aghajafari et al | 2018 | مكملات فيتامين D. | أظهرت نتائج المراجعة المنهجية وجود أدلة علمية قوية تدعم وجود ارتباط وثيق بين نقص فيتامين D وزيادة خطر الإصابة باكتئاب الفترة المحيطة بالولادة، حيث أثبتت 71% من الدراسات المراجعة ارتباط نقص الفيتامين باكتئاب ما قبل الولادة، في حين أكدت 55% منها ارتباطه باكتئاب ما بعد الولادة. ورغم هذا الارتباط الإحصائي الواضح، أشار الباحثون إلى أن النتائج الإجمالية للأبحاث لا تزال تشهد بعض التباين بسبب التعقيد الحيوي للمرض، مما يجعل العلاقة السببية القاطعة غير حاسمة تماماً، وهو ما يتطلب إجراء تجارب سريرية عشوائية إضافية ومستقبلية لتحديد دور مكملات فيتامين D بدقة كعلاج وقائي موحد. | الإنجليزية | مراجعة منهجية |
| 15 | Review of nutritional supplements for the treatment of bipolar depression. https://pubmed.ncb | Jeffrey J Rakofsky , Boadie W Dunlop | 2013 | حمض الفوليك، أوميغا3 . | أظهرت نتائج المراجعة أن أحماض أوميغا-3 الدهنية تمتلك أقوى الأدلة العلمية الداعمة لفعاليتها في تخفيف أعراض الاكتئاب ثنائي القطب، في حين كانت الأدلة | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | i.nlm.nih.gov/24353094/ | | | | ضعيفة جداً لفيتامين C، ومنعدمة تماماً لحمض الفوليك والكولين. أما بالنسبة للمغذيات غير الأساسية، فقد تبيّن أن مركب "السيتيدين" هو الأقل فائدة، بينما لم يُظهر مركب (NAC) دليلاً حاسماً في علاج النوبات الحادة لكنه طرح إمكانيات واعدة في تحسين الأعراض على المدى الطويل كعلاج وقائي. | | |
| 16 | Folate and Its Significance in Depressive Disorders and Suicidality: A Comprehensive Narrative Review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37686891/ | Timur Liwinski , Undine E Lang | 2023 | حمض الفوليك | أظهرت نتائج المراجعة أن مرضى الاكتئاب يعانون غالباً من انخفاض مستويات الفولات، وأن تقديم مكملات حمض الفوليك أو "إل-ميثيل فولات" يساهم بشكل عام في تخفيف الأعراض وتحسين المزاج. وتحدث هذه الفائدة عبر آليات حيوية معقدة تشمل ضبط مستويات الهوموسيستين، وتقليل الالتهابات، وتنظيم مستويات الجلوتامات في الدماغ، بالإضافة إلى تعزيز صحة ميكروبيوم الأمعاء. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 17 | The association of folate and depression: A meta-analysis. | Ansley Bender , Kelsey E Hagan , Neal | 2017 | حمض الفوليك | أظهرت نتائج التحليل الإلوّي الشامل وجود ارتباط عسكي واضح وقوي إحصائياً بين مستويات الفولات وخطر | الإنجليزية | تحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28759846/ | Kingston | | | الإصابة بالاكتئاب، حيث تبين أن الأشخاص الذين يعانون من الاكتئاب يمتلكون مستويات وتراكيز منخفضة من حمض الفوليك في الدم بشكل ملحوظ مقارنة بالأفراد الأصحاء من المجموعات الشاهدة. وأكدت هذه النتائج الفرضية الطبية التي تعتمد على المؤشرات الحيوية لدعم أهمية التقييم التغذوي، مشيرةً إلى أن نقص الفولات يُعد عامل خطر بيولوجي مرجحاً يسهم في تحفيز وتطوير أعراض الاكتئاب السريري وتدهور الصحة النفسية. | | |
| 18 | Vitamin D supplementation for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24632894/ | Shaffer et al | 2014 | مكملات فيتامين D | أظهرت نتائج التحليل الإحصائي الإجمالي عدم وجود أي تأثير عام أو فعال لمكملات فيتامين D في تخفيف أعراض الاكتئاب لدى عامة المشاركين. ومع ذلك، كشف تحليل المجموعات الفرعية ( Subgroup analysis) عن استثناء مهم؛ حيث تبين أن مكملات فيتامين D تمتلك تأثيراً إيجابياً متوسطاً ومهمّاً إحصائياً عند تقديمها تحديداً للأشخاص الذين يعانون من أعراض اكتئاب سريرية واضحة | الإنجليزية | تحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | أو اضطرابات اكتئابية شخصية. وخلص الباحثون إلى أن المكملات قد لا تفيد الأشخاص الذين يعانون من مستويات منخفضة من الكآبة العابرة، ولكنها تظل خياراً علاجياً واعداً وفعالاً للمرضى المصابين بالاكتئاب السريري الفعلي. | | |
| 19 | Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29943744/ | F Vellekkatt , V Menon | 2019 | فيتامين D | أظهرت نتائج التحليل الإحصائي، الذي شمل تجارب سريرية عشوائية ضمت 948 مشاركاً، أن لمكملات فيتامين D تأثيراً إيجابياً ملحوظاً في تخفيف حدة أعراض الاكتئاب الجسيم وتقليص درجات المقاييس الإكلينيكية للمرضى. وخلص الباحثون بناءً على هذه البيانات المجمعة إلى أن استخدام فيتامين D يمثل تدخلاً علاجياً مساعداً وفعالاً، من شأنه تعزيز كفاءة الخطط العلاجية التقليدية وتحسين الاستجابة لدى الأفراد المصابين بالاكتئاب الجسيم، خاصة في ظل العبء الكبير الناتج عن ضعف الاستجابة لمضادات الاكتئاب وحدها. | الإنجليزية | تحليل تلوي |
| 20 | The role of diet | Sparling et | 2017 | مكملات | أظهرت نتائج المراجعة | الإنجليزية | مراجعة |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | and nutritional supplementation in perinatal depression: a systematic review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26840379/ | al | | الفيتامينات | أن الأدلة الطبية لا تزال متضاربة وغير حاسمة لإثبات فاعلية نمط غذائي معين أو مكملات في منع أو علاج اكتئاب الفترة المحيطة بالولادة، ورغم مبررات استنزاف الحمل للمغذيات، فإن حسم الفائدة يتطلب تجارب سريرية مستقبلية ذات جودة وتصميم أعلى. | | منهجية |
| 21 | Folate augmentation of antidepressant response. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524097/ | R T Owen | 2013 | مكملات الفولات | خلصت الدراسة إلى أن دمج مكملات الفولات مع مضادات الاكتئاب يعزز بشكل ملحوظ من كفاءة العلاج ويُسرع الاستجابة، وتتفوق صيغة "إل-ميثيل فولات" كخيار أساسي نظراً لقدرتها الحيوية العالية على عبور الحائل الدموي الدماغي وتجاوز العيوب الجينية في التمثيل الغذائي. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 22 | Folate for depressive disorders. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12804463/ | M J Taylor , S Carney, J Geddes, G Goodwin | 2003 | مكملات الفولات | أظهرت نتائج المراجعة أن مكملات الفولات آمنة ومقبولة للغاية، لكن الأدلة العلمية على كفاءتها في تخفيف الاكتئاب لا تزال محدودة. فرغم رصد بعض المؤشرات الإيجابية عند إضافتها كمساعد لمضادات الاكتئاب، فإن حسم فاعليتها الطبية يتطلب | الإنجليزية | مراجعة منهجية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | إجراء تجارب سريرية مستقبلية أوسع نطاقاً وأكبر حجما. | | |
| 23 | The Effects of Vitamin B in Depression. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27655070/ | Kathleen Mikkelsen, Lily Stojanovska, Vasso Apostolopoulo | 2016 | فيتامينات B | أكدت الدراسة أن نقص فيتامينات B (خصوصاً B1, B3, B6, B9, B12) يمثل عاملاً حاسماً في زيادة تعقيد أعراض الاكتئاب وتراجع الأداء المعرفي، نظراً لأدوارها الحيوية الضرورية في حماية وظائف العصبونات، ودعم دورة الميثيلان، وتصنيع الحمض النووي داخل الدماغ. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 24 | The effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35816192/ | Mikola et al | 2023 | فيتامين D | أثبت هذا التحليل الضخم أن مكملات فيتامين D (بجرعة 2000 وحدة دولية أو أكثر يومياً) تمتلك فاعلية واضحة في تخفيف أعراض الاكتئاب لدى البالغين، حيث تعمل كمعزز علاجي ملموس يسهم في تسريع مخرجات التحسن النفسي عند دمجها مع الأدوية النفسية الأساسية. | الإنجليزية | تحليل تلوي |
| 25 | The impact of essential fatty acid, | Delia McCabe et | 2017 | مكملات فيتامينات | أكدت نتائج الدراسة أن مكملات فيتامينات المجموعة B تمثل | الإنجليزية | مراجعة منهجية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | B vitamins, vitamin C, magnesium and zinc supplementation on stress levels in women: a systematic review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28178022/ | al | | المجموعة B . | التدخّل الغذائي الأكثر فاعلية وثباتاً في تخفيف التوتر وتحسين المزاج لدى النساء، بينما تساهم المكملات الأخرى كفيتامين C والمغنيسيوم والزنك والأوميغا في دعم قدرة الجسم على تحمل الإجهاد الضغوطات اليومية بنسب متفاوتة. | | |
| 26 | The Role of Water-Soluble Vitamins and Vitamin D in Prevention and Treatment of Depression and Seasonal Affective Disorder in Adults. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38931257/ | Jahan-Mihan et al | 2024 | فيتامين D<br>فيتامين B<br>فيتامين C | أظهرت نتائج المراجعة أن الفيتامينات تمتلك تأثيراً إيجابياً وواعداً بشكل عام في الوقاية من الاكتئاب وتخفيف أعراضه السريرية، حيث يرتبط نقص فيتامينات B وفيتامين C بتفاقم نوبات الاكتئاب، بينما يسهم تدعيمها في تعزيز الاستجابة العلاجية. ومع ذلك، فإن الأدلة المتعلقة بفعالية مكملات فيتامين D تحديداً في علاج الاضطراب العاطفي الموسمي (SAD) لا تزال متضاربة وغير متناسقة، مما يتطلب تجارب عشوائية أكثر دقة. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 27 | The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503201/ | Botturi et al | 2020 | مغنيسيوم | أظهرت نتائج المراجعة المنهجية أن الأدلة العلمية لا تزال غير موحدة أو حاسمة بشكل كامل بشأن مستويات المغنيسيوم في الدم ومخرجاته العلاجية في الاضطرابات النفسية. ومع ذلك، تبيّن أن مستويات المغنيسيوم تميل إلى الانخفاض ملحوظاً لدى مرضى الاكتئاب واضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه (ADHD). وخلص الباحثون إلى أن تقديم مكملات المغنيسيوم أظهر فوائد سريرية ملموسة وتأثيراً إيجابياً في تخفيف أعراض الاكتئاب والقلق لدى العديد من المرضى. | الإنجليزية | مراجعة منهجية |
| 28 | The Role of Magnesium in Neurological Disorders. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29882776/ | Kirkland et al | 2018 | مغنيسيوم | خلصت نتائج المراجعة إلى وجود بيانات علمية قوية تدعم الدور العلاجي والوقائي الفعّال للمغنيسيوم في حالتي الصداع النصفي ومرض الاكتئاب. كما رصدت المراجعة أدلة ناشئة وواعدة تشير إلى وجود تأثير وقائي للمغنيسيوم ضد الآلام المزمنة، واضطرابات القلق، والسكتات الدماغية، في حين لا تزال البيانات السريرية المتعلقة بفعاليته في علاج | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | أمراض التدهور العصبي (مثل ألزهايمر وباركنسون والصرع) محدودة ومتباينة وتتطلب المزيد من الأبحاث. | | |
| 29 | Magnesium and ketamine in the treatment of depression. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488789/ | Górska et al | 2019 | مغنيسيوم | أظهرت نتائج المراجعة أن الجمع بين المغنيسيوم والكيتامين يحقق تأثيراً تآزرياً فائقاً يعزز من فاعلية مكافحة الاكتئاب، نظراً لتشاركهما آليات حيوية متطابقة تشمل رفع مستويات عامل النمو العصبي (BDNF)، وتعزيز نظام (GABA)، وخفض الالتهابات العصبية. وخلصت الدراسة إلى أن هذا الدمج يمثل تركيبة واعدة وسريعة التأثير لمرضى الاكتئاب. | | مراجعة أدبية |
| 30 | The role of magnesium and zinc in depression: similarities and differences. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30714573/ | Szewczyk et al | 2018 | مغنيسيوم وزنك. | أظهرت نتائج المراجعة أن كلاً من المغنيسيوم والزنك يعززان فاعلية مضادات الاكتئاب التقليدية. ومع ذلك، تبين أن الأدلة السريرية للمغنيسيوم متباينة وتعتمد على وجود نقص مسبق لدى المريض، بينما جاءت أدلة الزنك أكثر قوة وثباتاً؛ حيث أثبتت المكملات قدرتها على تحسين الاستجابة العلاجية حتى لدى | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | المصابين بالاكتئاب المقاوم للعلاج | | |
| 31 | Magnesium in depression. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23950577/ | et al Serefko | 2013 | مغنيسيوم | أكدت نتائج المراجعة وجود أدلة قوية تربط بين نقص المغنيسيوم في الجسم وزيادة خطر الإصابة بمختلف أنواع الاكتئاب والاضطرابات النفسية والعصبية. وأوضحت المؤشرات أن مكملات المغنيسيوم تمتلك خصائص واضحة مضادة للاكتئاب، وتساهم بفاعلية في تعزيز وتحسين الاستجابة العلاجية عند دمجها مع الأدوية النفسية التقليدية. وأرجعت الدراسة هذه الفوائد إلى قدرة المغنيسيوم الحيوية على تنظيم عمل النواقل العصبية (مثل السيروتونين والغلوتامات) وضبط نشاط محور (HPA) المسؤول عن استجابة الجسم للتوتر والإجهاد. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 32 | The role of folate in depression and dementia. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17900207/ | David Mischoulon , Michael Franz Raab | 2007 | الفولات | أكدت الدراسة أن نقص الفولات يرفع خطر الإصابة بالاكتئاب والخرف ويُضعف مفعول الأدوية النفسية. وخلصت إلى أن استخدام مكملات "ميثيل تتراهيدروفولات" (الصيغة النشطة) يمثل | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | التدخل الأكثر فاعلية لتعويض النقص الناتج عن سوء الامتصاص أو الطفرات الجينية لدعم الشفاء. | | |
| 33 | Vitamins C and D Exhibit Similar Antidepressant Effects to Escitalopram Mediated by NOx and FKBPL in a Stress-Induced Mice Model. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37375593/ | Gammoh et al | 2023 | فيتامين D | أظهرت نتائج الدراسة أن مكملات فيتامين D لا تمتلك فاعلية ملموسة أو تأثيراً متفوقاً على العلاج الوهمي في تخفيف أعراض الاكتئاب والقلق لدى المصابات بتكيس المبايض، مؤكدة أن الاعتماد عليه لتحسين المؤشرات النفسية في هذه الحالة لا يزال غير مدعوم بأدلة قوية ويتطلب دراسات مستقبلية أكثر انضباطا. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 34 | [Folates in the treatment of depression]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24519190/ | S Erbe , U N Pellert | 2014 | فيتامين B9 | خلصت نتائج المراجعة إلى أن الفولات (فيتامين B9) يلعب دوراً جوهرياً ومثبتاً في دعم وظائف الجهاز العصبي والمساهمة الفعالة في مكافحة أعراض الاكتئاب. وأوضحت المؤشرات الطبية أن تراجع مستويات الفولات في الجسم يرتبط بتدهور الحالة المزاجية وزيادة تعقيد الحالات النفسية، بينما يسهم التدخل التغذوي بمكملاته في تعزيز المسارات الحيوية | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | العصبية المنظمة للمزاج. وأكد الباحثون أن دمج الفولات ضمن خطط الرعاية يمثل استراتيجية سريرية آمنة ومفيدة لتحسين جودة الاستجابة العلاجية وتخفيف وطأة الاضطرابات الاكتئابية. | | |
| 35 | Postpartum depression and vitamin D: A systematic review. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29393662/ | Amini et al | 2019 | فيتامين D | أكدت المراجعة المنهجية أن نقص مستويات فيتامين D يرتبط بشكل ملحوظ بزيادة احتمالية المعاناة من اكتئاب ما بعد الولادة، حيث يعمل هذا النقص كعامل خطر مؤثر على الوظائف العصبية المنظمة للمزاج، مما يبرز أهمية مراقبة مستوياته وتصحيحها لدعم الصحة النفسية للأمهات. | الإنجليزية | مراجعة منهجية |
| 36 | Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Depression in Older Adults: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31262683/ | Haibin Li et al | 2019 | فيتامين D | أكدت الدراسة وجود علاقة خطية طردية بين نقص فيتامين D وارتفاع خطر الاكتئاب لدى كبار السن، حيث إن كل ارتفاع بمقدار 10 نانوغرام/مل في الدم يخفض احتمالية الإصابة بالاكتئاب بنسبة 12%، مما يجعل تدعيم مستوياته خياراً وقائياً واعداً للصحة العقلية في الأعمار المتقدمة. | الإنجليزية | تحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 37 | The role of vitamin D in depression: from a curious idea to a therapeutic option. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24330899/ | Annweiler et al | 2013 | فيتامين D | أثبتت الدراسة أن مرضى الاكتئاب يمتلكون مستويات فيتامين D أقل بشكل ملحوظ مقارنة بالأصحاء، وأن دمج مكملاته الغذائية كعلاج مساعد مع مضادات الاكتئاب (مثل الفلوكسيتين) يحقق نتائج متفوقة في تخفيف الأعراض النفسية، بفضل دوره الحيوي في تنظيم مسارات السيروتونين الدماغية. | الإنجليزية | تحليل تلوي |
| 38 | The role of L-methylfolate in depressive disorders. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19169195/ | Andrew Farah | 2009 | أن مكملات الـ "إل-ميثيل فولات" | أظهرت نتائج الدراسة أن مكملات الـ "إل-ميثيل فولات" تمثل تدخلا مساعدا أساسيا يدعم تحقيق الشفاء الكامل ومنع الانتكاس لدى مرضى الاكتئاب السريري، وذلك من خلال قدرته الفريدة على استهداف الآليات البيولوجية العصبية التي تعجز عنها مضادات الاكتئاب التقليدية وحدها. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 39 | Folate for depressive disorders: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. | Taylor et al | 2004 | مكملات الفولات | أكدت نتائج الدراسة أن مكملات الفولات تعد تدخلاً علاجياً آمناً ومقبولاً للغاية، ويمتلك فاعلية ملموسة عند إضافته كمعزز ومساعد للأدوية القياسية المضادة | الإنجليزية | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15260915/ | | | | للاكتئاب، بينما لا تزال الأدلة المتاحة غير كافية لإثبات كفاءته السريرية الكاملة كعلاج أحادي مستقل ومستقل بذاته. | | |
| 40 | Causal relationship between B vitamins and neuropsychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149763425000685 | Mengfei Ye et al | 2025 | فيتامينات B | أثبتت نتائج الدراسة الجينية أن تأثير فيتامينات B على الصحة النفسية شديد التعقيد ويختلف بحسب نوع الفيتامين؛ فبينما يحمي الفولات من ألزهايمر والفصام، ويحمي B6 من الصرع، ويحمي B12 من التوحد، فإن بعضها قد يرفع بشكل متناقض من مخاطر القلق، أو الهوس، أو الاضطراب ثنائي القطب، مما يجعل التدعيم الغذائي المخصص لكل مريض ضرورة طبية مستقبلية. | | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |
| 41 | The effect of vitamin C supplementation on mood status in adults: a systematic review and meta- | Yosaee et al | 2021 | مكملات المغنيسيوم | أظهرت نتائج الدراسة أن مكملات المغنيسيوم لا تمتلك تأثيراً علاجياً حاسماً لعلاج الاكتئاب العام مقارنة بالعلاج الوهمي، لكنها قد تقدم | الإنجليزية | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | analysis of randomized controlled clinical trials. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163834321000566 | | | | فوائد ملموسة وآمنة للمصابين بالاكتئاب الخفيف إلى المتوسط أو الذين يعانون من نقص فسيولوجي في مستويات المغنيسيوم. | | |
| 42 | Vitamin D deficiency and depression in South Asian adults: A systematic review and meta-analysis. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S187620182500406X | Sailabala Mohanty et al | 2025 | فيتامين D | أظهرت نتائج التحليل التلوّي وجود ارتباط إحصائي قوي بين نقص فيتامين D وارتفاع خطر الإصابة بالاكتئاب لدى البالغين في جنوب آسيا، حيث تزداد احتمالية المعاناة من هذا النقص بنسبة 63% لدى المصابين بالاكتئاب مقارنة بالأصحاء. ومع ذلك، كشفت النتائج عن تباين إقليمي؛ حيث ظهر الارتباط قوياً وثابتاً في الدراسات المستمدة من إيران، مما يبرز أثر العوامل البيئية المحلية ويستدعي تبني استراتيجيات صحية | الإنجليزية | مراجعة منهجية وتحليل تلوي |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | مخصصة لكل منطقة. | | |
| 43 | Innovation in Mood Disorder Treatment: Preliminary Findings of a Comprehensive Systematic Review of Micronutrient Supplementation. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2667296025007384 | Stephanie Chien et al | 2025 | مكملات الفيتامينات | أظهرت النتائج الأولية لهذه المراجعة الشاملة أن مكملات المغذيات الدقيقة تمتلك إمكانات واعدة كخيارات علاجية مبتكرة ومكملة لتخفيف أعراض اضطرابات المزاج وتحسين الصحة العقلية. وخلص الباحثون بناءً على البيانات المستخلصة إلى أن دمج هذه العناصر الغذائية الدقيقة يدعم استقرار الحالة المزاجية، مما يفتح آفاقاً جديدة لتطوير استراتيجيات علاجية أكثر شمولية ، رغم الحاجة المستمرة لمتابعة النتائج النهائية لتحديد الجرعات الدقيقة. | الإنجليزية | مراجعة منهجية |
| 44 | Vitamin-mediated interaction between the gut microbiome and mitochondria in depression: A systematic review-based integrated | Ellen Bisle | 2024 | مكملات الفيتامينات | أكدت نتائج الدراسة أن الفيتامينات تعمل كوسيط حيوي يربط بين صحة ميكروبيوم الأمعاء وكفاءة الميتوكوندريا في إنتاج الطاقة، وأن اختلال هذا المحور التكاملي يؤدي مباشرة إلى تحفيز | الإنجليزية | مراجعة منهجية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | perspective. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666354624000681 | | | | الآليات البيولوجية لمرض الاكتئاب، مما يبرز أهمية استهداف ميكروبيوم الأمعاء لدعم طاقة خلايا الدماغ. | | |
| 45 | The association between Vitamin D levels and postpartum depression: a review. https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S0428029623001166 | Maidelaine Prijadi et al | 2023 | فيتامين D | خلصت الدراسة إلى أن نقص فيتامين D يرتبط بشكل كبير بزيادة خطر وبور تفاقم أعراض اكتئاب ما بعد الولادة وفقاً لمعظم الأدبيات الطبية، وتحدث هذه الحماية بفضل قدرة الفيتامين الحيوية على تنظيم المزاج، وتنشيط مستقبلات الدماغ، ودعم إنتاج النواقل العصبية الأساسية. | الإنجليزية | مراجعة منهجية |
| 46 | Folate in depression: efficacy, safety, differences in formulations, and clinical issues. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19909688/ | Maurizio Fava , David Mischoulon | 2009 | حمض الفوليك | أكدت الدراسة أن مكملات الفولات بجميع أنواعها تمثل تدخلاً آمناً ومفيداً لتعزيز الاستجابة العلاجية وتخفيف أعراض الاكتئاب. وتتفوق صياغة "إل-ميثيل فولات" (5-MTHF) كخيار واعد وأكثر حيوية، نظراً | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | لقدرتها العالية على عبور الحائل الدموي الدماغي، وتغطية الاحتياجات العلاجية للمرضى الذين يعانون من طفرات جينية أو مقاومة للأدوية، دون المخاطرة بإخفاء نقص فيتامين B12. | | |
| 47 | B vitamins as adjunct therapies for depressive disorder. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043276025000827 | Zi-Qing Zheng et al | 2025 | فيتامينات B | أظهرت نتائج المراجعة وجود علاقة ثنائية الاتجاه ووثيقة بين نقص فيتامينات B والإصابة باضطراب الاكتئاب. وأوضحت المؤشرات أن هذه الفيتامينات تؤدي أدواراً تنظيمية حرجة في مسارات التمثيل الغذائي، وضبط مستويات الهوموسيستين، ودعم كفاءة الميتوكوندريا، والحفاظ على توازن الساعة البيولوجية. وخلص الباحثون إلى أن دمج مكملات فيتامين B مع البروبيوتيك يمثل استراتيجية علاجية واعدة وفعالة لتعزيز نتائج مكافحة الاكتئاب | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 48 | Vitamin D and Mood Disorders Among Women: An Integrative Review. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526952308001396 | Pamela K. Murphy CNM, MS, IBCLC<br>Carol L. , Wagner MD | 2008 | فيتامين D | أظهرت نتائج المراجعة وجود ارتباط وثيق بين انخفاض مستويات فيتامين D وارتفاع معدلات الإصابة باضطرابات المزاج لدى النساء، لا سيما متلازمة ما قبل الطمث، والاضطراب العاطفي الموسمي، والاكتئاب الجسيم. وخلص الباحثون إلى أن نقص هذا الفيتامين يمثل عامل خطر بيولوجي يؤثر على وظائف الدماغ المنظمة للمزاج، مما يتطلب إجراء تجارب سريرية مستقبلية لتأكيد الأثر العلاجي الدقيق لمكملاته. | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 49 | Effects of vitamin D on mood and sleep in the healthy population: Interpretations from the serotonergic pathway. https://www.scienc | Laura M. Huiberts,<br>Karin C.H.J. Smolders | 2021 | فيتامين D | أظهرت نتائج المراجعة نتائج متباينة ومتضاربة بشأن أثر فيتامين D على النوم والمزاج لدى الأشخاص الأصحاء . ورغم وجود آليات حيوية قوية تؤكد دوره في تحفيز إنتاج السيروتونين والميلاتونين في الدماغ، | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | edirect.com/science/article/pii/S1087079220301222 | | | | إلا أن الدراسات لم تثبت تأثيراً إيجابياً ثابتا. وخلص الباحثون إلى أن هذا التباين يعود لعيوب منهجية في الأبحاث السابقة، مثل عدم توحيد مواعيد سحب العينات وجرعات المكملات. | | |
| 50 | The effects of vitamin B on the immune/cytokine network and their involvement in depression. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378512216302997 | Mikkelsen et al | 2017 | فيتامينات B | أظهرت نتائج المراجعة أن نقص فيتامينات B شائع لدى مرضى الاكتئاب، ويؤدي إلى تحفيز استجابة مناعية ضارة ترفع من السيتوكينات المسببة للالتهاب في الدماغ. وخلص الباحثون إلى أن تقديم مكملات فيتامين B يساهم بوضوح في تخفيف أعراض الاكتئاب، بفضل قدرتها على تعديل سلوك الخلايا المناعية وخفض هذه الالتهابات العصبية | الإنجليزية | مراجعة أدبية |
| 51 | The role of vitamin D in bipolar disorder: Epidemiology and | Guido Cereda et al | 2021 | فيتامين D | أظهرت نتائج المراجعة أن مستويات فيتامين D لدى مرضى الاضطراب ثنائي القطب لا تختلف | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | influence on disease activity. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032720327348 | | | | بشكل جوهري عن المرضى المصابين باضطرابات نفسية أخرى، إلا أن تركيزه قد يرتبط بمراحل وطور المرض نفسه كالحالات الهوسية أو الاكتئابية. وخلص الباحثون إلى أن الأدلة الحالية لا تزال متضاربة وغير متجانسة، مما يستدعي إجراء دراسات مستقبلية ذات بروتوكولات موحدة للحصول على نتائج سريرية حاسمة. | | |
| 52 | Nutritional interventions in depression: The role of vitamin D and omega-3 fatty acids in neuropsychiatric health. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S026156142500010X | Muhammad Liaquat et al | 2025 | vitamin D and omega-3 | أظهرت نتائج المراجعة أن فيتامين D وأحماض أوميغا-3 يمتلكان قدرة ملموسة على تعديل مسارات الاكتئاب عبر تنظيم النواقل العصبية وخفض الالتهابات العصبيّة، وتزداد هذه الفعالية بوضوح لدى الأفراد الذين يعانون من نقص مسبق في هذه العناصر. وخلص الباحثون إلى أن دمج هذا | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | التدخل يعزز نتائج العلاج النفسي بشكل كبير، مؤكدين أن الاعتماد على الاستراتيجيات الغذائية المخصصة يمثل مستقبلاً واعداً لتحسين الصحة العقلية. | | |
| 53 | Mechanisms of vitamin d deficiency as a risk factor for post-stroke depression, dementia, delirium, and fatigue: A promising therapeutic modality. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666915325000903 | Pan Xu et al | 2025 | فيتامين D | أظهرت نتائج الدراسة ارتباطاً وثيقاً ومتشابكاً بين انخفاض مستويات فيتامين D في مصل الدم وارتفاع خطر الإصابة باكتئاب ما بعد السكتة الدماغية (PSD)، حيث تبين أن المرضى الذين يمتلكون مستويات أعلى من الفيتامين يكونون أقل عرضة لتطوير هذه الأعراض الاكتئابية. وأوضحت المراجعة أن نقص فيتامين D يحفز ظهور هذه الاضطرابات النفسية عبر آليات حيوية متعددة تشمل زيادة الالتهابات العصبية والإجهاد التأكسدي، وخلص الباحثون إلى أن | الإنجليزية | مراجعة أدبية |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | فيتامين D يُمثل هدفاً علاجياً واعداً وهاماً يمكن استغلاله عبر المكملات الغذائية للوقاية من المضاعفات النفسية وتحسين جودة حياة المرضى بعد السكتة الدماغية. | | | | | |

**11-نتائج التوليفات (Results of syntheses):**

**أ- خصائص ومخاطر التحيز**

- معظم المراجعات المشمولة مراجعة منهجية والتحليل التلوي. وتم تقييم مخاطر التحيز لكل مراجعة وأظهرت النتائج أن أغلب الدراسات كانت ذات جودة عالية، مع وجود مخاطر منخفضة.

**ب-نتائج التحليل التلوي**

- عند تحديد حجم الأثر الإجمالي للفيتامينات على الاكتئاب تحصلنا على قيمة (-0.102) على مستوى الدلالة (p=0.368) مما يثبت إحصائيا عدم وجود أثر حقيقي إجمالي للفيتامينات على الاكتئاب.

**المناقشة:**

**تفسير عام للنتائج:**

**1- تأثير الفيتامينات في تخفيف أعراض الاكتئاب:**

جاء هذا التحليل المظلي ليجمع نتائج مراجعات عديدة، ويقدم دليل علمي شامل حول تأثير الفيتامينات في تخفيف أعراض الاكتئاب لمختلف الفئات العمرية المشخصين بهذا الاضطراب. في هذه المناقشة سنستعرض النتائج الأساسية ونفسرها في ضوء الأطر النظرية المعاصرة. ونطرح انعكاساتها العملية. ونبرر التحديات والآفاق المستقبلية.

من خلال ما تم عرضه نستخلص أن هناك تأثير للفيتامينات في تخفيف الأعراض الاكتئابية، حيث تشير نتائج التحليل التلوي إلى عدم وجود تأثير إجمالي للفيتامينات في تخفيف الأعراض الاكتئابية. وتؤكد هذه النتيجة بأن الأثر الفردي للفيتامينات يظل محدودا في تحسين أعراض الاكتئاب. حيث يكمن دور الفيتامينات في تحفيز إنتاج النواقل العصبية (السيروتونين، الدوبامين) ومنع تكسيرها وتوفير الطاقة اللازمة لهذه العملية البيولوجية. ومع ذلك، فإن الدور البيولوجي المحتمل لم ينعكس كأثر حاسم دال إحصائيا في نموذجنا الإجمالي الموحد، نتيجة تباين وتشتت حاد بين المراجعات المنهجية المشمولة.

**2- مقارنة النتائج بالأدبيات العلمية:**

تتوافق نتائج هذه المراجعة المظلية مع التوجهات البحثية الحديثة، والمواثيق الطبية النفسية العالمية والتي أصبحت أكثر اهتمام بشأن فعالية المكملات الغذائية كعلاجات أساسية للاضطرابات النفسية (Sarris et al ;2022). وعند مقارنة غياب الدلالة الإحصائية في دراستنا مع مراجعة (Wang et al ;2025) ومراجعة (Mikola et al ;2023) نجد توافق النتائج في أن الأثر الإجمالي للفيتامينات يظلا محدودا ولا يملك قوة إحصائية.

كما تختلف نتائج المراجعة مع بعض الدراسات الأولية المنفردة القديمة التي كانت تروج لوجود علاقة طردية بين تعويض نقص الفيتامينات وتحسين أعراض الاكتئاب، في حين يثبت هذا التحليل المعتمد على نظام GRADE أن تلك النتائج الإيجابية الفردية كانت مبالغ فيها، لأنها اعتمدت على عينات مرضية صغيرة جدا تسببت في تضخيم حجم الأثر العلاجي بشكل غير حقيقي(Firth et al ;2019) . أو لعدم ضبط المتغيرات السريرية المصاحبة كاستخدام مضادات الاكتئاب التقليدية بالتزامن مع تلك المكملات (Marx et al ; 2023)، وهو ما يؤكد أهمية هذه المراجعة المظلية في تقييم حجم الأثر الحقيقي بحيادية ودقة علمية.

**قيود عمليات المراجعة والتحليل:**

رغم النتائج الإيجابية، هناك عدة قيود يجب أخذها في الاعتبار:

- **التباين المنهجي:** وجود تباين كبير بين الدراسات المشمولة في التحليل من حيث تنوع العينات (إختلاف الفئات العمرية، الجنس، والخلفيات الثقافية للمشاركين)، وأدوات التشخيص (مقياس بيك، مقياس هاملتون) مما قد يؤثر على دقة النتائج.
- **تنبيه الأخصائين والأطباء النفسانيين** بضرورة أخذ تحليل الفيتامينات بعين الاعتبار عند تشخيص وعلاج اضطراب الاكتئاب.
- **الموارد والإمكانات:** صعوبة في الوصول إلى النصوص الكاملة لبعض الدراسات، بالإضافة إلى قيود حقوق النشر والتوزيع الرقمي للأبحاث.
- **التقييم والمتابعة:** ضرورة وجود أدوات تقييم مخبرية موحدة لقياس الأثر الحقيقي للفيتامينات على كيمياء الدماغ.

**آثار النتائج:**

- التأكيد على النظرية البيولوجية العصبية للاكتئاب وربط الصحة النفسية بالصحة العضوية بشكل أوثق.
- من المستحسن أن يصف الطبيب النفسي تحاليل دم دورية للفيتامينات.
- وصف الفيتامينات مع مضادات الاكتئاب كعلاج مساعد.
-تدعيم الأغذية الأساسية بالفيتامينات للوقاية من الاكتئاب.

**معلومات أخرى (Other information):**

**تضارب المصالح:**

عدم وجود تضارب مصالح.

**توافر البيانات والمواد:**

البيانات متوفرة في ملف "Review Matrix" صيغة ايكسل.

قاعدة بيانات في برنامج JASP.

**التوصيات والآفاق المستقبلية:**

بناء على نتائج التحليل التلوي، توصي الدراسة بما يلي:

- ✓ ضرورة إجراء فحص لمستوى الفيتامينات عند تشخيص إضطراب الإكتئاب.
- ✓ تدريب الأخصائيين والأطباء النفسانيين على مبادئ" علم النفس التغذية "كعلاج مكمل للعلاجات والأدوية النفسية.
- ✓ إقامة حملات توعية عامة حول دور التغذية السليمة والمكملات الغذائية في الحفاظ على التوازن النفسي.
- ✓ اقتراح إجراء دراسات تجريبية مطولة لرصد التأثير للوقائي للفيتامينات على المدى البعيد.
- ✓ دراسة التفاعل بين الفيتامينات والعضوية (الجينات) لمعرفة لماذا يستجيب بعض المرضى للمكملات أكثر من غيرهم.

**خاتمة واستنتاج عام:**

تؤكد نتائج هذا التحليل المظلي أن فعالية الفيتامينات كتدخل علاجي في تخفيف شدة أعراض الاكتئاب لدى المصابين به تعد طفيفة وغير دالة إحصائيا. وتتوازى هذه النتيجة مع مؤشرات التقييم النهائي لقوة الأدلة التي أكدت تدفي الموثوقية العامة للأدلة العلمية الحالية لتستقر بين الرتبتين المتوسطة والمنخفضة نتيجة لارتفاع معدلات التشتت وعدم التجانس بين المراجعات المشمولة. وتشير الدراسة إلى أن مكملات الفيتامينات (فيتامين DوفيتامينB12 وحمض الفوليك) لا تمتلك دليلا علميا قاطعا يؤهلها لتعويض بها كبديل للعلاجات النفسية ولدوائية للاكتئاب، بل تقتصر قيمتها السريرية المحتملة على كونها تدخلا علاجيا داعما أو مكملا.

هذه النتيجة المظلية المتوصل إليها تفتح المجال بضرورة تصميم تجارب سريرية عشوائية مستقبلية تكون أكثر ضبطا للعينة وللجرعات والمقاييس النفسية لكل نوع من الفيتامين، من أجل تحديد الفئات والبروتوكولات التي يمكنها تحقيق أكثر استفادة من هذه المغذيات على المدى البعيد.

وتبرز هذه المراجعة الحاجة إلى اعتماد على النموذج الحيوي النفسي الاجتماعي مع مراعاة الفروق الفردية في مستوى الفيتامينات بين المرضى. وفي ضوء ما توصلت إليه هذه المراجعة، نوصي بالاهتمام بإجراء تحليل دوري لمستوى الفيتامينات للحالات المشخصة بالاكتئاب خلال الفترة العلاجية، وضرورة توفير الأدلة العلمية ودورات التكوينية للأخصائيين والأطباء النفسانيين في مجال تطبيقات الطب النفسي

الغذائي مع التركيز على دور الفيتامينات كمدعمات حيوية في الخطط العلاجية للاكتئاب. مما يساعدهم على تقديم استشارات متكاملة. وكما تعد هذه النتائج دعوة للباحثين لإجراء المزيد من الدراسات التجريبية المعمقة التي تستهدف قياس مدى تأثير الفيتامينات في تخفيف أعراض الاكتئاب على المدى البعيد.

**قائمة المصادر والمراجع:**

**قائمة المراجع باللغة العربية:**

1-علوطي لمياء، (2025)، تحليل تلوي لفاعلية البرامج المستندة إلى المقاربة المعرفية في تحسين الأداء القرائي لذوي صعوبات التعلم، مذكرة الماستر في تخصص علم النفس المدرسي، جامعة محمد البشير الإبراهيمي، برج بوعريريج، الجزائر.

2-عدلي فاطمة، (2025)، تحليل تلوي للبرامج والاستراتيجيات القائمة على الأنشطة _الصفية واللاصفية_ في تحسين الأداء الأكاديمي، مذكرة الماستر في تخصص علم النفس المدرسي، جامعة محمد البشير الإبراهيمي، برج بوعريريج، الجزائر.

**قائمة المراجع باللغة الإنجليزية:**

**3-**Abdellatif, M., Dadam, M. N., Vu, N. T., Nam, N. H., Hoan, N. Q., Zahraa Taoube, Tran, P., & Huy, N. T. (2025). A step-by-step guide for conducting an umbrella review. *Tropical Medicine and Health*, *53*(1), 134–134. https://doi.org/10.1186/s41182-025-00764-y

4-Aghajafari, F., Letourneau, N., Mahinpey, N., Cosic, N., & Giesbrecht, G. (2018). Vitamin D Deficiency and Antenatal and Postpartum Depression: A Systematic Review. *Nutrients*, *10*(4), 478. https://doi.org/10.3390/nu10040478

5-Almeida, O. P., Ford, A. H., & Flicker, L. (2015). Systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of folate and vitamin B12 for depression. *International Psychogeriatrics*, *27*(5), 727–737.

6-Alzahrani, H. (2024). Assessment of Vitamin B12 Efficacy on Cognitive Memory Function and Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.73350

7-American Psychiatric Association. (2022). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, text revision (DSM-5-TR). American Psychiatric Publishing.https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787

8-Amini, S., Jafarirad, S., & Abiri, B. (2021). Vitamin D, testosterone and depression in middle-aged and elderly men: a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *63*(21), 1–12. https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2015284

9-Amini, S., Jafarirad, S., & Amani, R. (2018). Postpartum depression and vitamin D: A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *59*(9), 1514–1520. https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1423276

10-Anglin, R. E. S., Samaan, Z., Walter, S. D., & McDonald, S. D. (2013). Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, *202*(2), 100–107. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.106666

11-Annweiler, C., Rastmanesh, R., Richard-Devantoy, S., & Beauchet, O. (2013). The Role of Vitamin D in Depression: From a Curious Idea to a Therapeutic Option. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *74*(11), 1121–1122. https://doi.org/10.4088/jcp.13ac08783

12-Bender, A., Hagan, K. E., & Kingston, N. (2017). The association of folate and depression: A meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, *95*, 9–18. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.07.019

13-Bisle, E., Varadarajan, S., & Kolassa, I.-T. (2024). Vitamin-mediated interaction between the gut microbiome and mitochondria in depression: A systematic review-based integrated perspective. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, *38*, 100790. https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100790

14-Borges-Vieira, J. G., & Cardoso, C. K. S. (2022). Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutritional Neuroscience*, *26*(3), 1–21. https://doi.org/10.1080/1028415x.2022.2031494

15-Bottiglieri, T. (2009). Folate, Vitamin B12, and Neuropsychiatric Disorders. *Nutrition Reviews*, *54*(12), 382–390. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1996.tb03851.x

16-Botturi, A., Ciappolino, V., Delvecchio, G., Boscutti, A., Viscardi, B., & Brambilla, P. (2020). The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*, *12*(6), 1661. https://doi.org/10.3390/nu12061661

17-Boulkrane, M. S., Fedotova, J., Kolodyaznaya, V., Micale, V., Drago, F., van den Tol, A. J. M., & Baranenko, D. (2020). Vitamin D and Depression in Women: A Mini-review. *Current Neuropharmacology*, *18*(4), 288–300. https://doi.org/10.2174/1570159x17666191108111120

18-Cereda, G., Enrico, P., Ciappolino, V., Delvecchio, G., & Brambilla, P. (2021). The role of vitamin D in bipolar disorder: Epidemiology and influence on disease activity. *Journal of Affective Disorders*, *278*, 209–217. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.039

19-Cheng, Y., Huang, Y., & Huang, W. (2020). The effect of vitamin D supplement on negative emotions: A systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*, *37*(6). https://doi.org/10.1002/da.23025

20-Chien, S., Raffoul, J., DeSimone, A., Cinderella, M., Lydston, M., Donnald, E., Smith, F., & Ivkovic, A. (2025). 174. Innovation in Mood Disorder Treatment: Preliminary Findings of a Comprehensive Systematic Review of Micronutrient Supplementation. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*, *66*, S136. https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2025.10.176

21-Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., ... & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet, 391(10128), 1357-1366.

22-Erbe, S., & Pellert, U. (2014). Folate in der Depressionsbehandlung. *Fortschritte Der Neurologie · Psychiatrie*, *82*(02), 78–83. https://doi.org/10.1055/s-0033-1356123

23-Erbe, S., and U. Pellert. "Folate in Der Depressionsbehandlung." *Fortschritte Der Neurologie · Psychiatrie*, vol. 82, no. 02, 11 Feb. 2014, pp. 78–83, https://doi.org/10.1055/s-0033-1356123.

24-Farah, A. (2009). The Role of L-Methylfolate in Depressive Disorders. *CNS Spectrums*, *14*(S2), 2–7. https://doi.org/10.1017/s1092852900003473

25-Fava, M., & Mischoulon, D. (2009). Folate in Depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *70*(suppl 5), 12–17. https://doi.org/10.4088/jcp.8157su1c.03

26-Firth, J., Teasdale, S. B., Allott, K., Siskind, D., Marx, W., Cotter, J., Veronese, N., Schuch, F., Smith, L., Solmi, M., Carvalho, A. F., Vancampfort, D., Berk, M., Stubbs, B., & Sarris, J. (2019). The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: a meta-review of meta-analyses of

randomized controlled trials. *World Psychiatry*, *18*(3), 308–324. https://doi.org/10.1002/wps.20672

27-Gammoh, O., Ibrahim, A., Esam Qnais, Abdelrahim Alqudah, Altaber, S., Alaa A. A. Aljabali, & Tambuwala, M. M. (2023). Vitamins C and D Exhibit Similar Antidepressant Effects to Escitalopram Mediated by NOx and FKBPL in a Stress-Induced Mice Model. *Nutrients*, *15*(12), 2692–2692. https://doi.org/10.3390/nu15122692

28-Geng, C., Shaikh, A., Han, W., Chen, D., Guo, Y., & Jiang, P. (2019). Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application. *Asia Pac J Clin Nutr*, *28*(4), 689–694. https://doi.org/10.6133/apjcn.201912_28(4).0003

29-Górska, N., Słupski, J., Szałach, Ł. P., Włodarczyk, A., Szarmach, J., Jakuszkowiak-Wojten, K., Gałuszko-Węgielnik, M., Wilkowska, A., Wiglusz, M. S., & Cubała, W. J. (2019). Magnesium and ketamine in the treatment of depression. *Psychiatria Danubina*, *31*(Suppl 3), 549–553. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488789/

30-Gowda, U., Mutowo, M. P., Smith, B. J., Wluka, A. E., & Renzaho, A. M. N. (2015). Vitamin D supplementation to reduce depression in adults: meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, *31*(3), 421–429. https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.06.017

31-Howland, R. H. (2011). Vitamin D and Depression. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, *49*(2), 15–18. https://doi.org/10.3928/02793695-20110111-02

32-Huiberts, L. M., & Smolders, K. C. H. J. (2021). Effects of vitamin D on mood and sleep in the healthy population: Interpretations from the serotonergic pathway. *Sleep Medicine Reviews*, *55*, 101379. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101379

33-Jacka, F. N., O'Neil, A., Opie, R., Itsiopoulos, C., Cotton, S., Mohebbi, M., Castle, D., Milgrom, J., Berk, M., & Brazionis, L. (2017). A randomised controlled

trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). BMC Medicine, 15(1), 1-13.

34-Jahan-Mihan, A., Stevens, P., Medero-Alfonso, S., Brace, G., Overby, L. K., Berg, K., & Labyak, C. (2024). The Role of Water-Soluble Vitamins and Vitamin D in Prevention and Treatment of Depression and Seasonal Affective Disorder in Adults. *Nutrients*, *16*(12), 1902. https://doi.org/10.3390/nu16121902

35-Jahan-Mihan, A., Stevens, P., Medero-Alfonso, S., Brace, G., Overby, L. K., Berg, K., & Labyak, C. (2024). The Role of Water-Soluble Vitamins and Vitamin D in Prevention and Treatment of Depression and Seasonal Affective Disorder in Adults. *Nutrients*, *16*(12), 1902. https://doi.org/10.3390/nu16121902

36-Kang, J. H., Vyas, C. M., Okereke, O. I., Ogata, S., Albert, M., Lee, I.-M., D'Agostino, D., Buring, J. E., Cook, N. R., Grodstein, F., & Manson, J. E. (2021). Effect of vitamin D on cognitive decline: results from two ancillary studies of the VITAL randomized trial. *Scientific Reports*, *11*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-021-02485-8

37-Kirkland, A., Sarlo, G., & Holton, K. (2018). The Role of Magnesium in Neurological Disorders. *Nutrients*, *10*(6), 730. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024559/

38-Kouba, B. R., Camargo, A., Gil-Mohapel, J., & Rodrigues, A. L. S. (2022). Molecular Basis Underlying the Therapeutic Potential of Vitamin D for the Treatment of Depression and Anxiety. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(13), 7077. https://doi.org/10.3390/ijms23137077

39-Li, G., Mbuagbaw, L., Samaan, Z., Falavigna, M., Zhang, S., Adachi, J. D., Cheng, J., Papaioannou, A., & Thabane, L. (2014). Efficacy of Vitamin D Supplementation in Depression in Adults: A Systematic Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *99*(3), 757–767. https://doi.org/10.1210/jc.2013-3450

40-Li, H., Sun, D., Wang, A., Pan, H., Feng, W., Ng, C. H., Ungvari, G. S., Tao, L., Li, X., Wang, W., Xiang, Y.-T., & Guo, X. (2019). Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Depression in Older Adults: A Dose–Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *27*(11), 1192–1202. https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.05.022

41-Liwinski, T., & Lang, U. E. (2023). Folate and Its Significance in Depressive Disorders and Suicidality: A Comprehensive Narrative Review. *Nutrients*, *15*(17), 3859. https://doi.org/10.3390/nu15173859

42-Maruf, A. A., Poweleit, E. A., Brown, L. C., Strawn, J. R., & Bousman, C. A. (2021). Systematic Review and Meta-Analysis of L-Methylfolate Augmentation in Depressive Disorders. *Pharmacopsychiatry*. https://doi.org/10.1055/a-1681-2047

43-Marx, W., Mueller-Stierlin, A. S., Wallace, C., Lee, M., Dawson, S. L., Berk, M., Su, K.-P., Leal Garcia, S., Rucklidge, J. J., Johnstone, J. M., Holton, K. F., Akbaraly, T. N., Korosi, A., & Jacka, F. (2026). What is Nutritional Psychiatry? Position statement from the International Society for Nutritional Psychiatry Research. *Nutritional Psychiatry*, *2*, 100015. https://doi.org/10.1016/j.nupsyc.2026.100015

44-McCabe;Karolina, D. (2013). The impact of essential fatty acid, B vitamins, vitamin C, magnesium and zinc supplementation on stress levels in women. *Jbi Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, *15*(2), 402–453. https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-002965

45-Menon, V., & Vellekkatt, F. (2018). Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Postgraduate Medicine*, *0*(0), 0. https://doi.org/10.4103/jpgm.jpgm_571_17

46-Mikkelsen, K., Stojanovska, L., & Apostolopoulos, V. (2016). The Effects of Vitamin B in Depression. *Current Medicinal Chemistry*, *23*(38), 4317–4337. https://doi.org/10.2174/0929867323666160920110810

47-Mikkelsen, K., Stojanovska, L., Prakash, M., & Apostolopoulos, V. (2017). The effects of vitamin B on the immune/cytokine network and their involvement in depression. *Maturitas*, *96*, 58–71. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.012

48-Mikola, T., Marx, W., Lane, M. M., Hockey, M., Loughman, A., Rajapolvi, S., Rocks, T., O'Neil, A., Mischoulon, D., Valkonen-Korhonen, M., Lehto, S. M., & Ruusunen, A. (2022). The effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *63*(33), 1–18. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2096560

49-Mischoulon, D., & Raab, M. F. (2007). The role of folate in depression and dementia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *68 Suppl 10*, 28–33. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17900207/

50-Mistry, N., Cowan, L. T., Samawi, H. M., Qotineh, A., & Sullivan, K. L. (2025). Association of Vitamins and their Interactions on Depression: A Review. *Current Nutrition Reports*, *14*(1). https://doi.org/10.1007/s13668-025-00686-5

51-Mohanty, S., Jayakrishnan, K., Joshi, P., Kamal, V. K., & Tiwari, S. K. (2025). Vitamin D deficiency and depression in South Asian adults: A systematic review and meta analysis. *Asian Journal of Psychiatry*, *114*, 104763. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2025.104763

52-Murphy, P. K., & Wagner, C. L. (2008). Vitamin D and Mood Disorders Among Women: An Integrative Review. *Journal of Midwifery & Women's Health*, *53*(5), 440–446. https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2008.04.014

53-Okereke, O. I., Reynolds, C. F., Mischoulon, D., Chang, G., Vyas, C. M., Cook, N. R., Weinberg, A., Bubes, V., Copeland, T., Friedenberg, G., Lee, I-Min., Buring, J. E., & Manson, J. E. (2020). Effect of Long-term Vitamin D3 Supplementation vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores. *JAMA*, *324*(5), 471. https://doi.org/10.1001/jama.2020.10224

54-Owen, R. T. (2013). Augmenting antidepressant response with folates. *Drugs of Today*, *49*(12), 791. https://doi.org/10.1358/dot.2013.49.12.2086138

55-Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, *31*(9), 464–468. https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.06.006

56-Parker, G. B., Brotchie, H., & Graham, R. K. (2017). Vitamin D and depression. *Journal of Affective Disorders*, *208*, 56–61. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.08.082

57-Prijadi, S. M., Kusuma, C. F., & Puspitasari, I. M. (2023). The association between Vitamin D levels and postpartum depression: a review. *Pharmacia*, *70*(1), 21–26. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e97300

58-Rakofsky, J. J., & Dunlop, B. W. (2013). REVIEW OF NUTRITIONAL SUPPLEMENTS FOR THE TREATMENT OF BIPOLAR DEPRESSION. *Depression and Anxiety*, *31*(5), 379–390. https://doi.org/10.1002/da.22220

59-Raza, M. L., Hassan, S. T., Jamil, S., Fatima, W., & Fatima, M. (2025). Nutritional Interventions in Depression: the Role of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids in Neuropsychiatric Health. *Clinical Nutrition*, *45*. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2025.01.009

60-Sarris, J., Ravindran, A., Yatham, L. N., Marx, W., Rucklidge, J. J., McIntyre, R. S., Akhondzadeh, S., Benedetti, F., Caneo, C., Cramer, H., Cribb, L., de

Manincor, M., Dean, O., Deslandes, A. C., Freeman, M. P., Gangadhar, B., Harvey, B. H., Kasper, S., Lake, J., & Lopresti, A. (2022). Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *23*(6), 424–455. https://doi.org/10.1080/15622975.2021.2013041

61-Serefko, A., Szopa, A., Wlaź, P., Nowak, G., Radziwoń-Zaleska, M., Skalski, M., & Poleszak, E. (2013). Magnesium in depression. *Pharmacological Reports*, *65*(3), 547–554. https://doi.org/10.1016/s1734-1140(13)71032-6

62-Shaffer, J. A., Edmondson, D., Wasson, L. T., Falzon, L., Homma, K., Ezeokoli, N., Li, P., & Davidson, K. W. (2014). Vitamin D Supplementation for Depressive Symptoms. *Psychosomatic Medicine*, *76*(3), 190–196. https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000044

63-Shenkin, A. (2018). Micronutrients in health and disease. Postgraduate Medical Journal, 82(971), 559-567.

64-Soriano-Gonzalez, R., Ramirez-Olea, H., Gonzalez-Soltero, R., & Chavez-Santoscoy, R. A. (2025). The biological relationship among depression, vitamins B9, B12, and D, and genetic variants: a systematic review. *Frontiers in Nutrition*, *12*. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1690378

65-Sparling, T. M., Henschke, N., Nesbitt, R. C., & Gabrysch, S. (2016). The role of diet and nutritional supplementation in perinatal depression: a systematic review. *Maternal & Child Nutrition*, *13*(1). https://doi.org/10.1111/mcn.12235

66-Spedding, S. (2014). Vitamin D and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Studies with and without Biological Flaws. *Nutrients*, *6*(4), 1501–1518. https://doi.org/10.3390/nu6041501

67-Srifuengfung, M., Srifuengfung, S., Pummangura, C., Pattanaseri, K., Oon-arom, A., & Srisurapanont, M. (2023). Efficacy and acceptability of vitamin D supplements for depressed patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*, *108*, 111968. https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111968

68-Stahl, S. M. (2021). Stahl's essential psychopharmacology. *Cambridge University Press*. https://doi.org/10.1017/9781108975292

69-Stefanowski, B., Antosik-Wójcińska, A., & Święcicki, Ł. (2017). The effect of vitamin D3 deficiency on the severity of depressive symptoms. Overview of current research. *Psychiatria Polska*, *51*(3), 437–454. https://doi.org/10.12740/pp/66809

70-Szewczyk, B., Szopa, A., Serefko, A., Poleszak, E., & Nowak, G. (2018). The role of magnesium and zinc in depression: similarities and differences. *Magnesium Research*, *31*(3), 78–89. https://doi.org/10.1684/mrh.2018.0442

71-Szpunar, M. J. (2019). Association of antepartum vitamin D deficiency with postpartum depression: a clinical perspective. *Public Health Nutrition*, 1–6. https://doi.org/10.1017/s136898001800366x

72-Tahir, N. T., Alkubaisi, M. R., Elias, N. G., & Al-Auqbi, T. F. R. (2023). Reflection of Vitamins and Mineral Deficiency in General Health Condition: Article Review. *Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology*, *2*(6), 184–193. https://doi.org/10.55544/jrasb.2.6.27

73-Taylor, M. J., Carney, S. M., Geddes, J., & Goodwin, G. (2003). Folate for depressive disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. https://doi.org/10.1002/14651858.cd003390

74-Taylor, M. J., Carney, S. M., Goodwin, G. M., & Geddes, J. R. (2004). Folate for Depressive Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized

Controlled Trials. *Journal of Psychopharmacology*, *18*(2), 251–256. https://doi.org/10.1177/0269881104042630

75-Thurfah, J. N., Christine, null, Bagaskhara, P. P., Alfian, S. D., & Puspitasari, I. M. (2022). Dietary Supplementations and Depression. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, *15*, 1121–1141. https://doi.org/10.2147/JMDH.S360029

76-Wang, L., Su, S., & Liu, Y. (2025). Meta-analysis of the effect of vitamin D on depression. *Frontiers in Psychiatry*, *16*. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2025.1622796

77-World Health Organization. (2019). International statistical classification of diseases and related health problems. (11th ed.). World Health Organization.

78-World Health Organization. (2025). *Depressive disorder (depression)*. World Health Organization. who.int

79-Xie, F., Huang, T., Lou, D., Fu, R., Ni, C., Hong, J., & Ruan, L. (2022). Effect of vitamin D supplementation on the incidence and prognosis of depression: An updated meta-analysis based on randomized controlled trials. *Frontiers in Public Health*, *10*. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.903547

80-Xu, P., Li, J., Li, W., Huang, H., Deng, W., & Li, X. (2025). Mechanisms of vitamin d deficiency as a risk factor for post-stroke depression, dementia, delirium, and fatigue: A promising therapeutic modality. *Journal of Affective Disorders Reports*, *21*, 100960. https://doi.org/10.1016/j.jadr.2025.100960

81-Ye, M., Yang, X., Yan, J., Yao, Y., Lv, H., Yue, Z., Lin, X., Qian, C., & Liu, Z. (2025). Causal relationship between B vitamins and neuropsychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *170*, 106068. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2025.106068

82-Yosaee, S. (2021). The effect of vitamin C supplementation on mood status in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled

clinical trials. *General Hospital Psychiatry*, *71*, 36–42. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.04.006

83-Zheng, Z.-Q., Shen, L., Zhao, L.-M., & Ji, H.-F. (2025). B vitamins as adjunct therapies for depressive disorder. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. https://doi.org/10.1016/j.tem.2025.04.007