Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

The Effect of High-Dose Vitamin D3 on Hemoglobin Levels in Dialysis Patients

S. Salarian (MD)[1], S. Ghasemi (MD)[2], S. Ataei Azimi (MD)[3], M. Javadi (BSc)[4], M. Gharehbeglou (MD)[5], J. Ordoni Avval (MD)[*5], T. Sabaghian (MD)[6], A. Ahmadi Koomleh (MD)[6], S. M. Nasir-al-din Tabatabaei (MD)[5]

1.Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.
2.Department of Internal Medicine, School of Medicine, Urmia University of Medical Science, Urmia, I.R.Iran.
3.Department of Hematology-Oncology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, I.R.Iran.
4.Student Research Committee, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, I.R.Iran.
5.Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.
6.Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

*Corresponding Author: J. Ordoni Avval (MD)
Address: Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.
Tel: +98 (54) 33295576. **E-mail:** mzaj_ordoni@yahoo.com

Article Type
Research Paper

Received:
Aug 12nd 2024
Revised:
Sep 20th 2024
Accepted:
Oct 29th 2024

ABSTRACT

Background and Objective: Hemoglobin levels are crucial for infection control in dialysis units. Given the role of vitamin D in reducing anemia in dialysis patients, this study was conducted to investigate the effect of high doses of vitamin D3 on hemoglobin levels in dialysis patients.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 33 dialysis patients hospitalized at Shohada Gomnam Hospital in Tehran. After initial assessment of demographic information, hemoglobin concentration, vitamin D3 levels, and other clinical indicators, the patients were divided into two groups: control (n=18) and intervention (n=15). The intervention group received intramuscular injection of 5 µg of vitamin D3 every week for four weeks, while the control group was given placebo. One month after the final dose, changes in vitamin D3 levels, hemoglobin, and other blood factors were measured and compared in the two groups.

Findings: The mean age of patients in the intervention group was 51.53±18.52 years and the control group was 50.83±13.30 years. The mean hemoglobin level in the intervention group increased from 9.22±0.94 mg/dL to 11.37±0.70 mg/dL (p=0.011). Other variables including Kt/v, MCV, creatinine, BUN, calcium, phosphorus, albumin, serum iron, TIBC, ferritin and CRP did not differ significantly between the two groups. Ferritin level increased from 268.13±170.34 to 385.07±159.52, while PTH level decreased.

Conclusion: The results of the study showed that high-dose vitamin D3 administration can improve hemoglobin levels and other blood factors in dialysis patients. Therefore, vitamin D3 can be used as an effective supplement for managing anemia in dialysis patients.

Keywords: *Vitamin D3, Hemoglobin, Anemia, Dialysis, Vitamin D Deficiency.*

Cite this article: Salarian S, Ghasemi S, Ataei Azimi S, Javadi M, Gharehbeglou M, Ordoni Avval J, et al. The Effect of High-Dose Vitamin D3 on Hemoglobin Levels in Dialysis Patients. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2025; 27: e55.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

تاثیر ویتامین D3 با دوز بالا بر سطح هموگلوبین در بیماران دیالیزی

سارا سالاریان (MD)[۱]، شعله قاسمی (MD)[۲]، سجاد عطایی عظیمی (MD)[۳]، محدثه جوادی (BSc)[۴]، محمد قره بگلو (MD)[۵]، جمشید اردنی اول (MD)[۵*]، طاهره صباغیان (MD)[۶]، آزاده احمدی کومله (MD)[۶]، سیدمحمد نصیرالدین طباطبایی (MD)[۵]

۱. گروه بیهوشی و پزشکی مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. گروه داخلی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
۳. گروه هماتولوژی انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
۵. گروه بیهوشی و پزشکی مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۶. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۳/۵/۲۲
اصلاح: ۱۴۰۳/۶/۳۰
پذیرش: ۱۴۰۳/۸/۸

چکیده

سابقه و هدف: سطح هموگلوبین برای کنترل عفونت در واحدهای دیالیز بسیار حیاتی است. با توجه به نقش ویتامین D در کاهش کم‌خونی در بیماران دیالیزی، این مطالعه به منظور بررسی تأثیر دوزهای بالای ویتامین D3 بر سطح هموگلوبین در بیماران دیالیزی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۳۳ بیمار دیالیزی بستری در بیمارستان شهید گمنام تهران انجام شد. پس از ارزیابی اولیه اطلاعات دموگرافیک، غلظت هموگلوبین، سطح ویتامین D3 و سایر شاخص‌های بالینی، بیماران به دو گروه کنترل (۱۸ نفر) و مداخله (۱۵ نفر) تقسیم شدند. به گروه مداخله هر هفته به مدت چهار هفته ۵ میکروگرم ویتامین D3 عضلانی تزریق شد. در حالی که به گروه کنترل دارونما داده شد. یک ماه پس از آخرین دوز، تغییرات سطح ویتامین D3 ، هموگلوبین و دیگر فاکتورهای خونی در دو گروه اندازه گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران در گروه مداخله ۱۸/۵۲±۵۱/۵۳ سال و گروه کنترل ۱۳/۳۰±۵۰/۸۳ سال بود. میانگین سطح هموگلوبین در گروه مداخله از ۰/۹۴±۹/۲۲ mg/dL به ۰/۷۰±۱۱/۳۷ mg/dL رسید (p=۰/۰۱۱). متغیرهای دیگر از جمله Kt/v، MCV، کراتینین، BUN، کلسیم، فسفر، آلبومین، آهن سرم، TIBC، فریتین و CRP بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند. سطح فریتین از ۱۷۰/۳۴±۲۶۸/۱۳ به ۱۵۹/۵۲±۳۸۵/۰۷ افزایش یافت، در حالی که سطح PTH کاهش نشان داد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که تجویز ویتامین D3 با دوز بالا می‌تواند سطح هموگلوبین و دیگر فاکتورهای خونی را در بیماران دیالیزی بهبود بخشد. لذا می‌توان از ویتامین D3 به عنوان یک مکمل مؤثر برای مدیریت کم‌خونی در بیماران دیالیزی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: ویتامین D3، هموگلوبین، کم خونی، دیالیز، کمبود ویتامین D.

استناد: سارا سالاریان، شعله قاسمی، سجاد عطایی عظیمی، محدثه جوادی، محمد قره بگلو، جمشید اردنی اول و همکاران. تاثیر ویتامین D3 با دوز بالا بر سطح هموگلوبین در بیماران دیالیزی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۴؛ ۲۷: e۵۵.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

▣ این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره ۲۱۲۶۲ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر جمشید اردنی اول
آدرس: زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و پزشکی مراقبت‌های ویژه. تلفن: ۳۳۲۹۵۵۷۶-۰۵۴ رایانامه: mzaj_ordoni@yahoo.com

مقدمه

کم‌خونی یک عارضه شایع در بیماران دیالیزی، به‌ویژه افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیه (Chronic Kidney Disease= CKD)، به دلیل کاهش اریتروپوئز، کمبود آهن و التهاب مزمن است. مدیریت مؤثر این وضعیت برای دستیابی به نتایج بالینی بهتر، مانند کاهش مرگ و میر و بستری شدن در بیمارستان، حیاتی است (۱). روش‌هایی مانند استفاده از عوامل محرک گلبول قرمز (Erythropoiesis-Stimulating Agent= ESAs) و مکمل آهن رایج هستند، اما مطالعات بین‌المللی تنوع زیادی در مدیریت کم‌خونی نشان داده‌اند (۲). همچنین، پروتکل‌های مبتنی بر الگوریتم و مدیریت پرستاری به اندازه دوز فردی در دستیابی به اهداف هموگلوبین مؤثر بوده‌اند (۳). پیشرفت‌های اخیر، شامل دوزدهی شخصی سازی شده ESA، ابزارهای مبتنی بر هوش مصنوعی نظیر مدل کنترل کم‌خونی (ACM) و پلتفرم‌های پزشکی از راه دور، ثبات هموگلوبین را بهبود بخشیده و موارد کم‌خونی شدید را کاهش داده‌اند (۶-۴). مدیریت زودهنگام کم‌خونی در کودکان دیالیزی نیز مزایای قابل توجهی در پیشگیری از عوارض و بهبود نتایج طولانی مدت داشته است (۷). این نوآوری‌ها بر اهمیت استفاده از فناوری در مدیریت کم‌خونی، برای بهبود نتایج بالینی و ارتقای کیفیت زندگی بیماران تأکید می‌کنند (۸).

سطح هموگلوبین به دلیل ارتباط مستقیم با عوارض، مرگ و میر و کیفیت زندگی، نقش مهمی در نتایج بیماران دیالیزی دارد. حفظ سطح هموگلوبین در محدوده هدف (۱۲-۱۱ گرم در دسی‌لیتر) با بهبود نتایج پس از دیالیز، شامل کاهش عوارض قلبی عروقی (Major Adverse Cardiovascular Events= MACE) و مرگ و میر، همراه بوده است (۹). همچنین، مطالعه‌ای نشان داد که میانگین سطح هموگلوبین کمتر از ۱۰۰ گرم در لیتر به طور چشمگیری خطر مرگ و میر و عوارض قلبی عروقی را در بیماران دیالیز صفاقی افزایش می‌دهد (۱۰). علاوه بر این، بررسی‌های انجام شده در کانادا نشان داده‌اند که بهبود روش‌های مدیریت کم‌خونی، حتی با وجود کاهش سطح هموگلوبین در شروع دیالیز، به کاهش مرگ و میر منجر شده است (۱۱). برخی مطالعات نشان دادند که ویتامین D در محافظت و بازسازی عروق نقش اساسی دارد و نرمال سازی سطح آن می‌تواند شاخص‌های عملکرد عروق را به طور قابل توجهی بهبود بخشد (۱۳و۱۲).

ویتامین D نقش حیاتی در سلامت استخوان، تنظیم کلسیم و فسفر و حمایت از عملکرد ایمنی ایفا می‌کند. کمبود آن با پوکی استخوان و شکستگی و همچنین افزایش خطر بیماری‌های خودایمنی و عفونت‌ها مرتبط است (۱۶-۱۴). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D که در بیماران CKD و دیالیزی شایع است، به کاهش اریتروپوئز و تشدید کم‌خونی منجر می‌شود (۱۷). به طور مشابه، مطالعات نشان داده‌اند که سطوح بالاتر ویتامین D با بهبود هموگلوبین در بیماران دیالیزی، مستقل از وضعیت آهن، مرتبط است (۱۹و۱۸). با توجه به شواهد رو به رشد از نقش ویتامین D در اریتروپوئز و مدیریت کم‌خونی، بررسی اثر دوزهای بالای ویتامین D3 بر سطح هموگلوبین در بیماران دیالیزی مهم است. اگرچه ESAs به طور گسترده استفاده می‌شوند، کارایی آن‌ها ممکن است متفاوت باشد و با عوارض جانبی همراه باشد. از آنجائیکه تأثیر ویتامین D3 به عنوان درمان کمکی و به ویژه تأثیر مستقیم آن بر سطح هموگلوبین هنوز به خوبی بررسی نشده است، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر دوزهای بالای ویتامین D3 بر افزایش سطح هموگلوبین در بیماران دیالیزی بستری در بیمارستان شهید گمنام شهر تهران انجام شد.

مواد و روش ها

این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد IR.SBMU.RETECH.REC.1399.472 و ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی با کد IRCT20190202042588N2 در بخش دیالیز بیمارستان شهید گمنام شهر تهران طی شش ماه بر روی ۳۳ بیمار دیالیزی که به طور تصادفی در دو گروه مداخله (۱۵ نفر) و کنترل (۱۸ نفر) تقسیم شدند، انجام گردید. بیماران ۱۸ سال به بالا که حداقل شش ماه تحت دیالیز قرار گرفته‌اند، پس از اخذ رضایت آگاهانه کتبی وارد مطالعه شدند و بیماران با شرایطی مانند کم‌خونی یا بیماری‌های مزمن کبدی که ممکن است بر سطح هموگلوبین و ویتامین D3 تأثیر بگذارند، از مطالعه حذف شدند. همچنین، افرادی که سطح ویتامین D3 آن‌ها به طور غیرطبیعی بالا یا پایین بود، عدم توانایی برای حضور در پیگیری‌های یک ماهه و رضایت ناکافی از مطالعه کنار گذاشته شدند. اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس در چک لیستی جمع آوری شد.

ابتدا ارزیابی اولیه سطح هموگلوبین و ویتامین D3 صورت گرفت. فرآیند تصادفی سازی با استفاده از فهرست رایانه‌ای صورت گرفت تا تخصیص بیماران به صورت بی‌طرفانه و پنهان باشد. کورسازی مطالعه با بی اطلاعی شرکت کنندگان و تیم تحقیقاتی از تخصیص گروه‌ها حفظ شد.

بیماران گروه مداخله هر هفته و به مدت چهار هفته به صورت تزریق عضلانی ۵ میکروگرم ویتامین D3 دریافت کردند، در حالی که به گروه کنترل دارونما داده شد. سپس یک ماه پس از آخرین دوز، ارزیابی نهایی جهت بررسی تغییرات سطح هموگلوبین، ویتامین D3، Kt/v، حجم سلولی (MCV)، کراتینین

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

(Cr)، نیتروژن اوره خون (BUN)، کلسیم (Ca)، فسفر (P)، آلبومین (Alb)، هورمون پاراتورمون (PTH)، آهن سرم (SI)، ظرفیت اتصال آهن کل (TIBC)، فریتین و پروتئین واکنشی C (CRP) و سطح هموگلوبین (Hb) انجام شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و آزمون‌های تی زوجی، فیشر، ویلکاکسون Signed-Sum و کوواریانس (ANCOVA) و آزمون کولموگروف–اسمیرنوف تجزیه و تحلیل شدند و p<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سن بیماران ۱۵/۶۴±۵۱/۱۵ سال بود که در گروه مداخله میانگین سن ۱۸/۵۲±۵۱/۵۳ سال و در گروه کنترل ۱۳/۳۰±۵۰/۸۳ سال بود. در گروه مداخله ۱۳ نفر مرد و در گروه کنترل ۱۴ نفر مرد بودند. میانگین سطح هموگلوبین در گروه مداخله از ۰/۹۴±۹/۲۲ mg/dL به ۰/۷۰±۱۱/۳۷ mg/dL رسید (p=۰/۰۱۱).

تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن و جنس مشاهده نشد. طول مدت درمان دیالیز بین ۶ تا ۹۶ ماه متغیر بود و میانگین مدت زمان درمان ۲۰/۹۴±۲۳/۶۷ ماه بود. مسیرهای غالب دسترسی به دیالیز شامل پرمیکات (۴۵/۵٪)، AVF (۴۸/۵٪) و AVG (۶/۱٪) بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر نوع دسترسی به دیالیز مشاهده نشد (جدول ۱).

سطح هموگلوبین (Hb) در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (۰/۹۴±۹/۲۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مقابل ۰/۹۱±۱۱/۱۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) (p<۰/۰۰۱). تفاوت معنی‌داری در سطوح ۲۵(OH) ویتامین D بین دو گروه وجود نداشت. اما سطح هورمون پاراتیروئید (Parathyroid Hormone= PTH) در گروه مداخله به طور معنی‌داری بالاتر بود (۳۳۵/۰۰ در مقابل ۳۰۶/۵۰ پیکوگرم/ میلی‌لیتر) (p=۰/۰۰۲). ظرفیت اتصال کل آهن (Total Iron Binding Capacity= TIBC) در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر بود (۳۳/۱۰±۲۵۰/۰۷ در مقابل ۱۶/۶۰±۲۵۰/۰۷ mcg/dL) (p=۰/۰۱۹). سایر متغیرها از جمله Kt/v، MCV، کراتینین (Cr)، نیتروژن اوره خون (BUN)، کلسیم (Ca)، فسفر (P)، آلبومین (Alb)، آهن سرم (SI)، فریتین، و پروتئین واکنشی C (CRP) تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه نشان ندادند (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه یافته‌های آزمایشگاهی دو گروه قبل از مداخله

اطلاعات پایه	گروه کنترل Mean±SD	گروه مداخله Mean±SD	p-value
سن (سال)	۵۰/۸۳±۱۳/۳۰	۵۱/۵۳ ±۱۸/۵۲	۰/۹۰۱
جنسیت، تعداد(درصد)			
مرد	۱۴(۷۷/۸)	۱۳(۸۶/۷)	۰/۶۶۵
Hb، mg/dL	۱۱/۱۷±۰/۹۱	۹/۲۲±۰/۹۴	<۰/۰۰۱
25 (OH) ویتامینD، IU	۲۲/۸۳±۱۱/۵۵	۱۹/۹۳±۸/۲۲	۰/۴۲۲
Kt/v	۱/۱۷(۱/۱۵–۱/۱۹)	۱/۱۴(۱/۰۹–۱/۱۸)	۰/۱۵۵
MCV، fL	۹۱±۶/۰۳	۹۲/۳۸±۶/۷۹	۰/۵۴۱
کروم، mg/dL	۸/۰۲±۰/۷۱	۸/۰۸±۰/۷۹	۰/۸۲۴
BUN، mg/dL	۱۳۴/۰۶±۸/۶۳	۱۳۳/۵۳±۱۱/۲۷	۰/۸۸۱
کلسیم، mg/dL	۸/۵۱±۰/۴۸	۸/۴۶±۰/۴۴	۰/۷۵۵
فسفر، mg/dL	۵/۵۲±۰/۶۷	۵/۷۸±۰/۴۳	۰/۲۰۷
Alb، g/dL	۳/۷۸±۰/۳۴	۳/۸۴±۰/۲۸	۰/۶۰۶
PTH، pg/ml	۳۰۶/۵۰(۲۹۷/۵۰–۳۱۱/۵۰)	۳۳۵(۳۱۰–۳۴۵)	۰/۰۰۲
SI، mcg/dL	۳۴/۷۸±۸/۳۷	۳۶/۵۳±۱۶/۶۱	۰/۷۱۴
TIBC، mcg/dL	۲۷۴/۰۶±۱۶/۶۰	۲۵۰/۰۷±۳۳/۱۰	۰/۰۱۹
فریتین، mg/dL	۳۴۲/۷۲±۱۳۰/۸۶	۲۶۸/۱۳±۱۷۰/۳۴	۰/۱۶۵
CRP، mg/dL	۸(۶/۸۰–۱۰/۲۵)	۶/۹۰(۶–۱۲)	۰/۳۸۱

Hb: هموگلوبین، MCV: میانگین حجم کورپوسکولار، BUN: نیتروژن اوره خون، PTH: هورمون پاراتورومون، SI: آهن سرم، TIBC: ظرفیت اتصال کل آهن، CRP: پروتئین واکنشی C

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

پس از مداخله، سطح هموگلوبین در گروه مداخله به طور قابل توجهی پایین‌تر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۱۱) و سطح سرمی PTH نیز به طور معنی‌داری بالاتر بود (p=۰/۰۳۴) (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه یافته های آزمایشگاهی دو گروه پس از مداخله

متغیر	گروه کنترل Mean±SD	گروه مداخله Mean±SD	p-value
Hb، mg/dL	۱۱/۳۷±۰/۷۰	۱۰/۶۲±۰/۹۰	۰/۰۱۱
25 (OH) ویتامینD، IU	۴۰/۰۶±۱۷/۲۲	۴۳/۸۰±۱۲/۸۳	۰/۴۹۲
Kt/v	۱/۲۰±۰/۰۳	۱/۲۰±۰/۰۲	۰/۵۵۲
MCV، fL	۹۱/۶۱±۵/۳۹	۹۲/۰۴±۵/۵۰	۰/۸۲۳
کروم، mg/dL	۷/۹۷±۰/۶۹	۷/۷۰±۱/۰۲	۰/۳۷۱
BUN، mg/dL	۱۳۳/۴۴±۸	۱۳۲/۵۳±۸/۸۸	۰/۷۵۹
کلسیم، mg/dL	۸/۵۱±۰/۳۵	۸/۷۱±۰/۲۵	۰/۰۷۷
فسفر، mg/dL	۵/۴۳±۰/۴۴	۵/۳۹±۰/۴۱	۰/۷۹۴
Alb، g/dL	۳/۷۸±۰/۲۸	۳/۹۲±۰/۲۳	۰/۱۶۴
PTH، pg/ml	۲۶۹/۱۷±۲۷/۸۹	۲۸۸/۲۷±۲۰/۰۳	۰/۰۳۴
SI، mcg/dL	۴۳(۳۸/۲۵–۵۱/۷۵)	۴۵(۲۷–۵۲)	۰/۸۱۷
TIBC، mcg/dL	۲۷۱/۳۳±۲۵/۴۷	۲۶۱/۳۳±۲۳/۲۷	۰/۲۵۲
فریتین، mg/dL	۴۳۹/۸۹±۱۲۳/۴۳	۳۸۵/۰۷±۱۵۹/۵۲	۰/۲۷۴
CRP، mg/dL	۸/۳۳±۴/۱۶	۶/۸۰±۳/۹۶	۰/۲۹۰

Hb: هموگلوبین، MCV: میانگین حجم کورپوسکولار، کروم: کراتینین، BUN: نیتروژن اوره خون، Alb: آلبومین، PTH: هورمون پاراتورومون، SI: آهن سرم، TIBC: ظرفیت اتصال کل آهن، CRP: پروتئین واکنشی C

اما پس از تعدیل متغیرهای هموگلوبین پیش از مداخله، Kv/t، PTH سرم، TIBC و فریتین، سطح هموگلوبین پس از مداخله در گروه مداخله به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۰۸) (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه سطوح هموگلوبین پس از مداخله با و بدون تعدیل تفاوت‌های قبل از مداخله

متغیر	گروه کنترل Mean±SD	گروه مداخله Mean±SD	p-value تعدیل نشده	p-value تعدیل شده
سطح هموگلوبین پس از مداخله، mg/dL				
مشاهده شده	۱۱/۳۷±۰/۷۰	۱۰/۶۲±۰/۹۰	۰/۰۱۱	۰/۰۰۸
برآوردهای تعدیل شده	۱۰/۷۵±۰/۲۳	۱۱/۳۶±۰/۲۶		

سطح هموگلوبین در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری بهبود یافت (p<۰/۰۰۱)، در حالی که تغییر معنی‌داری در سطح هموگلوبین گروه شاهد مشاهده نشد. همچنین، افزایش سطح هموگلوبین در گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر بود (p<۰/۰۰۱). سطح Kv/t، ویتامین D 25(OH) و فریتین در هر دو گروه به طور قابل توجهی بهبود یافت، در حالی که سطح PTH کاهش یافت. به‌علاوه، تغییرات آماری معنی‌داری در سطح کراتینین، کلسیم، فسفر و CRP در گروه مداخله مشاهده شد، در حالی که سطح آهن سرم در گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت (جدول ۴).

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

جدول ٤. مقایسه یافته‌های پیش و پس آزمون در هر گروه

متغیر	گروه مداخله			گروه کنترل		
	قبل Mean±SD	بعد Mean±SD	p-value	قبل Mean±SD	بعد Mean±SD	p-value
هموگلوبین، mg/dL	۹/۲۲±۰/۹۴	۱۰/۶۲±۰/۹۰	<۰/۰۰۱	۱۱/۱۷±۰/۹۱	۱۱/۳۷±۰/۷۰	۰/۰۷۳
ویتامینD، IU 25 (OH)	۱۹/۹۳±۸/۲۲	۴۳/۸۰±۱۲/۸۳	<۰/۰۰۱	۲۲/۸۳±۱۱/۵۵	۴۰/۰۶±۱۷/۲۲	<۰/۰۰۱
Kt/v	۱/۱۴(۱/۰۹–۱/۱۸)	۱/۲۱(۱/۱۸–۱/۲۳)	۰/۰۰۱	۱/۱۷(۱/۱۵–۱/۱۹)	۱/۲۰(۱/۱۸–۱/۲۳)	<۰/۰۰۱
MCV، fL	۹۲/۳۸±۶/۷۹	۹۲/۰۴±۵/۵۰	۰/۵۵۹	۹۱±۶/۰۳	۹۱/۶۱±۵/۳۹	۰/۳۹۵
کراتینین، mg/dL	۸/۰۸±۰/۷۹	۷/۷۰±۱/۰۲	۰/۰۳۳	۸/۰۲±۰/۷۱	۷/۹۷±۰/۶۹	۰/۶۸۸
BUN، mg/dL	۱۳۳/۵۳±۱۱/۲۷	۱۳۲/۵۳±۸/۸۸	۰/۶۱۰	۱۳۴/۰۶±۸/۶۳	۱۳۳/۴۴±۸	۰/۶۱۹
کلسیم، mg/dL	۸/۴۶±۰/۴۴	۸/۷۱±۰/۲۵	۰/۰۲۱	۸/۵۱±۰/۴۸	۸/۵۱±۰/۳۵	۱/۰۰
فسفر، mg/dL	۵/۷۸±۰/۴۳	۵/۳۹±۰/۴۱	۰/۰۲۳	۵/۵۲±۰/۶۷	۵/۴۳±۰/۴۴	۰/۵۳۶
آلبومین، g/dL	۳/۸۴±۰/۲۸	۳/۹۲±۰/۲۳	۰/۲۳۴	۳/۷۸±۰/۳۴	۳/۷۸±۰/۲۸	۱/۰۰
PTH، pg/ml	۳۳۵(۳۱۰–۳۴۵)	۲۸۶(۲۷۵–۳۰۰)	<۰/۰۰۱	۳۰۶/۵۰(۲۹۷/۵۰–۳۱۱/۵۰)	۲۷۳/۵۰(۲۵۴/۲۵–۲۸۷/۵۰)	۰/۰۰۴
SI، mcg/dL	۳۶(۲۰–۵۰)	۴۵(۲۷–۵۲)	۰/۰۹۴	۳۲/۵۰(۲۸/۵۰–۴۲/۲۵)	۴۳/۰۰(۳۸/۲۵–۵۱/۷۵)	۰/۰۱۰
TIBC، mcg/dL	۲۵۰/۰۷±۳۳/۱۰	۲۶۱/۳۳±۲۳/۲۷	۰/۱۶۹	۲۷۴/۰۶±۱۶/۶۰	۲۷۱/۳۳±۲۵/۴۷	۰/۶۳۲
فریتین، mg/dL	۲۶۸/۱۳±۱۷۰/۳۴	۳۸۵/۰۷±۱۵۹/۵۲	۰/۰۰۴	۳۴۲/۷۲±۱۳۰/۸۶	۴۳۹/۸۹±۱۲۳/۴۳	۰/۰۰۱
CRP، mg/dL	۶/۹۰(۶–۱۲)	۶/۷۰(۳/۷۰–۹/۸۰)	۰/۰۲۷	۸/۰۰(۶/۸۰–۱۰/۲۵)	۸/۰۰(۵/۰۰–۱۲/۰۰)	۰/۱۶۲

MCV: میانگین حجم کورپوسکولار، BUN: نیتروژن اوره خون، PTH: هورمون پاراتورومون، SI: آهن سرم، TIBC: ظرفیت اتصال کل آهن، CRP: پروتئین واکنشی C

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، پس از مداخله، سطح هموگلوبین در گروه مداخله پس از تعدیل متغیرهای پیش از مداخله به طور قابل توجهی بهبود یافت. متغیرهای بالینی مانند ویتامین D، Kt/v و ظرفیت اتصال آهن کل (TIBC) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان ندادند، به جز TIBC که در گروه مداخله کمتر بود. ارزیابی‌های بعدی نشان داد که سطوح هموگلوبین، ویتامین D و فریتین به طور قابل توجهی در هر دو گروه بهبود یافته و سطح PTH کاهش یافت. به علاوه، بهبودهایی در سطوح کراتینین، کلسیم، فسفر و CRP در گروه مداخله مشاهده شد که بیانگر اثربخشی دوز بالای ویتامین D3 در بهبود نتایج بالینی بیماران دیالیزی است. نتایج ما یک رابطه پیچیده بین دوز ویتامین D3 و بهبود شاخص‌های خونی نشان داد. با این حال، مطالعه سیستماتیک Arabi و همکاران هیچ تأثیر قابل‌توجهی از ویتامین D3 بر سطح هموگلوبین در شرایط پزشکی مختلف گزارش نکرده است (۲۰). تفاوت در انواع ویتامین D مورد استفاده در مطالعات مختلف، مانند مصرف غذاهای غنی شده با ویتامین D، مکمل‌های خوراکی و اشکال مختلف ویتامین D مانند کوله‌کلسیفرول، ارگوکلسیفرول و کلسیتریول، می‌تواند به نتایج متناقض این مطالعات کمک کند. بهبود هموگلوبین می‌تواند ناشی از تأثیر ویتامین D3 بر سنتز گلبول‌های قرمز و تنظیم اریتروپویتین (EPO) از طریق گیرنده‌های ویتامین D در بافت‌های خون‌ساز باشد. همچنین، ویتامین D ممکن است از طریق تغییرات در متابولیسم آهن و اثرات تعدیل‌کننده ایمنی بر مسیرهای التهابی مرتبط با کم‌خونی تأثیر بگذارد. سایر عوامل مؤثر شامل اختلال در تعادل کلسیم، تغییرات ژنتیکی و مصرف بیش از حد ویتامین D که منجر به هیپرکلسمی می‌شود، می‌توانند نقش داشته باشند. همچنین، تداخلات ویتامین D با سایر ریزمغذی‌ها مانند ویتامین K و منیزیم ممکن است اثرگذار باشند (۳۲–۲۱).

سطح فریتین و آهن سرم در هر دو دوره قبل و بعد از مداخله، تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و مداخله نشان ندادند. در ادبیات موجود به خوبی ثابت شده است که سطوح فریتین و آهن سرم می‌توانند به عنوان متغیرهای مخدوش کننده عمل کنند و هنگام ارزیابی تأثیر ویتامین D بر سطح هموگلوبین، سوگیری‌های بالقوه‌ای را ایجاد کنند. با کنترل دقیق این متغیرها، هدف ما جداسازی اثر واقعی مکمل ویتامین D بر غلظت هموگلوبین بود. مرور سیستماتیک

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

انجام شده توسط Arabi و همکاران بینش‌های ارزشمندی را در مورد زمینه گسترده‌تر مکمل ویتامین D و اثرات آن بر فریتین و سطح آهن سرم ارائه می‌دهد. تجزیه و تحلیل جامع آن‌ها، شامل ۱۱ مطالعه با مجموع ۱۳۶۳ شرکت کننده، نشان داد که مکمل ویتامین D بهبود قابل توجهی در غلظت کلی فریتین به همراه نداشت. تجزیه و تحلیل زیر گروه در بیماران کم‌خون، که شامل یک اثر ترکیبی بیشتر بر تأثیر محدود مداخلات ویتامین D بر سطوح فریتین در این جمعیت خاص تأکید کرد. علاوه بر این، نتایج چهار مطالعه شامل ۷۳۶ شرکت کننده بهبود قابل توجهی را در سطح آهن سرم با مکمل‌های ویتامین D در مقایسه با گروه دارونما نشان داد (۲۰). ارتباط بین ویتامین D3 و آهن سرم در مطالعات دیگر نیز آشکار شد (۳۹-۳۳). با این حال، مطالعه Greenwood و همکاران ارتباطی بین ویتامین D3 و آهن و فریتین سرم نشان نداد (۴۰). تنوع در یافته‌های مربوط به رابطه بین ویتامین D3 و سطح آهن سرم در مطالعات را می‌توان به عوامل متعددی نسبت داد. اولاً، تفاوت‌ها در جمعیت‌های مورد مطالعه، از جمله تغییرات در سن، جنس و وضعیت سلامتی، ممکن است به نتایج متفاوت کمک کند. ثانیاً، تغییرات در دوز و مدت مکمل ویتامین D3 و همچنین روش مصرف، می‌تواند بر اثرات مشاهده شده تأثیر بگذارد. علاوه بر این، اختلاف در سطوح پایه ویتامین D3 و آهن سرم در میان شرکت کنندگان در مطالعات مختلف ممکن است نتایج متضاد را نشان دهد. علاوه بر این، وجود متغیرهای مخدوش کننده، مانند عادات غذایی، ژنتیک و شرایط کلی سلامت، ممکن است پیچیدگی‌هایی را در تفسیر ارتباط بین ویتامین D3 و آهن سرم ایجاد کند. تفاوت‌های روش‌شناختی، از جمله تغییرات در طراحی مطالعه نیز می‌توانند در اختلافات مشاهده شده نقش داشته باشند. این یافته‌های جمعی بر اهمیت در نظر گرفتن و کنترل سطوح آهن سرم هنگام بررسی اثرات ویتامین D بر هموگلوبین تأکید می‌کنند و از تفسیر دقیق‌تر و قابل اعتمادتر نتایج مطالعه اطمینان می‌دهند.

مطالعه ما تأثیر قابل توجه دوزهای بالای ویتامین D3 بر سطح هموگلوبین در بیماران دیالیزی را برجسته می‌کند و کاهش قابل توجهی را در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد. علی رغم حجم نمونه نسبتاً کوچک و تمرکز مطالعه بر روی یک محیط بیمارستانی خاص، یافته‌ها پتانسیل مکمل ویتامین D3 را برای تعدیل پویایی هموگلوبین، حتی پس از تنظیم عوامل مخدوش کننده مانند فریتین و سطح آهن سرم، نشان می‌دهند. با این حال، تنوع در نتایج در میان مطالعات مختلف بر پیچیدگی این رابطه تأکید می‌کند، که به طور بالقوه تحت تأثیر عواملی مانند اریتروپوئزیس، متابولیسم آهن و مسیرهای التهابی است. تحقیقات آتی با جمعیت‌های بزرگ‌تر و متنوع‌تر و دوره‌های مداخله طولانی‌تر برای درک کامل مکانیسم‌ها و کاربرد وسیع‌تر اثرات ویتامین D3 بر سطح هموگلوبین در بیماران دیالیزی ضروری است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت‌های مالی کمیته تحقیقات و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پرسنل و تیم پزشکی بیمارستان شهید گمنام بابت حمایت‌های ارزشمندشان در طول انجام این مطالعه، همچنین از بیماران گرامی که با مشارکت خود امکان انجام این تحقیق را فراهم کردند، قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

References

1.Macdougall IC. Anemia Management in the Elderly Dialysis Patient: Is It Different?. In: Misra M, editors. Dialysis in Older Adults: A Clinical Handbook. Springer New York, NY; 2016. p. 95-108.

2.Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, Akizawa T, Asano Y, Locatelli F, et al. Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis. 2004;44(1):94-111.

3.Rogers J, Leung M, Beaulieu M, Levin A, Burnett S, Zienkiewicz A. Evaluation of anemia management by algorithms in patients with chronic kidney disease who are not receiving dialysis. Can J Hosp Pharm. 2011;64(2):141-6.

4.Bellocchio F, Garbelli M, Apel C, Barbieri C, Kendzia D, Petrovic J, et al. MO801: Use of the Anemia Control Model is Associated With Improved Hemoglobin Target Achievement, as Well as Lower Rates of Inappropriate ESA USE And Severe Anemia Among Dialysis Patients. Nephrol Dial Transplant. 2022;37(Supplement_3): gfac081.006.

5.Barbieri C, Molina M, Ponce P, Tothova M, Cattinelli I, Ion Titapiccolo J, et al. An international observational study suggests that artificial intelligence for clinical decision support optimizes anemia management in hemodialysis patients. Kidney Int. 2016;90(2):422-9.

6.Ni Z, Jin H, Jiang G, Wang N, Peng A, Guo Z, et al. A Telemedicine-Based Registration System for the Management of Renal Anemia in Patients on Maintenance Hemodialysis: Multicenter Study. J Med Internet Res. 2019;21(5):e13168.

7.Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, et al. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2013;24(4):665-76.

8.Kim HJ, Park JI, Yoo KD, Kim Y, Baek H, Kim SH, et al. Real-world treatment patterns of renal anemia in hemodialysis patients: A multicenter cohort study performed using DialysisNet (RRAHD study). Medicine (Baltimore). 2020;99(2):e18749.

9.Xu Y, Evans M, Barany FP, James G, Hedman K, Sjolander A, et al. Pre-dialysis haemoglobin target attainment and post-dialysis outcomes in persons with renal anaemia: a nationwide study. Nephrol Dial Transplant. 2020;35(Supplement_3): gfaa142.P1372.

10.Xu X, Yang Z, Li S, Pei H, Zhao J, Zhang Y, et al. Cut-off values of haemoglobin and clinical outcomes in incident peritoneal dialysis: the PDTAP study. Nephrol Dial Transplant. 2024;39(2):251-63.

11.Canney M, Birks P, Shao S, Parfrey P, Djurdjev O, Levin A. Temporal Trends in Hemoglobin, Use of Erythropoiesis Stimulating Agents, and Major Clinical Outcomes in Incident Dialysis Patients in Canada. Kidney Int Rep. 2021;6(4):1130-40.

12.Wong MS, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, et al. Vitamin D promotes vascular regeneration. Circulation. 2014;130(12):976-86.

13.Al Mheid I, Patel R, Murrow J, Morris A, Rahman A, Fike L, et al. Vitamin D status is associated with arterial stiffness and vascular dysfunction in healthy humans. J Am Coll Cardiol. 2011;58(2):186-92.

14.Dedukh NV, Grygorieva NV. The role of vitamin d in the functioning of bone cells. Fiziol Zh. 2023;69(6):108-19.

15.Bishop EL, Ismailova A, Dimeloe S, Hewison M, White JH. Vitamin D and Immune Regulation: Antibacterial, Antiviral, Anti-Inflammatory. JBMR Plus. 2020;5(1):e10405.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

16.Hoe E, Nathanielsz J, Toh ZQ, Spry L, Marimla R, Balloch A, et al. Anti-Inflammatory Effects of Vitamin D on Human Immune Cells in the Context of Bacterial Infection. Nutrients. 2016;8(12):806.
17.Abd Ulrahman BA, Sharba IR. Vitamin D deficiency as risk factor associated with anemia and outcome hemodialysis patients. Int J Health Sci. 2022;6(S5):1322-33.
18.Nour el Din Afif E, Tawfik AM, Abdulkhalek EERS, Khedr LE. The relation between vitamin D status and anemia in patients with end stage renal disease on regular hemodialysis. J Renal Endocrinol. 2021;7:e15.
19.Saha SK, Islam RN, Rahim MA, Iqbal S. Relationship between anemia and biochemical parameters of mineral bone disorders in chronic kidney disease stages 3-5 pre-dialysis patients. BIRDEM Med J. 2020;10(3):187-91.
20.Arabi SM, Ranjbar G, Bahrami LS, Vafa M, Norouzy A. The effect of vitamin D supplementation on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis. Nutr J. 2020;19(1):11.
21.Hennigar SR, Gaffney-Stomberg E, Lutz LJ, Cable SJ, Pasiakos SM, Young AJ, et al. Consumption of a calcium and vitamin D-fortified food product does not affect iron status during initial military training: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Br J Nutr. 2016;115(4):637-43.
22.Sooragonda B, Bhadada SK, Shah VN, Malhotra P, Ahluwalia J, Sachdeva N. Effect of vitamin D replacement on hemoglobin concentration in subjects with concurrent iron-deficiency anemia and vitamin D deficiency: a randomized, single-blinded, placebo-controlled trial. Acta Haematol. 2015;133(1):31-5.
23.Toxqui L, Pérez-Granados AM, Blanco-Rojo R, Wright I, González-Vizcayno C, Vaquero MP. Effects of an iron or iron and vitamin D-fortified flavored skim milk on iron metabolism: a randomized controlled double-blind trial in iron-deficient women. J Am Coll Nutr. 2013;32(5):312-20.
24.Trautvetter U, Neef N, Leiterer M, Kiehntopf M, Kratzsch J, Jahreis G. Effect of calcium phosphate and vitamin D_3 supplementation on bone remodelling and metabolism of calcium, phosphorus, magnesium and iron. Nutr J. 2014;13:6.
25.Madar AA, Stene LC, Meyer HE, Brekke M, Lagerløv P, Knutsen KV. Effect of vitamin D3 supplementation on iron status: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial among ethnic minorities living in Norway. Nutr J. 2016;15(1):74.
26.Smith EM, Alvarez JA, Kearns MD, Hao L, Sloan JH, Konrad RJ, et al. High-dose vitamin D_3 reduces circulating hepcidin concentrations: A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in healthy adults. Clin Nutr. 2017;36(4):980-5.
27.Ernst JB, Prokop S, Fuchs U, Dreier J, Kuhn J, Knabbe C, et al. Randomized supplementation of 4000 IU vitamin D_3 daily vs placebo on the prevalence of anemia in advanced heart failure: the EVITA trial. Nutr J. 2017;16(1):49.
28.Ernst JB, Tomaschitz A, Grübler MR, Gaksch M, Kienreich K, Verheyen N, et al. Vitamin D Supplementation and Hemoglobin Levels in Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Trial. Int J Endocrinol. 2016;2016:6836402.
29.Walentukiewicz A, Lysak-Radomska A, Jaworska J, Prusik K, Prusik K, Kortas JA, et al. Vitamin D Supplementation and Nordic Walking Training Decreases Serum Homocysteine and Ferritin in Elderly Women. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(10):2064.
30.Smith EM, Jones JL, Han JE, Alvarez JA, Sloan JH, Konrad RJ, et al. High-Dose Vitamin D_3 Administration Is Associated With Increases in Hemoglobin Concentrations in Mechanically Ventilated Critically Ill Adults: A Pilot Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2018;42(1):87-94.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]

31.Miskulin DC, Majchrzak K, Tighiouart H, Muther RS, Kapoian T, Johnson DS, et al. Ergocalciferol Supplementation in Hemodialysis Patients With Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial. J Am Soc Nephrol. 2016;27(6):1801-10.
32.Panwar B, McCann D, Olbina G, Westerman M, Gutiérrez OM. Effect of calcitriol on serum hepcidin in individuals with chronic kidney disease: a randomized controlled trial. BMC Nephrol. 2018;19(1):35.
33.Hitesh T, Khatuja R, Agrawal P, Dhamnetiya D, Jha RP, Renjhen P. Unlocking the mystery of the role of Vitamin D in iron deficiency anemia in antenatal women: a case control study in a tertiary care hospital in New Delhi. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23(1):749.
34.Ghaleb A, Abdi S, Yakout S, Danish Hussain S, Wani K, Masoud M, et al. Serum iron deficiency and 25-hydroxyvitamin D deficiency as an independent risk factor for osteoporosis in postmenopausal Arab women. J King Saud Univ - Sci. 2021;33(1):101217.
35.Ahmad Fuzi SF, Su Peng L, Zabaha Zalbahar N, Ab Manan N, Mohamad Alwi MN. Effect of vitamin D3-fortified fruit juice supplementation of 4000 IU daily on the recovery of iron status in childbearing-aged women with marginally low iron stores: Protocol for an 8-week, parallel group, double-blind randomized controlled trial. PLoS One. 2022;17(3):e0265772.
36.Talebi A, Amini L, Sahebkar A. Association between Serum Vitamin D3 Levels and Sex Hormones in Infertile Men. J Babol Univ Med Sci. 2022;24(1):88-94. [In Persian]
37.Habibi S, Javadian M, Ghorbani H, Khafri S, Abedi Samakoosh M, Yazdani S. The Effect of Vitamin D Deficiency on Pregnancy Outcomes. J Babol Univ Med Sci. 2022;24(1):453-62. [In Persian]
38.Rasoulinejad SA, Akbari A. Vitamin D Levels and Risk of Retinopathy in Patients with Diabetes Mellitus. J Babol Univ Med Sci. 2022;24(1):189-98. [In Persian]
39.Amri Maleh P, Firoozjaee A, Hidari B, Malaki S, Bijani A, Heidarnia F. The Relationship between Serum Vitamin D Level and the Outcome of Patients Hospitalized in the Medical Intensive Care Unit. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(1):7-13. [In Persian]
40.Greenwood A, von Hurst PR, Beck KL, Mazahery H, Lim K, Badenhorst CE. Relationship between vitamin D, iron, and hepcidin in premenopausal females, potentially confounded by ethnicity. Eur J Nutr. 2023;62(8):3361-8.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.55]