

The Effect of Vitamin D Intake on Total Lymphocytes and White Blood Cells Count among Patients with HIV/AIDS: a Randomized Clinical Trial

Hossein Hatami¹, Zohreh Haghghatdana^{2*}, Soheila Khodakarim³, Mohammad-Saad Forghani⁴

1. Professor of Infectious and Tropical Diseases and Master of Public Health (MPH), Department of Public Health, School of Health and Environmental and Occupational Hazard Control Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Master of Midwifery and Master of Public Health (MPH), Department of Prevention of Contagious Diseases, Varamin Health Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Associate Professor of statistics, Department of Epidemiology, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Assistant Professor of Nephrology, Department of Internal Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

***Corresponding Author:** Zohreh Haghghatdana, Department of Prevention of Contagious Diseases, Varamin Health Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. **Email:** haghghatz@sbmu.ac.ir

Received: 5 October 2018

Accepted: 6 January 2019

Published: 26 October 2019

How to cite this article:

Hatami H, Haghghatdana Z, Khodakarim S, Forghani M.S. The Effect of Vitamin D Intake on Total Lymphocytes and White Blood Cells Count among Patients with HIV/AIDS: a Randomized Clinical Trial. *Salamat Ijtimai (Community Health)*. 2020; 7(1):1-8. DOI: <http://doi.org/10.22037/ch.v7i1.22937>.

Abstract

Background and Objective: Vitamin D plays a significant role in the regulation of immune responses, as low levels of vitamin D are associated with faster progression of HIV infection to the third stage of AIDS. Total lymphocyte count is an appropriate laboratory index for determining the progression of AIDS. The aim of this study was to investigate the effect of vitamin D on the total lymphocyte count (TLC) and white blood cells (WBC) count among patients with HIV/AIDS.

Materials and Methods: This clinical trial was conducted with participation of 66 HIV/AIDS patients in the consultation center for behavioral problems in the city of Varamin in Tehran Province in Iran who were categorized into two groups including intervention and control and in three stages including before intervention, three and six months after intervention. The selection of the participants in both groups was randomized, and the information gathering was done through interviewing based on the study questionnaire. A 50,000-unit-vitamin D3-Pearl was administered monthly for the intervention group. Three and six months after the intervention, the TLC and WBC count were determined. Data were analyzed by using Independent T-Test. Data analysis was computed by using SPSS software version 20. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The mean (SD) age of intervention group was 36.9 (2.0) and control group 36.2 (2). Prior to intervention, no significant differences were observed in the mean (SD) TLC among the intervention group and control group: 2359.1 (166.8) vs. 2354 (151). However, three month after vitamin D administration, the mean (SD) TLC in the intervention group was significantly more than the control group: 2447 (167.1) vs. 2141 (110.1), $P = 0.01$. Six month after administration, no significant differences were observed in the mean (SD) TLC among the intervention group and control group: 2402.6 (169.8) vs. 2045.5 (104), $P = 0.03$. No significant differences were observed in the mean (SD) WBC count among the intervention group and control group prior to intervention, three months, and six months after intervention: 6099.6 (1943.5) vs. 6316.2 (1631.7), 6035.8 (1586.7) vs. 6158.4 (1486.8) and 6110.6 (1523.8) vs. 6305.1 (569.2) respectively, $P = 0.6$.

Conclusion: The study showed that TLC significantly increased three and six months after vitamin D administration among HIV/AIDS patients. Therefore, monthly intake of vitamin D supplement among these patients can be effective in maintaining their immune state.

Keywords: HIV/AIDS; Vitamin D; Lymphocyte; WBC.

Conflict of Interest: None of the authors has any conflict of interest to disclose.

Ethical publication statement: We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

Ethical code: IR.SBMU.PHNS.REC.1397.085. IRCT20180926041146N1

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

تأثیر مصرف ویتامین D بر سیستم ایمنی از طریق میزان شمارش تعداد کل سلول های لنفوسیت و برخی از اندکس های خونی بیماران مبتلا به HIV/AIDS: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده

حسین حاتمی^۱، زهره حقیقت دانا^{۲*}، سهیلا خداکریم^۳، محمدسعد فرقانی^۴

۱. استاد بیماری های عفونی و گرمسیری و بهداشت عمومی (MPH)، گروه آموزشی بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت و ایمنی و مرکز تحقیقات عوامل زیان آور محیط و کار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. کارشناسی ارشد مامایی و MPH، گروه پیشگیری از بیماری های واگیر، شبکه بهداشت و درمان شهرستان ورامین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دانشیار آمار حیاتی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. استادیار نفروولوژی، گروه بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

* نویسنده مسئول: زهره حقیقت دانا، گروه پیشگیری از بیماری های واگیر، شبکه بهداشت و درمان شهرستان ورامین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
Email: haghighatz@sbmu.ac.ir

تاریخ پذیرش: دی ۱۳۹۷

تاریخ دریافت: آبان ۱۳۹۷

چکیده

زمینه و هدف: ویتامین D نقش اساسی در تکثیر و تمایز سلول های ایمنی و تنظیم پاسخ های ایمنی دارد در حالی که سطوح پایین ویتامین D در ارتباط با پیشرفت سریع تر HIV به سمت مرحله سوم بیماری ایدز است. لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر ویتامین D بر میزان شمارش تعداد کل لنفوسیت ها و گلبول های سفید خون در بیماران مبتلا به HIV/AIDS انجام شد.

روش و مواد: این کارآزمایی بالینی در دو گروه (مداخله و شاهد) و سه مرحله (قبل از مداخله، سه و شش ماه بعد از مداخله) با مشارکت ۶۶ نفر از بیماران مبتلا به HIV/AIDS تحت درمان در مرکز مشاوره بیماری های رفتاری شهرستان ورامین انجام شد. نمونه گیری به صورت تصادفی بود و بیماران در دو گروه مداخله و شاهد قرار داده شدند. داده ها با استفاده از فرم جمع آوری اطلاعات و از طریق مصاحبه تکمیل شد. ماهیانه یک عدد پرل ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D3 خوراکی به گروه مداخله داده شد سپس سه و شش ماه بعد از مداخله مجدداً شمارش تعداد کل لنفوسیت های بیماران انجام شد. جهت آنالیز داده ها از آزمون آماری t مستقل استفاده شد. آنالیز داده ها با نرم افزار SPSS-20 و در سطح معنی داری ۰/۰۵ محاسبه شد.

یافته ها: میانگین (انحراف معیار) سنی شرکت کنندگان در گروه آزمایش (۲) ۳۶/۹ و در گروه شاهد (۲) ۳۶/۲ سال بود. میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه آزمایش ۲۳۵۹/۱ (۱۶۶/۸) قبل از مداخله، تفاوتی با گروه شاهد ۲۳۵۴ (۱۵۱) نداشت، در حالیکه بعد از سه ماه مصرف ویتامین D میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه مداخله ۲۴۴۷ (۱۶۷/۱) به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد ۲۱۴۱/۹ (۱۱۰/۱) بود (P=۰/۰۱). بعد از شش ماه مصرف ویتامین D نیز تفاوت بین دو گروه حفظ شد به طوری که میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه آزمایش ۲۴۰۲/۶ (۱۶۹/۸) همچنان بیشتر از گروه شاهد ۲۰۴۵/۵ (۱۰۴) بود (P=۰/۰۳). میانگین (انحراف معیار) تعداد WBC در گروه آزمایش قبل از مداخله ۶۰۹۹/۶ (۱۹۴۳/۵)، سه ماه بعد ۶۰۳۵/۸ (۱۵۸۶/۷) و شش ماه بعد ۶۱۱۰/۶ (۱۵۲۳/۸) از مداخله تفاوت معنی داری با گروه شاهد در قبل از مداخله ۶۳۱۶/۲ (۱۶۳۱/۷)، سه ماه بعد ۶۱۵۸/۴ (۱۴۸۶/۸) و شش ماه بعد از مداخله ۶۳۰۵/۱ (۵۵۶۹/۲) نداشت (P=۰/۰۶).

نتیجه گیری: مطالعه نشان داد که در بیماران HIV/AIDS، بعد از سه و شش ماه مصرف ویتامین D، تعداد مطلق لنفوسیت به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. بنابراین مصرف ماهانه مکمل ویتامین D در این بیماران می تواند در حفظ سطح ایمنی آنان مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: HIV/AIDS، ویتامین D، لنفوسیت، گلبول سفید.

مقدمه

ایدز یا سندرم نقص اکتسابی سیستم ایمنی، بیماری ویروسی نوپدید است که در دستگاه ایمنی و توسط ویروس نقص ایمنی ایجاد می شود و چهارمین علت مرگ در جهان می باشد (۱). بیماری HIV/AIDS از یک چالش نسبتاً کوچک در دهه ۱۹۸۰ به یکی از علل عمده مرگ و میر و یک مشکل سلامت با شاخص سال های زندگی با ناتوانی تعدیل شده یا DALY بالا در دهه های اخیر در جهان تبدیل شده است (۲-۴). براساس برآوردهای سازمان بهداشت جهانی WHO و برنامه مشترک ملل متحد در زمینه ایدز هر ساله حدود پنج میلیون نفر به این بیماری مبتلا می شوند (۵). اهمیت بیماری AIDS/HIV تا آنجایی است که به عنوان یکی از هدف های خاص اهداف توسعه پایدار یا Sustainable Development Goals مطرح شده است که در جلسه SDGs در سپتامبر ۲۰۱۵، جامعه جهانی متعهد به پایان دادن به اپیدمی ایدز تا سال ۲۰۳۰ شد، گردیده است (۶).

دو شاخص زیستی اصلی که برای ارزیابی پیشرفت بیماری به کار می روند، ریبونوکلیک اسید HIV (بار ویروسی) و تعداد سلول های CD4 می باشند. در بیماران آلوده به ویروس ایدز، کاهش تعداد لنفوسیت های CD4 در گردش خون فاکتور مهمی در تعیین سرکوب سیستم ایمنی است (۱ و ۷). در سال ۲۰۰۲ سازمان بهداشت جهانی توصیه کرد که در صورت در دسترس نبودن CD4 می توان از شمارش تعداد کل لنفوسیت ها (Total lymphocyte count) TLC جهت شروع درمان ضد رتروویروسی استفاده کرد. از آنجایی که TLC ساده و ارزان است و می تواند در مناطقی که امکان دسترسی به آزمایش CD4 نیست، در تصمیم گیری برای شروع درمان ضد رتروویروسی استفاده شود (۸).

از آنجایی که بیماری HIV با کاهش پیشرونده فعالیت سیستم ایمنی همراه می باشد، در کنار داروهای اصلی ضد رتروویروسی، تلاش هایی در زمینه استفاده از طب مکمل و داروهای کمکی نیز شده است و یکی از موارد مهمی که در پاسخ های سیستم ایمنی نقش بسیار مهمی دارد ویتامین D است (۹).

ویتامین D در هموستاز کلسیم و فسفر مؤثر است و نقش اصلی در شکل گیری و ثبات استخوان دارد. علاوه بر عملکرد فیزیولوژیک کلاسیک، این ویتامین، اثرات ضد التهابی، ایمنی و پرولیفراتیو آن نیز مورد توجه قرار گرفته است (۱۰-۱۲). ویتامین D جهت فعال شدن در بدن نیاز به هیدروکسیلاسیون دارد که این اتفاق در کبد رخ می دهد و آن را تبدیل به فرم ۲۵ هیدروکسی ویتامین D می کند که به عنوان کلسی دیول شناخته می شود. در مرحله بعد این فرم در کلیه به صورت فیزیولوژیک تبدیل به ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D می شود که کلسی تریول نامیده می شود که شکل فعال ویتامین D است (۱۰ و ۱۳). بیماران مبتلا به HIV دچار نقص در هیدروکسیلاسیون در کلیه می باشند که قادر به تبدیل ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به فرم فعال آن نمی باشند همچنین دیده شده است که مصرف داروهای ضد رترو ویروسی باعث افزایش متابولیسم و کاهش سطح ویتامین D می شود (۱۴). گزارشات در مورد شیوع کمبود ویتامین D در بین افراد مبتلا به HIV بسیار متفاوت است (۱۵) تعدادی از مطالعات مورد شاهدهی، بیان کرده اند که شیوع کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV نسبت به افراد سالم بیشتر است (۱۰، ۱۶ و ۱۷). افراد با سطوح ویتامین D بیشتر از ۱۲ ng/ml به طور معنی داری در خطر کمتر پیشرفت بیماری، وقوع ایدز و مرگ و میر در مقایسه با افرادی بوده اند که سطح ویتامین D کمتر از ۱۲ ng/ml داشته اند (۱۰). ارتباط ویتامین D با HIV از جنبه های گوناگونی مورد بررسی قرار گرفته است. از مزایای مکمل یاری ویتامین D در بیماری HIV، علاوه بر بهبود سلامت استخوان، ممکن است بهبود کنترل رونیوسی HIV، افزایش تعداد سلول های CD4، کاهش سرعت پیشرفت بیماری، بهبود کنترل عفونت های فرصت طلب و افزایش طول عمر باشد (۱۸).

نظر به مزایای استفاده از ویتامین D در بیماران HIV مثبت در تنظیم سیستم ایمنی، بهبود سلامت استخوان و کاهش سرعت پیشرفت بیماری، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر ویتامین D بر میزان شمارش تعداد کل لنفوسیت ها و گلبول های سفید خون در بیماران مبتلا به HIV/AIDS انجام شد.

روش و مواد

این کارآزمایی بالینی در دو گروه (آزمایش و شاهد) و سه مرحله (قبل از مداخله، سه و شش ماه بعد از مداخله) انجام شد و جامعه آماری آن بیماران مبتلا به HIV/AIDS تحت درمان در مرکز مشاوره بیماری های رفتاری شهرستان ورامین بودند. تعداد ۶۶ نفر به روش نمونه گیری تصادفی آسان انتخاب و در دو گروه مداخله و شاهد هر کدام ۳۳ نفر، گمارده شدند. تعداد نمونه، بر اساس آلفای ۰/۰۵ و توان ۰/۸۴ در دو گروه، حداقل تعداد نمونه برای دست یابی به توان مورد نظر، ۳۳ نفر در هر گروه مجموعاً ۶۶ نفر به دست آمد.

برای نمونه گیری ابتدا اسامی تمام افرادی که واجد شرایط ورود به پژوهش بودند از روی کد ثبت شده در دفاتر ویژه بیماران مرکز مشاوره بصورت یک در میان از آخر لیست یادداشت شد و بعد از بررسی پرونده های آنان، شماره تلفن و آدرس آنها استخراج شد و با آنها تماس تلفنی گرفته شد و در صورتی که حاضر به همکاری و شرکت در پژوهش بودند وارد مطالعه شدند. ورود افراد به گروه مداخله و کنترل به صورت تصادفی انجام شد بدین صورت که کارت هایی با شماره ۱ و ۲ تهیه شد که کد یک (مداخله)، کد دو (شاهد) بود و این کارت ها در پاکت ضخیم قرار داده شد و بیماران وارد شده در مرحله اول نمونه گیری، هنگام مراجعه هر کدام یک کارت را انتخاب کردند و به این صورت در گروه مربوطه قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل، مردان و زنان غیر باردار مبتلا به HIV که ابتلا آنان با انجام یک بار تست غربالگری الیزا و بعد از آن با تست وسترن بلات، الیزای نسل چهارم و یا واکنش زنجیره ای پلیمرز PCR (polymerase chain reaction) اثبات شده بود، سن بالاتر از ۱۸ سال، فاصله زمانی حداقل شش ماه از شروع آخرین رژیم درمانی، عدم مصرف مکمل های ویتامین حداقل سه ماه قبل از شروع مطالعه، فاقد بیماری ها و مشکلات حاد منع کننده انجام مداخله به وسیله مصرف ویتامین D3، عدم ابتلا به بیماری های روانشناختی و تمایل به همکاری در این پروژه تحقیقاتی، بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل تغییر رژیم درمانی ضد رترو ویروسی در طی مطالعه، وقوع بارداری در بیماران زن، عدم مراجعه بیماران جهت دریافت ماهیانه ی مکمل ویتامین D3 حتی به مدت یک ماه، بروز هرگونه بیماری یا مشکل خاصی در طی انجام پژوهش که امکان ادامه پژوهش وجود نداشته باشد و همچنین طبق دستورالعمل کشوری ویتامین D، افرادی که مبتلا به سارکوئیدوزیس، هیپوپاراتیروئیدیسم، بیماری های کلیوی و هیستوپلاسموزیس هستند، بود. در زمان مراجعه بیماران، توضیحات کافی در مورد اهداف پژوهش (سه مرحله ای بودن پژوهش) و چگونگی انجام آزمایشات و دریافت مکمل به آنان داده شد. شرکت در مطالعه داوطلبانه بود و مشارکت کنندگان هر زمان که تمایل داشتند، می توانستند از مطالعه خارج شوند. به شرکت کنندگان اطمینان داده شد که اطلاعات به صورت محرمانه باقی خواهد ماند. اطلاعات از طریق مصاحبه، و تکمیل پرسشنامه توسط پژوهشگر جمع آوری شد و پرسشنامه ها در سه مرحله به ترتیب قبل از مداخله، سه و شش ماه بعد از مداخله تکمیل شد. فرم جمع آوری اطلاعات حاوی اطلاعات دموگرافیک شامل سن، شغل، تحصیلات، عامل خطر ابتلا، وضعیت مصرف مواد مخدر، وضعیت سایر بیماری های زمینه ای و جدول مربوط به ثبت فاکتور های خونی و سایر متغیرهای پژوهش قبل و در طی مدت مداخله (سه و شش ماه بعد از مداخله) بود. آخرین TLC این بیماران که در طی ارزیابی دوره ای آن ها در هر سه ماه توسط انجام آزمایش شمارش کامل سلول های خون ثبت شد. انجام نمونه گیری مرحله اول ویتامین D کلیه نمونه های پژوهش در طی فصل تابستان انجام شد که از تأثیر فصل به روی سطح ویتامین D جلوگیری شود. طبق برنامه کشوری سبا/ سما ماهیانه یک عدد پرل ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D3 در اختیار بیماران قرار گرفت تا بصورت خوراکی مصرف گردد. سپس سه و شش ماه بعد از مداخله مجدداً پرسشنامه برای مشارکت کنندگان کامل و آزمایشات مندرج در آن انجام گردید. در بررسی سطح ویتامین D از محدوده $Vitamin D \leq 20$ به عنوان کمبود، $20 < Vitamin D < 32$ به عنوان ناکافی و اگر سطح ویتامین D در محدوده $Vitamin D \geq 32$ بود به عنوان کافی بود (۱۶). داده ها پس از جمع آوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-22 و آزمون آماری t مستقل و در سطح معنی داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

میانگین (انحراف معیار) سنی شرکت کنندگان در گروه آزمایش (۳۶/۹(۲) سال و در گروه شاهد (۳۶/۲(۲) سال بود. از کل افراد شرکت کننده در مطالعه ۱۳ (۳۹/۴٪) نفر در گروه شاهد و ۹ (۲۷/۳٪) نفر در گروه آزمایش سابقه اعتیاد داشتند. در بررسی سطح اولیه ویتامین D (قبل از مداخله) افراد شرکت کننده در مطالعه در ۳۹ (۵۹/۱٪) نفر سطح ویتامین D در آنان ۲۰ و کمتر بود. تعداد گلبول های سفید خون (White Blood Cell) WBC در ۶۱ (۹۲/۴٪) نفر از شرکت کنندگان در مطالعه بین ۱۰۰۰۰-۴۰۰۰ بود و سطح سلول های لنفوسیت LY (lymphocyte) در ۴۴ (۶۶/۷٪) نفر در محدوده ۴۰-۲۰٪ بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- ویژگی های جمعیت شناختی افراد شرکت کننده در مطالعه در گروه آزمایش و شاهد

متغیر	آزمایش (درصد) تعداد	شاهد (درصد) تعداد	جمع (درصد) تعداد
جنس	زن	۱۶ (۴۸/۵)	۳۱ (۴۷)
	مرد	۱۷ (۵۱/۵)	۳۵ (۵۳)
سن	≥۳۰	۹ (۲۷/۳)	۱۵ (۲۲/۷)
	۳۰-۴۵	۲۱ (۶۳/۶)	۴۴ (۶۶/۷)
	۴۵<	۳ (۹/۱)	۷ (۱۰/۶)
تحصیلات	بی سواد	۲ (۶/۱)	۵ (۷/۶)
	ابتدایی	۱۱ (۳۳/۳)	۱۹ (۲۸/۸)
	راهنمایی	۱۳ (۳۹/۴)	۲۷ (۴۰/۹)
	دیپلم	۶ (۱۸/۲)	۱۲ (۱۸/۲)
	فوق دیپلم	۱ (۳)	۲ (۳)
	لیسانس و بالاتر	صفر	۱ (۳)
شغل	خانه دار	۱۳ (۳۹/۴)	۲۵ (۳۷/۹)
	کارمند	صفر	۳ (۴/۶)
	آزاد	۱۳ (۳۹/۴)	۲۱ (۳۱/۸)
	بیکار	۷ (۲۱/۲)	۱۷ (۲۵/۸)
اعتیاد	بلی	۹ (۲۷/۳)	۲۲ (۳۳/۳)
	خیر	۲۴ (۷۲/۷)	۴۴ (۶۶/۷)
شاخص توده بدن	<۱۸/۵	۶ (۱۸/۱۸)	۱۲ (۱۸/۱۸)
	۱۸/۵-۲۵	۱۴ (۴۲/۴۲)	۲۹ (۴۳/۹۴)
	۲۵-۳۰	۹ (۲۷/۲۷)	۱۸ (۲۷/۲۸)
	≥۳۰	۴ (۱۲/۱۳)	۷ (۱۰/۶)
تعداد گلبول های سفید	<۴۰۰۰	۲ (۶/۱)	۳ (۴/۶)
	۴۰۰۰-۱۰۰۰۰	۲۹ (۸۷/۹)	۶۱ (۹۲/۴)
	>۱۰۰۰۰	۲ (۶/۱)	۲ (۳)
درصد لنفوسیت ها	<۲۰	۲ (۶/۱)	۳ (۴/۶)
	۲۰-۴۰	۲۱ (۶۳/۶)	۴۴ (۶۶/۷)
	>۴۰	۱۰ (۳۰/۳)	۱۹ (۲۸/۸)
سطح ویتامین D	≤۲۰	۱۹ (۵۷/۶)	۳۹ (۵۹/۱)
	۲۰-۳۲	۱۰ (۳۰/۳)	۲۲ (۳۳/۳)
	≥۳۲	۴ (۱۲/۱)	۵ (۷/۶)

میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه آزمایش (۱۶۶/۸) ۲۳۵۹/۱ قبل از مداخله، تفاوتی با گروه شاهد (۱۵۱) ۲۳۵۴ نداشت، در حالی که بعد از سه ماه مصرف ویتامین D میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه مداخله (۱۶۷/۱) ۲۴۴۷ به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد (۱۱۰/۱) ۲۱۴۱/۹ بود ($P=0/01$). بعد از شش ماه مصرف ویتامین D نیز تفاوت بین دو گروه حفظ شد به طوری که میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه آزمایش (۱۶۹/۸) ۲۴۰۲/۶ همچنان بیشتر از گروه شاهد (۱۰۴) ۲۰۴۵/۵ بود ($P=0/03$). همچنین آزمون فیشر نشان داد که میانگین و انحراف معیار تعداد WBC در گروه آزمایش قبل از مداخله (۱۹۴۳/۵) ۶۰۹۹/۶، سه (۱۵۸۶/۷) ۶۰۳۵/۸ و شش (۱۵۲۳/۸) ۶۱۱۰/۶ ماه بعد از مداخله تفاوت معنی داری با گروه شاهد در قبل از مداخله (۱۶۳۱/۷) ۶۳۱۶/۲، سه (۱۴۸۶/۸) ۶۱۵۸/۴ و شش ماه بعد از مداخله (۵۵۶۹/۲) ۶۳۰۵/۱ نداشت ($P=0/06$). رابطه میانگین TLC، WBC و LY با مصرف ویتامین D، ۳ و ۶ ماه بعد از مداخله در جدول شماره ۲ دیده می شود.

جدول شماره ۲- رابطه میانگین TLC، WBC و LY با مصرف ویتامین D، ۳ و ۶ ماه بعد از مداخله

قبل از مداخله (انحراف معیار) میانگین			سه ماه بعد از مداخله (انحراف معیار) میانگین			شش ماه بعد از مداخله (انحراف معیار) میانگین		
آزمایش	شاهد	P	آزمایش	شاهد	P	آزمایش	شاهد	P
TLC	۲۳۵۹/۱ (۱۶۶/۸)	۰/۹	۲۴۴۷ (۱۶۷/۱)	۲۱۴۱/۹ (۱۱۰/۱)	۰/۱	۲۳۵۴ (۱۵۱)	۲۳۵۹/۱ (۱۶۶/۸)	۰/۳
WBC	۶۰۹۹/۶ (۱۹۴۳/۵)	۰/۶	۶۰۳۵/۸ (۱۵۸۶/۷)	۶۱۵۸/۴ (۱۴۸۶/۸)	۰/۷	۶۳۱۶/۲ (۱۶۳۱/۷)	۶۱۱۰/۶ (۱۵۲۳/۸)	۰/۶
LY	۳۵/۹ (۹/۷)	۰/۹	۴۰/۹ (۸)	۳۵/۲ (۸/۲)	۰/۰۰۶	۳۵/۹ (۹/۴)	۴۰ (۸/۷)	۰/۰۲
Vit D	۱۸/۴ (۱۱/۴)	۰/۹	۳۰/۶ (۱۳/۶)	۱۹ (۷/۲)	۰/۰۰۱	۱۸/۵ (۷/۳)	۴۱/۵ (۱۵/۷)	۰/۰۰۱

بحث

مطالعه نشان داد بین سن و شاخص توده بدن و سطح ویتامین D اولیه بین دو گروه رابطه آماری معنی داری مشاهده نشد که این یافته منطبق بر یافته هایی که Christine در مطالعه کوهورتی که در سال های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۶ انجام داد، می باشد (۱۹). شیوع کمبود ویتامین D بین بیماران HIV از ۳۵ تا ۷۵٪ متفاوت است (۱۵، ۲۰ و ۲۱). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که ۳۹ (۵۹/۱٪) نفر از مشارکت کنندگان قبل از مداخله سطح ویتامین D، ۲۰ و کمتر از آن داشتند که با نتایج سایر مطالعات همخوانی دارد. کمبود ویتامین D در بیماران HIV که از داروهای ضد رتروویروسی استفاده می کنند ممکن است پیامدهای سلامتی این بیماران را تحت تأثیر قرار دهد. (۲۲) با توجه به اینکه میزان ویتامین D بدن می تواند در افزایش سطح ایمنی مؤثر باشد بنابراین مصرف ویتامین D در بیماران HIV که سطح ایمنی ضعیفی دارند می تواند کمک کننده باشد. مطالعات، نشان داده است که سطوح بالاتر ویتامین D با سطح بالای TLC ارتباط دارد. (۲۳). در این مطالعه قبل از مداخله تفاوت معنی داری بین میانگین سطح TLC در گروه مداخله و کنترل مشاهده نشد در حالی که بعد از سه ماه مصرف ویتامین میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه آزمایش (۱۶۷/۱) ۲۴۴۷ به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد (۱۱۰/۱) ۲۱۴۱/۹ بود. بعد از شش ماه مصرف ویتامین D نیز تفاوت بین دو گروه حفظ شد به طوری که میانگین (انحراف معیار) سطح TLC گروه آزمایش (۱۶۹/۸) ۲۴۰۲/۶ همچنان بیشتر از گروه شاهد (۱۰۴) ۲۰۴۵/۵ بود که این نتایج با سایر مطالعات همخوانی دارد.

مطالعات انجام شده حاکی از پایین بودن سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به HIV است. مطالعه Bout و همکاران در سال ۲۰۰۸ در هلند (۱۳)، مطالعه Essen و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۲۰) و مطالعه Stein و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۱۷) در نیویورک نشان داد که سطح ویتامین D در بیماران HIV پایین تر از افراد سالم است. مطالعه Mehta و همکاران نشان داد سطح ویتامین D به طور قابل توجهی با پیشرفت بیماری در بیماران HIV کاهش پیدا می کند (۲۱). یافته مطالعه حاضر در مورد کمبود ویتامین D در بیماران HIV مثبت با یافته های مطالعات مذکور مطابقت دارد. در یک کارآزمایی بالینی اثر مکمل یاری ۴۰۰۰ واحد ویتامین D در روز را در مقایسه با پلاسبو بررسی کردند و دریافتند بعد از ۱۲ هفته سطوح ویتامین D آن ها به طور معنی داری افزایش یافت (۹). که نتایج تمامی مطالعات فوق با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد.

مطالعات زیادی اثر ویتامین D را بر کاهش پیشرفت بیماری HIV و افزایش طول عمر بررسی کرده اند در مطالعه Giusti و همکاران در سال ۲۰۱۱ ارتباط بین وضعیت ویتامین D و پیشرفت بیماری را بین حدود ۲۰۰۰ فرد مبتلا به HIV در اروپا و آرژانتین بررسی کرد. افراد با سطوح ویتامین D بالای ۱۲ به طور معنی داری در خطر کمتر پیشرفت بیماری، وقوع ایدز و مرگ و میر در مقایسه با افرادی که ویتامین D کمتر از ۱۲ داشتند، بودند (۱۰). در مطالعه ای که عبدمیثانی و همکاران انجام دادند به یک مطالعه کارآزمایی بالینی اشاره شده است که در این مطالعه اثر مکمل یاری ۴۰۰۰ واحد ویتامین D در روز را در مقایسه با پلاسبو بررسی کردند و دریافتند که فقط در افراد HIV مثبتی که داروی Efavirenz استفاده نمی کردند، بعد از ۱۲ هفته سطوح ویتامین D آن ها به طور معنی داری افزایش یافت (۹). یافته های مطالعه حاضر با مطالعات مذکور همخوانی دارد.

طبق مطالعه ای که Campbell و همکارانش در سال ۲۰۱۱ انجام دادند عفونت لنفویست های T و ماکروفاژ در نتیجه کاهش آتوفازی است که به ویروس اجازه می دهد که رونویسی کند داروی rapamycin از طریق القا آتوفازی، سبب مهار رونویسی HIV در مونسیت ها می شود به طور مشابه کلستریول نیز که شکل فعال ویتامین D است می تواند سبب مهار رونویسی ویروس شود (۲۲). در مطالعه ای در کشور اسپانیا که در سال ۲۰۱۱ بین بیماران HIV انجام شد نتایج نشان داد که افرادی که به دلیل نوع گیرنده های ویتامین D دچار کاهش اتصال ویتامین D می شوند به طور معنی داری با افزایش خطر پیشرفت بیماری به سمت ایدز مواجه هستند (۱۸). در مطالعه وحدت و همکاران (۲۰۱۲) سطح بالای TLC ارتباط معنی داری با بهبود کیفیت زندگی بیماران داشت (۲۳). هنوز دقیقاً مشخص نشده است که آیا می شود از طریق مصرف مکمل های ویتامین D سطوح پایین ویتامین D را در افراد مبتلا به HIV به حد نرمال رساند یا خیر. مطالعات بیشتر در این زمینه می تواند به روشن شدن بیشتر این مطلب کمک کند تا بتوان برای کاهش خطر پیشرفت بیماری در بیماران HIV اقدامات مناسب و مفیدی را انجام داد.

نتیجه گیری

مطالعه نشان داد که در بیماران HIV/AIDS، بعد از سه و شش ماه مصرف ویتامین D، تعداد مطلق لنفوسیت به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. بنابراین مصرف ماهانه مکمل ویتامین D در این بیماران می تواند در حفظ سطح ایمنی آنان مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

محققین از معاونت محترم بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی جناب آقای دکتر شهنام عرشی، رییس شبکه بهداشت و درمان شهرستان ورامین جناب آقای دکتر بابک بختیاری جم، مسئول مرکز مشاوره بیماری های رفتاری ورامین جناب آقای دکتر حمیدرضا تاجگردان و کلیه پرسنل و بیماران ارجمند که در اجرای این طرح همکاری و مشارکت داشتند، نهایت تشکر و قدردانی را به عمل می آورند. این پژوهش نتیجه پایان نامه دوره MPH با کد اخلاق IR.SBMU.PHNS.REC.1397.085 از دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و با حمایت مالی این دانشگاه انجام شده است. همچنین دارای کد IRCT20180926041146N1 از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران است.

تعارض در منافع

نویسندگان اظهار می دارند هیچ گونه تعارض منافی در مورد این مقاله وجود ندارد.

REFERENCES

1. Krause M, Mahan L, Escott-Stump S, Raymond J. Krause's Food & the Nutrition Care Process. 13th. US: Saunders. 2012:151-3.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 2013;380(9859):2095-128.

3. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2013;380(9859):2197-223.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2013;380(9859):2163-96.
5. Olang'o CO, Nyamongo IK, Aagaard-Hansen J. Staff attrition among community health workers in home-based care programmes for people living with HIV and AIDS in western Kenya. *Health Policy*. 2010;97(2):232-7.
6. Nations. U. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. New York; 2015.
7. Flaitz CM, Hicks MJ. Oral candidiasis in children with immune suppression: clinical appearance and therapeutic considerations. *ASDC journal of dentistry for children*. 1999;66(3):161-6, 54.
8. Davoodi P, Abdolsamadi HR, Jazaeri M. Oral manifestations of hiv infected patients regarding cd4 positive lymphocyte counts. *The Journal of Urmia University of Medical Sciences*. 2014;25(6):488-94.
9. Abd Mishani M, Hajifaraji M, Najmi M, Najmi N. The role of vitamin D in HIV disease. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2013;7(5):679-88.
10. Giusti A, Penco G, Pioli G. Vitamin D deficiency in HIV-infected patients: a systematic review. *Nutrition and Dietary Supplements*. 2011;3:101-11.
11. Khazaei Z. The prevalence of vitamin D deficiency is alarming high. *Praxis (Bern 1994)*. 2012;1417:2-10.
12. Dorestan N, Bahadoram S, Bahadoram M, Khosravi M, Davoodi M, Hasanpour Dehkordi A, et al. Impact of vitamin D deficiency on health with regard to kidney disease; an updated mini-review. *Journal of Nephro pharmacology*. 2018;7(2):55-60.
13. Van Den Bout-Van Den Beukel CJ, Fievez L, Michels M, Sweep FC, Hermus AR, Bosch ME, et al. Vitamin D deficiency among HIV type 1-infected individuals in the Netherlands: effects of antiretroviral therapy. *AIDS research and human retroviruses*. 2008;24(11):375-82.
14. Cannell JJ, Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. *Alternative medicine review*. 2008;13(1):6.
15. Sudfeld CR, Wang M, Aboud S, Giovannucci EL, Mugusi FM, Fawzi WW. Vitamin D and HIV progression among Tanzanian adults initiating antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2012;7(6):e40036.
16. Ezeamama AE, Guwatudde D, Wang M, Bagenda D, Kyeyune R, Sudfeld C, et al. Vitamin-D deficiency impairs CD4+ T-cell count recovery rate in HIV-positive adults on highly active antiretroviral therapy: A longitudinal study. *Clinical Nutrition*. 2016;35(5):1110-7.
17. Stein E, Yin M, McMahon D, Shu A, Zhang C, Ferris D, et al. Vitamin D deficiency in HIV-infected postmenopausal Hispanic and African-American women. *Osteoporosis international*. 2011;22(2):477-87.
18. Spector S. Vitamin D and HIV: letting the sun shine in. *Topics in antiviral medicine*. 2011;19(1):6-10.
19. Cristine N, Dao, Patal P. Low vitamin D among HIV infected adults :Prevalence and risk factors for low vitamin D level in cohort of infected adults and comparison to prevalence among adults in US general population. *CID* 2011;52:396-405
20. Von Essen MR, Kongsbak M, Schjerling P, Olgaard K, dum N, Geisler C. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. *Nature immunology*. 2010;11(4):344.
21. Mehta S, Mugusi FM, Spiegelman D, Villamor E, Finkelstein JL, Hertzmark E, et al. Vitamin D status and its association with morbidity including wasting and opportunistic illnesses in HIV-infected women in Tanzania. *AIDS patient care and STDs*. 2011;25(10):579-85.
22. Campbell GR, Spector SA. Hormonally active vitamin D3 (1, 25-dihydroxycholecalciferol) triggers autophagy in human macrophages that inhibits HIV-1 infection. *Journal of Biological Chemistry*. 2011;286(21):18890-902.
23. Vahdat K, Hadavand F, Rabieian P, Farhangpour L. Study of daily quality of life in patients living with HIV in Bushehr province. *Iranian South Med J* 2012, 2: 119-25.