

Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Effects on Military Forces' Performance - A Review Study

Fatemeh Derakhshani ¹, Seyed Mostafa Hosseini Zijoud ^{*2}

¹ Emergency Department, Shohadaye Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Social Development and Health Promotion Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Received: 16 November 2016 Accepted: 10 February 2017

Abstract

With all the medical advances of the century, vitamin D deficiency is still epidemic in the world, and recent studies have demonstrated new epidemics of vitamin D deficiency all over the world. Many studies have addressed a disturbingly high prevalence of vitamin D deficiency in many communities and sectors in Iran and all over the world. However, very limited studies have been conducted on military personnel.

The prevalence of vitamin D deficiency in military personnel in Iran is unclear, however, given that the prevalence of vitamin D deficiency in military personnel in other parts of the world, such as the US military, has reported more than 50%, the same prevalence of vitamin D deficiency is possible in Iranian military personnel. On the other hand, due to the negative effects of vitamin D deficiency on the performance of military personnel, such as physical and cognitive impairment, increased risk of musculoskeletal or bone damage, stress fractures, muscle weakness and central nervous system fatigue, adverse cardiovascular consequences, therefore, vitamin D deficiency monitoring in this group is necessary.

To determine the prevalence of vitamin D deficiency in military personnel, as well as its impact on operational performance of military personnel, can help the relevant health and medical organizations in planning and implementing more effective prevention programs for the health of military personnel. In the current review study, the prevalence of vitamin D deficiency in military personnel in Iran and the world and its effects on the performance of military personnel is considered.

Keywords: Vitamin D, Prevalence, Military Personnel.

*Corresponding author: Seyed Mostafa Hosseini Zijoud, Email: zijoud7@gmail.com

بررسی شیوع کمبود ویتامین D و اثرات آن بر عملکرد افراد نظامی - مطالعه مروری

فاطمه درخشانی^۱، سید مصطفی حسینی ذیجود^{۲*}

^۱ دپارتمان اورژانس، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقا سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

چکیده

در سالهای گذشته تصور بر این بود که اپیدمی کمبود ویتامین D در جهان مهار شده است ولی مطالعات اخیر نشان می دهد که اپیدمی های جدیدی از کمبود این ویتامین در سراسر جهان بوجود آمده است. مطالعات گسترده ای در ایران و جهان در جوامع و اقشار مختلف به بررسی شیوع کمبود ویتامین D پرداخته اند و عمدتاً هم، یافته های نگران کننده ای در این زمینه حاصل شده است. با این وجود، مطالعات بسیار محدودی در زمینه بررسی کمبود ویتامین D در افراد نظامی انجام شده است.

شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی عملیاتی در ایران مشخص نیست، با این وجود، با توجه به اینکه شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی سایر نقاط جهان همچون ارتش امریکا، بیش از ۵۰٪ گزارش شده است، لذا همین میزان شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی عملیاتی در ایران احتمال می رود. از طرفی با توجه به اثراتی که کمبود ویتامین D در عملکرد بهینه افراد نظامی همچون اختلال در عملکرد فیزیکی و شناختی، افزایش خطر ابتلا به آسیب عضلانی یا استخوان، شکستگی های استرس، ضعف عضلانی و کاهش عملکرد عصبی عضلانی، پیامدهای ناگوار قلبی عروقی دارد، لذا پایش کمبود ویتامین D در این قشر جامعه ضروری می نماید.

اطلاع از میزان شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی، و همچنین تاثیر آن بر عملکرد رزمی و عملیاتی افراد نظامی می تواند، ارگانهای مربوطه بهداشت و درمان نظامی را در برنامه ریزی و اجرای مفیدتر برنامه های پیشگیری و همبندطور سلامت افراد نظامی یاری رساند. مطالعه مروری حاضر به شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی در ایران و جهان و اثرات آن بر عملکرد افراد نظامی می پردازد.

کلیدواژه‌ها: ویتامین D، شیوع، افراد نظامی.

*نویسنده مسئول: سید مصطفی حسینی ذیجود. پست الکترونیک: zijoud7@gmail.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۸/۰۶ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۱۱/۲۲

مقدمه

در اواخر سال ۲۰۰۷، مجله Time مقاله "فواید ویتامین D" را به عنوان یکی از ده مقاله برتر سال عنوان کرد و از آن زمان توجه خاصی به تحقیق در مورد ویتامین D آغاز شد. اپیدمی های کمبود ویتامین D برای اولین بار حدود ۳۰۰ سال قبل، متعاقب مهاجرت به مراکز صنعتی و محرومیت از آفتاب پدید آمد و در کشورهای در حال توسعه نیز، در ابتدای قرن بیستم با افزایش شهرنشینی، کمبود این ویتامین سبب شیوع بالای بیماری های ریکتز و استئومالاسی شد (۱و۲).

در سالهای گذشته تصور بر این بود که اپیدمی کمبود این ویتامین در جهان مهار شده است ولی مطالعات اخیر نشان می دهد که اپیدمی های جدیدی از کمبود این ویتامین در سراسر جهان بوجود آمده است (۳و۴). به طوری که در اروپا شیوع کمبود ویتامین D بین ۳۰ تا ۸۰٪ گزارش شده است (۳) و در استرالیا شیوع این کمبود حدود ۷۰ تا ۸۰٪ در سالمندان و زنان باردار و در حدود ۲۳٪ در بزرگسالان جوان بوده است (۴). در ایران در مطالعه ای شیوع کمبود ویتامین D در افراد بزرگسال سالم ۶۱٪ گزارش شده که ۱۰٪ آنها از کمبود شدید ویتامین D رنج می بردند (۵).

کمبود ویتامین D منجر به اختلالاتی در متابولیسم کلسیم و فسفر می شود. در موارد کمبود ویتامین D، جذب روده ای کلسیم کاهش می یابد و هیپوکالسمی ایجاد شده، سبب افزایش ترشح PTH می شود. اگرچه کمبود شدید ویتامین D می تواند اثرات جدی بر روی سلامت استخوانها داشته باشد ولی مطالعات اخیر نشان داده اند که کمبود نه چندان شدید ویتامین D هم شایع بوده و در شیرخواران و کودکان منجر به ریکتز و در بزرگسالان منجر به استئومالاسی و تشدید استئوپروز می شود (۶).

اخیرا پژوهشهای مختلفی به ارزیابی ارتباط بین کمبود ویتامین D با عوامل خطرزای قلبی عروقی مثل کلسترول بالا، مقاومت به انسولین، فشارخون بالا و دیابت پرداخته اند (۷-۱۰). از طرفی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با رخدادهای قلبی - عروقی شامل انفارکتوس حاد میوکارد، سکته های مغزی، بیماری قلبی عروقی ناشی از دیابت، و بیماریهای شریانهای محیطی، و نارسایی قلبی در جریان چند مطالعه مقطعی، موردی - شاهدی و آینده نگر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۱-۱۵).

گرچه کمبود ویتامین D یکی از مشکلات جامعه قرن ۲۱ است ولیکن برخی از افراد در ریسک بیشتری برای کاهش این ویتامین می باشند. یکی از این گروه از افراد که عمدتاً هم، در مطالعات پیشین مورد غفلت واقع شده اند، افراد نظامی شاغل در سازمان ها و پادگان های نظامی هستند. مطالعات محدودی که در ارتش امریکا انجام گرفته، شیوع کمبود ویتامین D در میان افراد نظامی را گزارش کرده اند (۱۶). با توجه به دانش ما در زمان نگارش متن حاضر، مطالعه ای مبنی بر تعیین میزان شیوع کمبود ویتامین D در میان افراد مرد نظامی عملیاتی در ایران در دسترس نبوده است.

همانطور که می دانیم نیروی انسانی ارزشمندترین گنجینه ارتش های جهان و از ارکان سازمان های نظامی محسوب می شود و موفقیت یا ناکامی در مأموریت ها و عملیات ها علاوه بر تسلیحات و تکنولوژی گران قیمت، به سلامتی جسمی و روانی و میزان آمادگی جسمانی نیروهای نظامی بستگی دارد. از گذشته تاکنون، سلامت نظامیان نقش مهمی در پیروزی یا شکست داشته است. برای هر نظامی، درجه ای از سلامت لازم است که بخشی از آن را میتوان از طریق انجام فعالیت های بدنی و رژیم غذایی مناسب به دست آورد (۱۷). اطلاع از میزان شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی، و همچنین تاثیر این کمبود بر عملکرد این افراد در عملیات ها و میدان رزم می تواند، ارگانهای مربوطه بهداشت و درمان نظامی را در برنامه ریزی و اجرای مفیدتر برنامه های پیشگیری و همینطور سلامت افراد نظامی یاری رساند.

سنتر و متابولیسم ویتامین D

ویتامین D، که هورمونی استروئیدی نیز تلقی میشود، از طریق مواد غذایی به صورت ویتامین D₂ (ارگوکلسیفرول) یا ویتامین D₃ (کوله کلسیفرول) دریافت می شود و با اینکه پس از تماس با نور خورشید، در پوست ساخته می شود. روغن کبد ماهی تنها منبع غذایی سرشار از این ویتامین بوده و لبنیات و تخم مرغ تنها مقادیر اندکی از این ویتامین را دارا هستند به عنوان مثال تخم مرغ تنها قادر به تامین ۶٪ نیاز روزانه به این ویتامین می باشد (۵). تابش فرابنفش خورشید با طول موج ۲۹۰-۳۱۰ نانومتر به پوست نفوذ کرده و باعث تبدیل ۷-دهیدروکلسترول به پره ویتامین D₃ میشود که این ماده سریعاً به ویتامین D₃ تبدیل می شود. ویتامین D₃ که از طریق پوست یا غذا وارد بدن شده، در کبد به ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ تبدیل می شود. ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃، فرم موجود در گردش خون ویتامین D بوده که غلظت آن ۱۰۰۰ برابر ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ می باشد و شاخص استاندارد وضعیت ویتامین D بدن محسوب می شود (۹و۱۰).

۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ در کلیه ها، توسط آنزیم ۱-آلفا هیدروکسیلاز به فرم فعال ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ تبدیل می شود. این آنزیم علاوه بر کلیه ها، در بسیاری از بافتهای بدن وجود دارد و باعث تولید ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ در بافتهای مختلف می شود (۴).

اثرات ویتامین D

فرم فعال ویتامین D، ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃، به گیرنده خود (VDR) در بافتهای مختلف متصل می شود و بیان بیش از ۲۰۰ ژن را تحت تأثیر قرار می دهد و از این طریق اثرات مختلفی را روی ارگانهایی از جمله پاراتیروئید، هیپوفیز، پانکراس، تخمدان، کولون، سیستم ایمنی، پوست و ... اعمال می کند (۱۰). در ذیل به برخی از این اثرات مهم اشاره میگردد:

افزایش شیوع فشارخون بالا در فصل زمستان، در افراد با پوست تیره و در مناطق دور از استوا همگی از این فرضیه حمایت می کنند که کمبود ویتامین D ناشی از کاهش سنتز پوستی، با فشار خون بالا، ارتباط دارد (۲۴).

کمبود ویتامین D

اپیدمی های کمبود ویتامین D برای اولین بار حدود ۳۰۰ سال قبل، متعاقب مهاجرت به مراکز صنعتی و محرومیت از آفتاب پدید آمد و در کشورهای در حال توسعه نیز، در ابتدای قرن بیستم با افزایش شهرنشینی، گزارشهای فراوانی در این مورد ارائه شده است (۱). در سالهای گذشته تصور بر این بود که اپیدمی کمبود این ویتامین در جهان مهار شده است ولی مطالعات اخیر نشان می دهد که اپیدمی های جدیدی از کمبود این ویتامین در سراسر جهان بوجود آمده است (۳-۶).

به سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ ng/ml کمبود ویتامین D (Vitamin D Deficiency) گفته می شود. سطح سرمی ۲۹-۲۰ ng/ml دلالت بر عدم کفایت ویتامین D (Vitamin D Insufficiency) و سطح سرمی بالاتر از ۳۰ ng/ml، وضعیت نرمال یا طبیعی (Vitamin D Sufficiency) را نشان می دهد. همچنین سطح سرمی ۷۰-۴۰ ng/ml سطح سرمی ایده ال ویتامین D تعریف می شود (۲۵).

تشخیص کمبود ویتامین D

کمبود ویتامین D به طور خاص بوسیله اندازه گیری غلظت خونی ترکیب ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ که پیش ساز فرم فعال ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ می باشد مشخص می شود. ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ نشان دهنده وضعیت ویتامین D بدن (هم مصرف غذایی و هم سنتز پوستی) می باشد که نیمه عمر آن ۲ هفته است. هرگز نباید جهت تعیین وضعیت ویتامین D بدن، غلظت ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ را اندازه گیری کرد زیرا در شرایط کمبود ویتامین D، غلظت او ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ یا طبیعی است یا به علت هیپرپاراتیروئیدی ثانویه ناشی از کمبود ویتامین D، افزایش یافته است و دلیل دیگر اینکه، نیمه عمر ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ در گردش خون کمتر از ۴ ساعت است. توافق عمومی در مورد آستانه کمبود ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ وجود ندارد اما مطالعات زیادی آستانه ۲۰ ng/ml را بکار برده اند. برخی مطالعات حتی سطوح بالاتر از ۳۰ ng/ml را پیشنهاد کرده اند (۱).

عوامل خطر کمبود ویتامین D

کرم های ضد آفتاب: کرم های ضد آفتاب، از طریق جذب پرتوهای فرابنفش (۳۲۱-۴۰۰ nm) قبل از نفوذ به پوست عمل

هومئوستاز کلسیم: وظیفه اصلی ویتامین D، حفظ تعادل کلسیم می باشد و بدون آن، تنها ۱۲ تا ۱۵٪ از کلسیم و ۶۰٪ از فسفر جذب می شود، در حالیکه با در نظر گرفتن اثر ویتامین D، این میزان به ۳۰ تا ۴۰٪ در مورد کلسیم و ۸۰٪ در مورد فسفر می رسد. ویتامین D عمل هومئوستاز کلسیم را از چند طریق انجام می دهد:

- (۱) افزایش جذب روده ای کلسیم موجود در غذا،
- (۲) افزایش باز جذب کلسیم فیلتره شده از کلیه ها،
- (۳) حرکت کلسیم از استخوان ها، زمانی که کلسیم رژیم غذایی برای نگه داشتن سطح سرمی کلسیم در محدوده نرمال، کافی نیست (۱۱).

ذکر این نکته لازم است که ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃، نقش فعال و مستقیم در فرایند معدنی کردن ندارد بلکه با نگه داشتن سطح کلسیم و فسفر در محدوده نرمال، معدنی کردن طبیعی را تسهیل می کند (۱۴).

تمایز سلولی: که به معنای اختصاصی شدن سلولها برای یک عمل انحصاری است و در مجموع باعث کاهش تکثیر سلولها می شود. علیرغم اینکه افزایش سلولها برای رشد و ترمیم زخم ضروری است اما افزایش کنترل نشده سلولها ممکن است منجر به بیماریهایی مانند سرطان شود. فرم فعال ویتامین D افزایش بی رویه سلولها را مهار و تمایز سلولی را تحریک می کند (۱۹).

ایمنی: فرم فعال ویتامین D یک تعدیل کننده قدرتمند سیستم ایمنی می باشد. گیرنده ویتامین D بر روی بسیاری از سلولهای سیستم ایمنی از جمله لنفوسیت های T، ماکروفاژها و سلولهای دندریتیک وجود دارد (۱۲). شواهد قابل توجهی وجود دارد که ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃، اثرات متنوعی بر روی سیستم ایمنی دارد که باعث افزایش ایمنی بدن و کاهش خودایمنی می شود (۱۲).

ترشح انسولین: گیرنده ویتامین D بر روی سلولهای ترشح کننده انسولین در پانکراس وجود دارد. نتایج مطالعات انجام شده بر روی حیوانات مختلف و انسان، حاکی از این مطلب است که ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ در شرایطی که نیاز به انسولین افزایش می یابد باعث ترشح انسولین می شود (۱۳ و ۲۰). در مطالعات زیادی، ارتباط کمبود ویتامین D با کاهش ترشح انسولین و افزایش مقاومت به انسولین گزارش شده است (۲۱ و ۲۲).

تنظیم فشار خون: سیستم رنین آنژیوتانسین در تنظیم فشار خون نقش مهمی دارد. مطالعات اخیر در موشهایی که ژن کدکننده گیرنده ویتامین D را نداشته اند نشان داده است که ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃، بیان ژن کدکننده رنین را کاهش می دهد و در مواقعی که افزایش فشارخون ناشی از فعالیت نامناسب سیستم رنین آنژیوتانسین است سطح کافی ویتامین D ممکن است در کاهش خطر فشار خون مهم باشد (۲۳).

ویتامین D مادر نیز ارتباط دارد. هر لیتر شیرمادر در صورت عدم کمبود، تنها حاوی ۲۰ میکروگرم ویتامین D است لذا نوزادان و شیرخوارانی که تنها از شیرمادر تغذیه می کنند در خطر کمبود ویتامین D قرار دارند (۳۲).

حاملگی: در دوران بارداری، به چندین دلیل، زنان در معرض خطر کمبود ویتامین D قرار دارند:

۱. به علت افزایش نیاز به ویتامین D، چرا که جنین به طور مستقیم به ذخایر ویتامین D مادر وابسته است.

۲. دریافت ناکافی ویتامین D از طریق مواد غذایی توسط مادر، زیرا غذاهای محدودی دارای مقادیر کافی ویتامین D هستند.

۳. تغییر در هیدروکسیلاسیون کبدی ویتامین D ناشی از تغییر فعالیت سیتوکروم P450 در طی حاملگی (۳۴).

سن: با افزایش سن، سنتز پوستی ویتامین D، کاهش می یابد بطوریکه سنتز ویتامین D در سن ۷۰ سالگی تا ۷۵٪ کمتر شده است. همچنین با افزایش سن، توانایی کلیه ها برای تبدیل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ به فرم فعال ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ کاهش می یابد (۳۳).

نژاد: عامل نژاد نیز به عنوان یکی از عوامل زمینه ساز در بروز کمبود ویتامین D مطرح می باشد. در یک تحقیق بدست آمده، آسیایی ها نسبت به قفقازی ها برای تولید ویتامین D در پوست توسط تابش نور خورشید، به مدت زمان بیشتری نیاز دارند. همچنین ابتلا به بیماریهای زمینه ای که در مسیر سنتز و فعالسازی ویتامین D اختلال ایجاد می کند در برخی نژادها شایع تر است (۱).

فعالیت های مکانیکی و نظامی سنگین: دوره های فعالیت های جسمی و مکانیکی تکراری، مانند آموزش نظامی، ممکن است منجر به افزایش هورمون پاراتیروئید (PTH)، یک تنظیم کننده کلیدی متابولیسم کلسیم شود و ممکن است با ایجاد شکستگی های استرس مرتبط باشد (۳۶). همچنین کمبود ویتامین D باعث اختلال عملکرد فیزیکی و شناختی افراد نظامی می شود. شرایط فیزیکی مرتبط با کمبود ویتامین D شامل افزایش خطر ابتلا به آسیب عضلانی یا استخوان، ضعف عضلانی و کاهش عملکرد عصبی عضلانی می باشد. کمبود ویتامین D با کاهش شناختی، و بروز افسردگی در افراد نظامی همراه است و ممکن است بهبودی آسیب مغزی را به تاخیر اندازد (۳۵).

شیوع کمبود ویتامین D در ایران

در ایران مطالعات متعددی به بررسی شیوع کمبود ویتامین D در جوامع مختلف پرداخته اند که نشانگر شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران می باشد. در مطالعه ای سعیدی نیا و همکاران به بررسی روند تغییرات شیوع کمبود ویتامین D در جامعه ایرانی به تفکیک استان ها در بازه زمانی سال های ۱۹۹۰ تا ۱۳۷۹ (۱۳۷۹) تا ۲۰۱۰

می کنند. پس تعجب آور نیست که یک کرم ضدآفتاب با قدرت حفاظتی SPF ۸ تا ۹۷/۵٪ و با قدرت حفاظتی SPF ۱۵ تا ۹۹٪ سنتز پوستی ویتامین D را کاهش می دهد (۲۶).

میزان پوشش سطح بدن: اشخاص با پوشش کامل بدنی در هنگام فعالیتهای خارج از خانه، در خطر کمبود ویتامین D قرار دارند. لباسهای تیره ۱۰٪ پرتوهای فرابنفش را منعکس می کنند به طوری که استئومالاسی در زنانی که براساس عقاید فرهنگی مذهبی تمام سطح بدن را می پوشانند بیشتر مشاهده می شود (۲۷).

میزان ملانین پوست: ملانین پوست یک عامل محدود کننده در سنتز پوستی ویتامین D می باشد. ملانین مانند یک ضدآفتاب طبیعی عمل می کند. بنابراین افزایش ملانین پوست، می تواند سنتز پوستی ویتامین D را به میزان زیادی حداکثر تا ۹۹٪ کاهش دهد (۲۶).

عرض جغرافیایی: عرض جغرافیایی تأثیر زیادی بر سنتز پوستی ویتامین D دارد. در عرض جغرافیایی بالای ۳۷ درجه در طی پاییز و زمستان، زاویه تابش خورشید بسیار مایل است و بیشتر پرتوهای پراکنده ماوراء بنفش توسط لایه ازون جذب می گردد و ویتامین D اندکی توسط پوست ساخته می شود (۲۸).

چاقی: از آنجائی که ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است، در افراد چاق به دلیل رسوب ویتامین D در بافت چربی، این ویتامین از دسترس بدن دور خواهد شد. همچنین ارتباط معکوسی بین BMI و سطح ویتامین D سرم وجود دارد (۲۹).

بیماریهای گوارشی، کبدی و کلیوی: بیماریهایی که با اختلال در جذب چربی همراه هستند مثل بیماری سیستیک فیبروز، بیماری سلیاک، بیماری کرون، جراحی بای پس روده و مصرف داروهایی که جذب کلسترول را کاهش می دهند می توانند در جذب گوارشی ویتامین D اختلال ایجاد کنند. در بیماریهای کبدی خفیف تا متوسط، سنتز کبدی ویتامین D، دچار اختلال می شود و چنانچه بافت کبد تا ۹۰٪ از بین رفته باشد سنتز کبدی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ متوقف می شود. در سندرم نفروتیک با دفع پروتئین متصل شونده به ویتامین D، ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ نیز دفع می شود و فرد در معرض کمبود ویتامین D قرار خواهد گرفت. در بیماریهای کلیوی پیشرفته مرحله پنج و شش، سنتز کلیوی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ متوقف می شود (۳۰).

داروها: داروهای ضدتشنج، گلوکوکورتیکوئیدها، داروهای پیشگیری کننده از رد پیوند، همگی با افزایش کاتابولیسم ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃، منجر به افزایش فرم غیرفعال ویتامین D می شوند (۳۱).

تغذیه انحصاری با شیر مادر: مسلم است که شیرمادر بهترین ماده مغذی شناخته شده جهت نوزادان در طی سال اول زندگی می باشد، اما نگرانی هایی در مورد کافی نبودن محتوای ویتامین D شیرمادر وجود دارد. محتوای ویتامین D شیر، با وضعیت

٪، در افراد ۲۰ تا ۲۴ ساله ۵۹/۵٪ و در افراد ۳۰ تا ۴۴ ساله، ۴۴/۸٪ گزارش شد. به طوری که در مجموع نیمی از افراد ویتامین D کمتر از ۱۸ ng/ml داشتند (۴۵). در یک مطالعه توسط موسوی و همکاران در اصفهان بر روی دانش آموزان ۱۴ تا ۱۸ ساله، ۴۶/۲٪ آنها کمبود ویتامین D داشتند (۴۶). در یک مطالعه مقطعی در فصل تابستان در اصفهان بر روی ۸۸ مادر و نوزاد، شیوع کمبود ویتامین D در مادران ۱۰/۲٪ و در نوزادان ۴۶/۶٪ گزارش شد (۴۷).

با مرور مطالعات مختلف در ایران، میتوان بیان داشت که شیوع کمبود ویتامین D در جامعه آماری مختلف و گروه های سنی مختلف، بالا و نگران کننده است و می بایست اقدامات اساسی در این زمینه اتخاذ گردد.

شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی در ایران

با بررسی های انجام شده در مطالعات منتشر شده تا زمان انتشار مقاله حاضر، مطالعه ای که به بررسی کمبود شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی عملیاتی در ایران پرداخته باشد در دسترس نبود. در یک مطالعه در سال ۱۳۹۴، سطح سرمی ویتامین D در تمامی پرسنل خانم شاغل در بخش های اداری و درمانی یک بیمارستان نظامی در کرمان سنجش شد. تعداد افراد شرکت کننده که نمونه خون آنها جهت اندازه گیری غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D گرفته شد ۲۰۴ نفر بود. یافته ها نشان داد که در مجموع ۸۰/۹۶ درصد از افراد دارای کمبود ویتامین D هستند که از این میان ۳۰ درصد افراد دارای کمبود شدید و ۴۲/۵۳ درصد آنها دارای کمبود خفیف ویتامین D می باشند و مابقی سطح سرمی ویتامین D آنها مابین ۳۰-۲۵ ng/ml داشتند. محققان بیان داشتند که کمبود ویتامین D شدیدی در میان کارکنان اداری زن وجود دارد و نیازمند برنامه ریزی ها و اتخاذ تصمیمات مناسب از سوی مدیران جهت ارتقاء سلامت کارکنان می باشد (۴۸).

شیوع کمبود ویتامین D در جهان

شیوع کمبود ویتامین D محدود به ایران نبوده و مطالعاتی که از کشورهای مختلف گزارش شده است حاکی از کمبود ویتامین D در بسیاری از جوامع می باشد. در جوامع آفریقایی به دلیل پوست تیره و در جوامع غربی به دلیل محدودیت های استفاده از نور مستقیم خورشید و در جوامع شرقی به دلیل شیوه زندگی و اعتقادات مذهبی (پوشش کامل بدن به جز صورت و دست ها) سنتز ویتامین D در زنان به میزان مورد نیاز صورت نمی گیرد (۲۷). عبارتی شیوع کمبود ویتامین D در کشورهای خاورمیانه نسبت به اروپا و آمریکا بیشتر است. این طور به نظر می رسد که عادات پوشش، به خصوص در زنان عامل مهمی بر شیوع کمبود ویتامین D در

(۱۳۹۰) و روند وضعیت موجود در استان های مختلف کشور پرداختند. میانگین شیوع کمبود ویتامین D در دو سال ۱۳۷۹ و ۱۳۹۰ در مردان و زنان نشان می دهد که شیوع کمبود در هر دو جنس در سال ۱۳۹۰ نسبت به سال ۱۳۷۹ بیش تر بوده است و همچنین در هر سال زنان نسبت به مردان از شیوع کمبود بیشتری برخوردار بودند. در سال ۱۳۹۰ شیوع کمبود ویتامین D در هرمزگان، فارس، بوشهر، زاهدان و لرستان کمترین بوده است و در استانهای مانند خراسان رضوی، خراسان شمالی، سمنان، یزد، اصفهان، چهار محال بختیاری، قم، تهران، البرز، خوزستان، کرمانشاه، همدان، قزوین، زنجان، آذربایجان غربی آذربایجان شرقی، ایلام، سندج، شیوع بالاتری بوده است (۳۷).

در مطالعه در سال ۲۰۰۴ در تهران، شیوع کمبود شدید، متوسط و خفیف ویتامین D به ترتیب ۹/۵، ۵۷/۶ و ۱۴/۲ درصد بود (۳۸). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۱، شیوع کمبود ویتامین D در نمونه خون مادر و بند ناف به ترتیب ۶۶/۸ و ۹۳/۳ درصد بود (۳۹). در مطالعه جامع چند مرکزی سلامت استخوان در ایران، کمبود متوسط تا شدید ویتامین D در جمعیت شهری ۵ استان تهران، تبریز، مشهد، بوشهر و شیراز در گروه های سنی کمتر از ۵۰ سال، ۵۰ تا ۶۰ سال و بیش از ۶۰ سال در مردان به ترتیب ۴۷/۲، ۴۵/۷ و ۴۴/۲ درصد و برای زنان ۵۴/۲، ۴۱/۲ و ۳۷/۵ درصد برآورد گردید. بر اساس نتایج به دست آمده بالاترین شیوع کمبود متوسط کمبود ویتامین D مربوط به مردان شهر تهران و کمترین آن مربوط به زنان و مردان مشهد و بوشهر بود (۴۰). در مطالعه دیگری بر روی دانش آموزان ۷ تا ۱۸ سال مدارس شهر تهران، شیوع کمبود ویتامین D در دختران ۵۳/۶ و در پسران ۱۱/۳ درصد بود (۴۱).

در مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران تا سال ۱۳۹۵ بسیار بالا گزارش شده است. در ۱۸ مطالعه، ۵۵۷۲ زن باردار با میانگین سنی ۲۷±۰/۳ سال مورد بررسی قرار گرفتند. شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران بر اساس نقطه برش ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ng/ml به ترتیب ۴۱/۹٪، ۶۸/۶٪ و ۸۴/۴٪ برآورد گردید. بیشترین شیوع کمبود ویتامین D برحسب سه ماهه حاملگی با نقطه برش ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ng/ml به ترتیب در سه ماهه دوم ۶۱/۹٪، سه ماهه اول ۸۹/۴٪ و سه ماهه سوم ۸۶/۷٪ بود (۴۲).

در مطالعه ای دیگری که در چندین شهر بزرگ ایران انجام شد کمبود ویتامین D در زنان ۷۵/۱٪ و در مردان ۷۲٪ بوده است (۴۳). در مطالعه ای که در شهر تبریز در بین زنان ۱۵ تا ۴۹ ساله انجام شد ۴۶/۲٪ زنان این شهر کمبود ویتامین D داشتند (۴۴). مطالعه هاشمی پور و همکاران بر روی ۱۲۱۰ فرد ۲۰ تا ۶۴ ساله تهرانی در سال ۱۳۸۲ نشان داد که ۹/۵٪ افراد این شهر کمبود شدید، ۵۷/۶٪ کمبود متوسط و ۱۴/۲٪ کمبود خفیف ویتامین D دارند (۳۸). مطالعه دیگری توسط عزیزی و همکاران در تهران انجام گرفت شیوع کمبود ویتامین D در افراد ۱۰ تا ۱۹ ساله ۴۷/۷

شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی در جهان

از آنجایی که کمبود ویتامین D در سراسر جمعیت ایالات متحده مشاهده شده است، وجود کمبود ویتامین D در افراد نظامی نیز انتظار می رود. در سال ۲۰۱۶ در ارتش آمریکا مطالعه تحلیلی بر ۳۰۵۳ فرد نظامی انجام گرفت و یافته ها نشان داد که ۵۷ درصد از افراد نظامی دارای کمبود ویتامین D هستند و توصیه به مصرف مکمل ویتامین D در این جامعه آماری شده است (۱۶).

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۵ میزان شیوع کمبود ویتامین D در ۳۱۴ سرباز با اضافه وزن و چاقی در حال خدمت در تگزاس آمریکا بررسی شد. میانگین سنی سربازان ۳۱ سال، میانگین شاخص توده بدنی ۳۲ و ۶۹٪ سربازان مورد مطالعه به عنوان چاق تلقی شدند. ۲۱ درصد سربازان دارای کمبود شدید (deficient) ویتامین D بودند یعنی سطح سرمی ویتامین D در آنها کمتر از ۲۰ ng/mL بود و میزان ۵۱ درصد آنها دارای کمبود (insufficient) ویتامین D بودند یعنی سطح سرمی ویتامین D در آنها ۲۹-۲۰ ng/mL بود. محققان بیان داشتند این میزان از کمبود ویتامین D در میان سربازان نگران کننده است (۵۹).

در مطالعه ای دیگری در آمریکا پرونده ۳۱۲ فرد نظامی بطور گذشته نگر بین سالهای ۲۰۱ و ۲۰۱۳ بررسی شد افرادی که به فاصله ۲۱ روز سنجش هورمون تستوسترون و ویتامین D داشتند. یافته ها نشان داد که ۵۲٪ از افراد غلظت ویتامین D کمتر از ۳۰ ng/mL دارند. با توجه به این که بیش از نیمی از سربازان مرد، کمبود ویتامین D دارند، اندازه گیری ویتامین D همراه با ارزیابی های تستوسترون ممکن است در این گروه جامعه ضروری باشد (۶۰).

در مطالعه ای در کشور مالت (کشوری در جنوب اروپا در مرکز دریای مدیترانه است) ۸۱ مرد و ۹ زن نظامی شرکت داشتند که ۶/۷٪ (۶ نفر) از افراد نظامی کمبود ویتامین D، و ۵۳/۳٪ (۴۸ نفر) عدم کفایت ویتامین D و ۴۰٪ (۳۶ نفر) ویتامین D نرمال داشتند (۶۱).

تاثیرات و تظاهرات کمبود ویتامین D بر عملکرد افراد نظامی

کمبود ویتامین D باعث اختلال عملکرد فیزیکی و شناختی افراد نظامی می شود. شرایط فیزیکی مرتبط با کمبود ویتامین D شامل افزایش خطر ابتلا به آسیب عضلانی یا استخوان، ضعف عضلانی و کاهش عملکرد عصبی عضلانی می باشد. کمبود ویتامین D با کاهش شناختی، و بروز افسردگی همراه است و ممکن است بهبودی آسیب مغزی را به تاخیر اندازد. از آنجایی که کمبود ویتامین D موجب التهاب سیستمیک می شود، کمبود ویتامین D در زمان آسیب مغزی می تواند پاسخ التهابی را طولانی تر کند و

کشورهای خاورمیانه و اسلامی تاثیر گذار است، بدین ترتیب که شیوع کمبود ویتامین D در کشورهایی مانند عربستان سعودی، امارات متحده عربی، اردن، ترکیه، و لبنان که پوشش زنان همه قسمت هایی از پوست که در معرض آفتاب است را می پوشاند، بالاتر است (۴۹).

در سومین مطالعه ملی بررسی سلامت و تغذیه در آمریکا، گزارش شد که ۴۲٪ زنان نژاد آمریکایی آفریقایی ۱۵ تا ۴۹ ساله، در پایان زمستان دارای کمبود ویتامین D هستند و در همین بررسی، شیوع ویتامین D ناکافی در طی زمستان حداکثر تا ۵۷٪ گزارش شد (۵۰). در مطالعه دیگری در مرکز طبی بوستون در آمریکا مشاهده شد که ۳۲٪ دانشجویان و پزشکان ۱۸ تا ۲۹ ساله در پایان زمستان دارای کمبود ویتامین D هستند (۵۱). در مطالعه ای توسط Bordun در آمریکا، ۲۰۰ مادر سفید پوست، ۲۰۰ مادر سیاه پوست و نوزادان آنها طی سال های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۱ مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه گیری از مادران در سن ۴ تا ۲۱ هفتهگی حاملگی و از نوزادان در زمان زایمان از بند ناف گرفته شد. در جمعیت سیاه پوست، شیوع کمبود ویتامین D در مادران و نوزادان به ترتیب ۴۵/۶٪ و ۲۹/۲٪ و در جمعیت سفید پوست، شیوع کمبود ویتامین D در مادران و نوزادان به ترتیب ۹/۷٪ و ۵٪ بوده است (۶).

در یک مطالعه در نیوزیلند که سطح سرمی ویتامین D در نوجوانان و بزرگسالان اندازه گیری شد شیوع کمبود ویتامین D ۲۸٪ گزارش شد. در این مطالعه غلظت سرمی ویتامین D در زنان کمتر از مردان و در زمستان کمتر از تابستان بود (۵۲).

جهت بررسی شیوع کمبود ویتامین D در یک مطالعه در نوجوانان فنلاند، ۱۹۳ دختر ۱۰ تا ۱۲ ساله انتخاب شدند که ۳۳٪ آنها کمبود ویتامین D و ۴۶٪ سطح ناکافی ویتامین D داشتند (۵۳). یک مطالعه در ژاپن که بر روی ۱۰۸ دانشجوی دختر ۱۹ تا ۲۵ ساله انجام شد ۳۲/۴٪ آنها کمبود ویتامین D داشتند (۵۴). در مطالعه انجام شده در شمال هند در زمستان ۱۹۹۹، شیوع کمبود ویتامین D در ۵۴ مادر و نوزاد بررسی شد که ۵۴٪ مادران و ۸۰٪ نوزادان، سطح ویتامین D کمتر از ۱۶ ng/ml داشتند (۵۵).

در کشور امارات متحده عربی در سال ۲۰۰۳ در فصل تابستان، ۷۸ مادر و نوزاد مورد بررسی قرار گرفتند که ۸۳٪ نوزادان و ۶۱٪ مادران کمبود ویتامین D داشتند (۵۶). در مطالعه ای که بر روی ۱۷۷ زن باردار در کراچی پاکستان انجام شد، نشان داد که ۷۱٪ آنها مبتلا به کمبود ویتامین D هستند (۵۷). در مطالعه ای که در ترکیه بر روی خانم های باردار و نوزادان آنها صورت گرفت ۹۴/۸٪ مادران و ۲۴/۶٪ نوزادان دارای کمبود ویتامین D بودند (۵۸). یک مطالعه در لبنان بر روی ۱۶۹ دانش آموز ۱۰ تا ۱۶ ساله در فصل بهار و ۱۷۷ دانش آموز ۱۰ تا ۱۶ ساله در پاییز انجام شد که روی هم رفته ۵۴٪ دانش آموزان دارای ویتامین D ناکافی بودند (۷).

باشد. این داده ها نشان می دهد که کمبود ویتامین D ممکن است مانع تولید تستوسترون شود و به طور بالقوه عملکرد انسان را محدود کند. استرس عملیاتی آموزشی نظامی نشان داده که غلظت تستوسترون در مردان سالم را سرکوب می کند، باعث ایجاد کاتابولیسم عضلانی و خستگی می شود، همچنین نشانه هایی از کمبود ویتامین D را نیز نشان میدهد. با توجه به این که بیش از نیمی از سربازان مرد، کمبود ویتامین D دارند، اندازه گیری ویتامین D همراه با ارزیابی های تستوسترون ممکن است در این افراد ضروری باشد (۶۰).

در مطالعه کشور مالت ۸۱ مرد و ۹ زن نظامی شرکت داشتند که ۶/۷٪ (۶ نفر) از آنها کمبود ویتامین D، و ۵۳/۳٪ (۴۸ نفر) عدم کفایت ویتامین D و ۴۰٪ (۳۶ نفر) به عنوان ویتامین D کافی داشتند. با این وجود در این مطالعه ارتباطی بین سطح ویتامین D و میزان آسیبه ها در افراد نظامی مشاهده نشد (۶۱).

دوره های فعالیت های جسمی و مکانیکی تکراری، مانند آموزش نظامی، ممکن است منجر به افزایش هورمون پاراتیروئید (PTH)، یک تنظیم کننده کلیدی متابولیسم کلسیم شود و ممکن است با ایجاد شکستگی های استرس مرتبط باشد. مطالعات قبلی نشان می دهد که مصرف یک مکمل کلسیم و ویتامین D ممکن است خطر ابتلا به شکستگی استرس را در پرسنل نظامی زن در ارتش هنگام آموزش نظامی اولیه کاهش دهد (۳۶). کمبود ویتامین D منجر به اختلالاتی در متابولیسم کلسیم و فسفر می شود. در موارد کمبود ویتامین D، جذب روده ای کلسیم کاهش می یابد و هیپوکالسمی ایجاد شده، سبب افزایش ترشح PTH می شود. در این شرایط که هیپرپاراتیروئیدی ثانویه نامیده می شود جهت حفظ کلسیم سرم در حد طبیعی، کلسیم از استخوانها برداشته می شود و در بزرگسالان منجر به استئومالاسی و تشدید استئوپروز می شود (۹).

استئومالاسی (نرمی استخوان): نوعی نقص در معدنی شدن ماتریکس استخوان ها می باشد که منحصراً در بزرگسالان رخ می دهد و بوسیله ضعف عضله پروگزیمال و شکنندگی استخوان مشخص می شود. اشخاص مبتلا به استئومالاسی ممکن است درد کلی استخوان و عضلات را تجربه کنند که اغلب منجر به تشخیص اشتباه فیبرومیالژی، سندرم خستگی مزمن و آرتریت می شود (۶۴).

استئوپروز (پوکی استخوان): پوکی استخوان، بیماری که با کاهش تراکم استخوان و از دست رفتن کیفیت ریزساختار استخوان شناخته می شود که خود منجر به افزایش خاصیت شکنندگی استخوان و افزایش خطر شکستگی می شود. سازمان جهانی بهداشت (WHO)، پوکی استخوان را به صورت کاهش تراکم استخوان به میزان ۲/۵ انحراف معیار کمتر از متوسط حداکثر تراکم استخوانی در افراد جوان جامعه تعریف کرده است (۶۵).

عوامل خطر اصلی پوکی استخوان، کاهش تراکم استخوان، بالا رفتن سن، جنس زن، وزن پایین بدن و تعلق داشتن به نژاد قفقازی

علائم پس از آسیب را تشدید کند. علاوه بر این، قربانیان آسیب مغزی، دارای اختلال عملکرد مزمن غدد درون ریز هستند. در حالی که وضعیت ویتامین D بعد از آسیب تروماتیک مغزی ارزیابی نشده است، این احتمال وجود دارد که سطح ویتامین D همراه با هورمون تستوسترون و هورمون رشد تغییر کند و این سوال مطرح شود که آیا کمبود ویتامین D ناشی از اختلالات هورمونی مرتبط با تروما است و یا کمبود ویتامین D باعث افزایش خطر اختلال در عملکرد غدد درون ریز می گردد. بنابراین، وضعیت ویتامین D تأثیر قابل توجهی بر سلامت و عملکرد افراد نظامی دارد. لذا مصرف مکمل ویتامین D، یک مداخله غیرمخرب و کم هزینه برای حفظ نیروی رزمی میتواند مفید باشد (۳۵).

در سال ۲۰۱۶ در امریکا، Hiserote و همکاران مطالعه ای با هدف تعیین ارتباط بین غلظت ویتامین D و پروفایل لیپیدی سرم در پرسنل نیروهای نظامی انجام دادند. در این مطالعه تحلیلی ۳۰۵۳ فرد نظامی شرکت داشتند که در آنها ارزیابی های ویتامین D و لیپیدهای سرم انجام گرفت. یافته ها نشان داد که ۵۷ درصد از افراد نظامی دارای وضعیت کمبود ویتامین D هستند و ۳۶/۶ درصد کلسترول بالا دارند. در مدل های رگرسیون، بعد از کنترل سن، جنس و وضعیت نظامی، سطح ویتامین D به طور مثبت و معنی داری با HDL-ch همبستگی داشت. همچنین سطح ویتامین D به طور منفی و معنی داری با LDL-ch و کلسترول توتال همبستگی داشت. به طور کلی، داده های مطالعه نشان می دهد که پروفایل لیپیدی پیچیده است و ممکن است تحت تاثیر ویتامین D در افراد نظامی قرار گیرد. لذا پیشنهاد شد مطالعات آینده به توضیح رابطه بین ویتامین D و کلسترول و همچنین تاثیر مصرف مکمل ویتامین D بر بهبود پروفایل لیپیدی در افراد نظامی بپردازند (۱۶).

در یک مطالعه مرور نظام مند در سال ۲۰۱۰، در ۷ مطالعه از ۱۳ مطالعه کوهورت که در بزرگسالان سالم بوده، ارتباط معنی دار سطح سرمی ویتامین D پایین را با وقایع قلبی عروقی گزارش شده است (۶۲). در ایران نیز در مطالعه ای که ۱۵۰۰۵ نفر از زنان و مردان بالای ۳۰ سال و بدون بیماری قلبی عروقی، شرکت داشتند. یافته ها نشان داد که بین سطح سرمی ویتامین D و ابتلا به پیامدهای قلبی عروقی به طور مستقل رابطه آماری معنی دار وجود دارد، بطوری که با کاهش سطح ویتامین D احتمال ابتلا به بیماری های قلبی عروقی بطور معنی دار افزایش می یابد (۶۳).

در مطالعه ای در امریکا پرونده ۳۱۲ فرد نظامی بطور گذشته نگر بین سالهای ۲۰۱۱ و ۲۰۱۳ بررسی شد افرادی که به فاصله ۲۱ روز سنجش تستوسترون و ویتامین D داشتند. یافته ها نشان داد که ۵۲٪ از افراد غلظت ویتامین D کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر دارند. بررسی نشان داد که در افراد مبتلا به کمبود ویتامین D، غلظت ویتامین D سرم در پیشگویی تستوسترون توتال موثر است البته هنگامی که سن و شاخص توده بدنی کنترل شده

مطالعات انجام شده در ترکیه و عربستان سعودی مؤید این مطلب هستند که قرارگیری در معرض نور مستقیم آفتاب به علت وجود عوامل محدود کننده سنتز ویتامین D از جمله پوشش زنان، استفاده از کرمهای ضد آفتاب و رنگ پوست تیره، نتوانسته نیاز به این ویتامین را تأمین کند. بنابراین تنها راه قابل اطمینان، دریافت این ویتامین از طریق غنی سازی مواد غذایی یا مکمل های ویتامین D می باشد (۴۹).

مکمل های ویتامین D: در مطالعه ای مروری شیوع هر گونه استفاده از مکمل های غذایی برای مردان در ارتش، نیروی دریایی، نیروی هوایی و نیروهای زیردریایی در آمریکا به ترتیب ۵۵٪، ۶۰٪، ۶۰٪ و ۶۱٪ بود و برای زنان به ترتیب ۷۱٪، ۷۶٪ و ۷۱٪ بود. شیوع مصرف مولتی ویتامین و یا چندین مینرال برای مردان در ارتش، نیروی هوایی، نیروی دریایی و نیروی زیردریایی آمریکا ۳۴٪، ۴۶٪، ۴۷٪ و ۴۱٪ بود و برای زنان ۴۰٪، ۵۵٪، ۶۳٪ و ۵۳٪ بود. شیوع مصرف در میان زنان بیشتر از مردان بود (۶۷).

در کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سوکور، کنترل شده با پلاسبو، تأثیرات مصرف کلسیم و ویتامین D (کلسیم و ویتامین D به ترتیب ۲۰۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم در دسی لیتر)، به صورت ۲ خوراکی میان وعده در روز در طول ۹ هفته آموزش اولیه نظامی ارتش آمریکا، انجام شد. در این مطالعه ۱۵۶ مرد و ۸۷ زن نظامی حضور داشتند. یافته های مطالعه تأثیرات مثبت کلسیم و ویتامین D برای حفظ سلامت استخوان در طول دوره های آموزش نظامی را نشان داد که میتواند در کاهش شکستگی ها در این دوره های نظامی مفید باشد (۳۶).

در مطالعه ای مروری نشان داده شد که مصرف مکمل ویتامین D میتواند باعث بهبود عملکرد فیزیکی و شناختی در افراد نظامی شود (۳۵).

در مطالعه ای مصرف مکمل ویتامین D و تمرینات هوازی به مدت ۸ هفته توانست شاخص های عملکرد ریوی و میزان عملکرد هوازی ۳۲ زن مبتلا به بیماری آسم را بهبود بخشد (۶۸).

در کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور کنترل دار، در سال ۲۰۰۸ توسط Lappe و همکاران، بررسی تاثیر مصرف مکمل کلسیم و ویتامین D در بروز Stress fractures در زنان نظامی نیروی دریایی انجام گرفت. در این مطالعه ۱۴۴۱۶ زن نظامی شرکت داشتند که ۲۰۰۰ mg کلسیم و ۸۰۰ IU ویتامین D در روز یا پلاسبو دریافت کردند. به طور کلی یافته ها نشان داد که مصرف مکمل کلسیم و ویتامین D امکان جلوگیری شکستگی در تقریباً ۱۸۷ می شود. محققان بیان داشتند که چنین کاهش در شکستگی با کاهش قابل توجهی در میزان مرگ و میر و هزینه های مالی همراه است (۶۹).

در مطالعه دیگری، بررسی تأثیر مکمل یاری ویتامین D بر بهبود علائم بیماری سندرم روده تحریک پذیر انجام شد. در این

است. یائسگی و از دست دادن استروئیدهای جنسی، که منجر به افزایش واگردش استخوان و کاهش تراکم استخوان می شود عامل مهمی در بروز پوکی استخوان در زنان است. استروئیدهای جنسی در مردان نیز نقش دارند (۳۳ و ۶۵).

سایر عوامل خطر پوکی استخوان عبارتند از:

- مصرف زیاد قهوه، الکل و سیگار
- مصرف ناکافی کلسیم و ویتامین D
- کمبود کالری، پروتئین و سایر املاح در رژیم غذایی
- سندرم سوء جذب و سوء تغذیه
- برخی بیماریها مثل آرتریت روماتوئید، لنفوم و لوسمی
- اختلالات هورمونی مثل پرکاری پاراتیروئید، نارسایی آدرنال، سندرم کوشینگ
- مصرف برخی داروها مثل گلوکوکورتیکوئیدها، ضد تشنجهها
- کم تحرکی (۶۵).

مشکل تغذیه ای کمبود ویتامین D همچنین ممکن است با افزایش آسیب پذیری به چندین بیماری مزمن ارتباط داشته باشد از جمله: اوتیسم، آسم و دیابت نوع I، دیابت نوع II، مولتیپل اسکلروزیس، آرتریت روماتوئید، بیماری شریان محیطی، سل، بیماری لته ای، دردهای مزمن، اسکیزوفرنی، افسردگی، افزایش فشار خون، سرطان تخمدان و پروستات، سرطان کولون، سرطان سینه، پراکلامپسی (۶۶).

راهکارهایی جهت پیشگیری از کمبود ویتامین

D

منابع تأمین کننده ویتامین D، غذاها، نور آفتاب و مکمل های می باشد (۲۶ و ۱).

نور خورشید: نور خورشید مهمترین منبع ویتامین D و تأمین کننده بیش از ۹۵٪ نیاز بدن می باشد. زمانیکه ویتامین D در پوست ساخته شد با اتصال به پروتئین متصل شونده به ویتامین D، از طریق اپیدرم به جریان خون منتقل می شود. مازاد ویتامین D، از طریق واکنش های نوری شیمیایی به ایزومرهای خنثی تبدیل می شود لذا تاکنون مسمومیت با ویتامین D ناشی از تماس بیش از حد با نور خورشید گزارش نشده است. اگرچه نگرانی های زیادی در مورد صدمات پوستی ناشی از تماس با آفتاب از جمله سرطان و چروکیدگی پوست وجود دارد، ولی اهمیت دارد که در بهار، تابستان و پاییز در بین ساعات ۱۰ تا ۳ بعدازظهر به مدت ۱۵-۵ دقیقه، ۳ بار در هفته، تماس سالمی با آفتاب داشته باشیم چون فقط در این زمان از روز، اشعه های فرابنفش کافی به سطح پوست برخورد می کنند و ویتامین D در پوست ساخته می شود. در اواخر بعدازظهر یا اوایل صبح، زاویه سمت الرأس، آنقدر مایل است که خیلی کم یا شاید هیچ ویتامینی در پوست حتی در تابستان تولید نمی شود. ویتامین D حاصل از سنتز توسط اشعه آفتاب، در بیماری که اختلال در جذب گوارشی دارند اهمیت زیادی دارد (۱ و ۲۶).

ویتامین است. حداقل دوز سمی با این ویتامین ۲۰۰۰ واحد در روز می باشد (۷۲ و ۷۳).

از لحاظ اقتصادی، مطالعات زیادی در زمینه ارزش اقتصادی غنی سازی مواد غذایی با ویتامین D و استفاده از مکمل این ویتامین انجام شده است که نشان دهنده مقرون به صرفه بودن این روشهاست (۷۳-۷۱).

درمان کمبود ویتامین D

در افراد مبتلا به کمبود ویتامین D، یک رژیم مقرون به صرفه، ارگوکلسیفرول خوراکی ۵۰۰۰ واحد در هفته به مدت ۸ هفته می باشد. هدف از درمان، دستیابی به حداقل سطح ۳۰ ng/ml می باشد. بعد از تکمیل درمان، باید مجدداً سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ سرمی، اندازه گیری شود، اگر سطح آن افزایش نیافته بود دوباره باید یک دوره ارگوکلسیفرول ۵۰۰۰ واحد به مدت ۸ هفته تجویز شود. سپس اگر سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ افزایش پیدا نکرد محتمل ترین دلیل، مقاومت به درمان یا سوء جذب می باشد. بعد از تکمیل سطوح ویتامین D، بایستی دوز نگهدارنده کوله کلسیفرول به میزان ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد روزانه از طریق منابع غذایی و مکمل، تأمین شود (۱).

نتیجه گیری

شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی عملیاتی در ایران مشخص نیست، با این وجود، با توجه به اینکه شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی سایر نقاط جهان همچون ارتش آمریکا، بیش از ۵۰٪ گزارش شده است، لذا همین میزان شیوع کمبود ویتامین D در افراد نظامی عملیاتی در ایران احتمال می رود. از طرفی با توجه به اثرات کمبود ویتامین D در عملکرد بهینه افراد نظامی همچون اختلال در عملکرد فیزیکی و شناختی، افزایش خطر ابتلا به آسیب عضلانی یا استخوان، شکستگی های استرس، ضعف عضلانی و کاهش عملکرد عصبی عضلانی، پیامدهای ناگوار قلبی عروقی، لذا پایش کمبود ویتامین D در این قشر جامعه ضروری می نماید.

تشکر و قدردانی: محققین بر خود لازم می دانند از تمامی کسانی که در تهیه این مطالعه همکاری کرده اند تقدیر و تشکر به عمل آورند.

تضاد منافع: بدینوسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

کارآزمایی بالینی، مصرف ویتامین D موجب افزایش معنی دار در سطح سرمی این ویتامین و کاهش معنی دار در شدت علائم بالینی بیماری بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر گردید. لذا دریافت قرص ویتامین D می تواند در بهبود کیفیت زندگی و کاهش شدت علائم بیماری در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر که دچار کمبود ویتامین مذکور هستند مؤثر باشد (۷۰).

غنی سازی مواد غذایی: محدودیت در استفاده از نور آفتاب سبب شده که وضعیت ویتامین D، وابستگی بیشتری با دریافت غذایی این ویتامین داشته باشد و این در حالی است که اغلب مواد غذایی از مقادیر بسیار ناچیزی از این ویتامین برخوردارند. بنابراین غنی سازی مواد غذایی با ویتامین D در اغلب نقاط جهان پذیرفته شده و سالهاست که مورد بهره برداری قرار گرفته است (۷۳-۷۱).

مطالعات نشان می دهد که غنی سازی مواد غذایی بویژه شیر در تصحیح کمبود ویتامین D نقش ارزنده ای داشته است. قبل از غنی سازی محصولات شیر با ویتامین D، ریکتز یکی از مشکلات اصلی سلامت عمومی بود. از ۱۹۳۴ تاکنون که در آمریکا، شیر با ۱۰ μg (۴۰۰ واحد) ویتامین D در هر ۱/۱۴ لیتر، غنی سازی می شود این امر منجر به کاهش قابل توجهی در تعداد موارد ریکتز شده است (۲۶).

همچنین بررسی های انجام شده در اروپا نشان می دهد که کشورهای شمال اروپا علی رغم وجود عرض جغرافیایی بالا، از وضعیت ویتامین D بهتری نسبت به کشورهای جنوب اروپا برخوردارند که علت این امر، برنامه های گسترده در زمینه غنی سازی مواد غذایی بوده است. بنابراین به نظر می رسد استراتژی غنی سازی مواد غذایی، نتایج در خور توجهی در جهان داشته است. مطالعات نشان داده اند که مصرف منظم شیر غنی نشده، با کاهش شیوع کمبود ویتامین D ارتباطی ندارد. در حالی که مصرف شیرغنی شده با کاهش واضح شیوع کمبود ویتامین D همراه است (۷۲ و ۷۳). تعداد خیلی کمی از غذاها از جمله: شیر، برخی آب میوه ها، نان و غلات با ویتامین D غنی سازی شده اند. انتخاب ماده غذایی مناسب از دغدغه های غنی سازی مواد غذایی است. مطالعات نشان می دهد که تنها مصرف ویتامین D به همراه مصرف کافی کلسیم می تواند اثربخشی لازم را در سلامت استخوانها داشته باشد. همچنین بررسی ها نشان می دهد که پروتئین های شیر نیز مستقل از ویتامین D و کلسیم، در متابولیسم استخوان و مهار بازجذب استخوانی نقش ارزنده ای دارند. یکی از نگرانی های غنی سازی مواد غذایی و به ویژه شیر با ویتامین D، مسمومیت و عوارض این

منابع

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266-81.

2. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range

for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 142-46.

3. Gray TK, Lowe W, Lester GE. Vitamin D and pregnancy: the maternal-fetal metabolism of vitamin D. *Endocr Rev.* 1981; 2: 264-74.

4. Bikle DD. What is new in vitamin D: 2006-2007. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(4) :383-8.

5. Larijani B, Sheikholeslam R, Adibi H, Shafaie A, Maghbooli Z, Mohammad-Zadeh N, et al. Safety and efficacy of increasing serum vitamin D by milk fortification. *Payesh.* 2004;3(1): 27-38.

6. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr.* 2007;137(2):447-52.

7. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(2):405-12.

8. Vahedian Azimi A, Sadeghi M, Movafegh A, Sorouri Zanjani R, Hasani D, Salehmoghaddam AR, et al. The relationship between perceived stress and the top five heart disease characteristics in patients with myocardial infarction. *Zanjan University of Medical Science Journal.* 2012;20(78):100-12.

9. Heaney RP. The Vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005;97(1-2):13-9.

10. Cannell JJ, Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev.* 2008;13(1):6-20.

11. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl):1689S-96S.

12. Griffin MD, Xing N, Kumar R. Vitamin D and its analogs as regulators of immune activation and antigen presentation. *Annu Rev Nutr.* 2003;23:117-45.

13. Mehdi M, Javad H, Seyed-Mostafa HZ, Mohammadreza M, Ebrahim M. The effect of Persian shallot (*Allium hirtifolium* Boiss.) extract on blood sugar and serum levels of some hormones in diabetic rats. *Pak J Pharm Sci.* 2013;26(2):397-402.

14. Holick MF. Vitamin D: The underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Current Opinion in Endocrinology & Diabets.* 2002;9(1):98-87.

15. Salehi IR, Vahidinia AL, Bakhtiari AB, Mohammadi PO, Sukumaran AN, Hosseini Zijoud SM. The effect of fresh garlic on the lipid profile and atherosclerosis development in male rats fed with a high ghee diet. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2015;7(9):486-90.

16. Hiserote AM, Berry-Cabán CS, Wu Q, Wentz LM. Correlations between Vitamin D Concentrations and Lipid Panels in Active Duty and Veteran Military Personnel. *Int J Sports Exerc Med.* 2016; 2:034.

17. Hashemian SM, Farzanegan B, Fathi M, Ardehali SH, Vahedian-Azimi A, Asghari

Jafarabadi M, et al. Stress among Iranian nurses in critical wards. *Iranian Red Crescent Medical Journal.* 2015;17(6).

18. Cannell JJ, Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev.* 2008 ;13(1):6-20

19. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):362-71.

20. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.*2003;57(4):258-61.

21. Rammos G, Tseke P, Ziakka S. Vitamin D, the renin-angiotensin system, and insulin resistance. *Int Urol Nephrol.* 2008;40(2):419-26.

22. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2004;27(12) :2813-18.

23. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002;110(2):229-38.

24. Bell C .Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension.* 1998;31(2):719.

25. Ogan D, Pritchett K. Vitamin D and the athlete: risks, recommendations, and benefits. *Nutrients.* 2013; 5(6):1856-1868.

26. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6 Suppl):1678S-88S.

27. Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, Kochiyil J, Zayed R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr.* 2003;142(2) :169-73.

28. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105(6):971-4.

29. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690-3.

30. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, et al. Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1888-96.

31. Zhou C, Assem M, Tay JC, Watkins PB, Blumberg B, Schuetz EG, et al. Steroid and xenobiotic receptor and vitamin D receptor crosstalk mediates CYP24 expression and drug-induced osteomalacia. *J Clin Invest.* 2006;116(6):1703-12

32. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):717-26.

33. Shepherd AJ. An overview of osteoporosis. *Altern Ther Health Med*. 2004;10(2):26-33.
34. Nozza JM, Rodda CP. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. *Med J Aust*. 2001; 175(5):253-5.
35. Wentz LM, Eldred JD, Henry MD, Berry-Caban CS. Clinical relevance of optimizing vitamin D status in soldiers to enhance physical and cognitive performance. *Journal of special operations medicine*. 2014;14(1):58-66.
36. Gaffney-Stomberg E, Lutz LJ, Rood JC, Cable SJ, Pasiakos SM, Young AJ, et al. Calcium and vitamin D supplementation maintains parathyroid hormone and improves bone density during initial military training: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Bone*. 2014;68:46-56.
37. Sa'di Nia A, Larijani B, Jalali Nia S, Farzadfar F, Kavkarbar A, Rezaei E, et al. A survey on the prevalence of vitamin D deficiency in the Iranian population living in the Islamic Republic of Iran over the period of 1990-2010. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2013; 12 (6): 574-584
38. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004; (4): 38: p. 9
39. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC pregnancy and childbirth*. 2007;7(1):1.
40. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Ranjbar GH, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iranian J Publ Health*. 2008 (supp 37).
41. Ghazi AM, Zadeh FR, Pezeshk P, Azizi F, Cacicedo L. Seasonal variation of serum 25 hydroxy D3 in residents of Tehran. *Journal of endocrinological investigation*. 2004;27(7):676-9.
42. Azami MI, Shamloo MB, Nasirkandy MP, Veisani YO, Rahmati SH, YektaKooshali MH, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Koomesh*. 2017;19(3): 505-514.
43. Morad Zadeh C, Larijani B, Keshtkar A, Hossein Nejad A, Ragabian R, Nabipour E, et al. Normative values vitamin D among Iranian population: a population base study. *Int J Osteoporosis Metab Disorders*. 2008;1(1)8-15.
44. Ostad Rahimi A, Zarghami N, Sadigh A. Relation between vitamin D and nutritional status in healthy reproductive age women. *Int J Endocrinal Metab*. 2006;4:1-7.
45. Azizi F, Rais-Zadeh F, Mir Said Ghazi A. Vitamin D deficiency in a group of Tehran population. *Research in Medicine*. 2000; 4:291-303.
46. Mousavi M, Heidarpour R, Aminorray A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of Vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004. *Horm Res*. 2005; 64(3): 144-8.
47. Salek M, Hashemipour M, Aminorroaya A, Gheiratmand A, Kelishadi R, Ardestani PM, et al. Vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in Isfahan, Iran. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008; 116(6):352-6.
48. Shahabi M, Ghiasi A, Rezazadeh M, Saeidi SJ, Soltani P, Davari M, et al. Measurement of serum level of vitamin D in staff of a military hospital in order to health promotion of them. *Journal of nurse and physician within war*. 2015; 3 (7):53-58
49. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:971-974.
50. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, Gillespie C, Hollis BW, Looker AC, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(1):187-92
51. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med*. 2002;112(8):659-62.
52. Skeaff C M, Green T J. Serum 25-hydroxy vitamin D status of New Zealand adolescents and adult. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004;13(suppl):547.
53. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, Karkkainen M, Lytikainen A, Koistinen A. Association of low 25-hydroxy vitamin D concentration with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and pre pubertal girls. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3):485-92.
54. Nakamura K, Ueno K, Nishiwaki T, Okuda Y, Saito T, Tsuchiya Y, et al. Nutrition, mild hyperparathyroidism, and bone mineral density in young Japanese women. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82(5):1127-33.
55. Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition*. 2002;18(1):47-50.
56. Dawodu A, Wagner CL. Mother-child vitamin D deficiency: an international perspective. *Arch Dis Child*. 2007;92(9):737-40.
57. Brunvand L, Shah SS, Bergstrom S, Haug E. Vitamin D deficiency in pregnancy is not associated with obstructed labor. A study among Pakistani women in Karachi. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998; 77(3):303-6.
58. Pehlivan I, Hatun S, Aydogan M, Babaoglu K, Gokalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr*. 2003; 45(4):315-20.
59. Funderburk LK, Daigle K, Arsenault JE. Vitamin D status among overweight and obese soldiers. *Military medicine*. 2015;180(2):237-40.
60. Wentz L, Berry-Caban C, Eldred J, Wu Q. Vitamin D correlation with testosterone concentration in US army special operations personnel. *The FASEB J*. 2015; 29:733-5.
61. Psaila M. Vitamin D Deficiency and Injury Risk During Basic Military Training in the Maltese

Armed Forces. *Journal of Archives in Military Medicine*. 2017; 5(2):e57338.

62. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic Review: Vitamin D and Cardiometabolic Outcomes. *Ann Intern Med*. 2010; 152: 307-14.

63. Yarjanli M, Hosseinpanah F, Azizi F. Association between Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Disease. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011;12 (5):520-8.

64. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78 (12):1463-70.

65. Cooper C, Walker-Bone K, Arden N, Dennison E. Novel insights into the pathogenesis of osteoporosis: the role of intrauterine programming. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(12):1312-5.

66. Holick M F. Vitamin D: A millennium perspective. *J cell Biochem*. 2003;88(2):296-307.

67. Knapik JJ, Steelman RA, Hoedebecke SS, Farina EK, Austin KG, Lieberman HR. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of dietary supplement use by military personnel. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2014; 14:143.

68. Razavi Majd Z, Nazarali P, Hanachi P, Kordi M. Effect of a Course of Aerobic Exercise and

Consumption of Vitamin D Supplementation on Respiratory Indicators in Patients with Asthma. *Qom Univ Med Sci J*. 2012; 6 (4) :74-80

69. Lappe J, Cullen D, Haynatzki G, Recker R, Ahlf R, Thompson K. Calcium and vitamin D supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2008;23(5):741-9

70. Dehghanian L, Rustee A, Hekmatdoost A. Effects of Vitamin D3 Supplementation on Clinical Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Vitamin D Deficiency: Clinical Trials. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2016; 11 (1):11-18

71. Bordelon P, Ghetu MV, Langan RC. Recognition and management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician*. 2009; 80(8):841-6.

72. Tangpricha V, Koutkia P, Rieke SM, Chen TC, Perez AA, Holick MF. Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach for enhancing vitamin D nutritional health. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(6):1478-83.

73. Dawson-Hughes B. Vitamin D and calcium: recommended intake for bone health. *Osteoporos Int*. 1998;8 Suppl 2(2):S30-4.