ORIGINAL ARTICLE

Serum Levels of Minerals and Vitamins in Women of Reproductive Age with/without COVID-19: A Case-Control Study

Zoliekha Atarod[1],
Noushin Gordani[2],
Leila Kiani[3],
Mahmood Moosazadeh[4],
Saeid Abedian Kenari[5]

[1] Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] MSc in Counseling in Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Resident in Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Professor, Department of Immunology, Immunogenetics Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 7, 2022 ; Accepted August 3, 2022)

Abstract

Background and purpose: Vitamins and minerals play an important role in boosting the immune system, and their poor condition in the body leads to reduced resistance to infections such as COVID-19. In the present study, we aimed at examining and comparing the levels of minerals (iron, zinc, copper, and magnesium) and vitamins (B12, D) in women of reproductive age with COVID-19 and healthy women.

Materials and methods: This case-control study was performed in 140 women of reproductive age attending Sari Imam Khomeini Hospital and Qaemshahr Razi Hospital selected via convenience sampling in 2020-2021. The participants included 70 women with COVID-19 and 70 healthy women who were matched according to age groups. Blood sampling was done in all groups and the levels of minerals and vitamins were measured using standard kits. Data were analyzed using t-test and Chi-square.

Results: Most women in both groups were over 35 years of age and multiparous. Vitamin D levels in both groups were insufficient but was higher in women with COVID-19 than healthy women (P=0.03). Vitamin B12 and copper levels in women with COVID-19 were higher than those in healthy women (P<0.001). Magnesium levels were found to be lower in women with COVID-19 than that in healthy women (P<0.001). Iron and zinc levels were lower in women with COVID-19 than healthy women (P=0.09 and P=0.44), respectively.

Conclusion: Due to the insufficient levels of vitamin D in both groups, interventions are necessary to improve this condition. Also, further studies with larger sample size and considering interfering factors are needed to accurately assess the role of vitamins and minerals in COVID-19 and other infections.

Keywords: minerals, vitamins, women of fertility age, COVID-19

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (212): 65-76 (Persian).

Corresponding Author: Leila Kiani- Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: leilakiani75@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره ۲۱۲ شهریور سال ۱۴۰۱ (۷۶-۶۵)

مقایسه سطح سرمی املاح و ویتامین ها در زنان سنین باروری سالم و مبتلا به COVID-۱۹: یک مطالعه مورد-شاهدی

زلیخا عطارد[۱]
نوشین گردانی[۲]
لیلا کیانی[۳]
محمود موسی زاده[۴]
سعید عابدیان کناری[۵]

چکیده

سابقه و هدف: ویتامین‌ها و مواد معدنی نقش مهمی در پشتیبانی از سیستم ایمنی بدن دارند و وضعیت نامناسب آن‌ها منجر به کاهش مقاومت در برابر عفونت‌ها از جمله COVID-19 می‌شود. در مطالعه حاضر به بررسی سطح املاح (آهن، روی، مس، منیزیوم) و ویتامین‌های (B12, D) در زنان سنین باروری مبتلا به COVID-19 و مقایسه آن با زنان سالم پرداختیم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد شاهدی که در سال ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۰ بر روی ۱۴۰ نفر از زنان در سن باروری مراجعه کننده به دو بیمارستان امام خمینی ساری و رازی قائم‌شهر که به صورت در دسترس انتخاب شدند، انجام شد. ۷۰ نفر در گروه مبتلا و ۷۰ نفر در گروه سالم قرار گرفتند و دو گروه برحسب گروه سنی همسان‌سازی شدند. اندازه‌گیری متغیرها با استفاده از کیت‌های استاندارد صورت گرفته و نتایج آزمایشات دو گروه مقایسه شد. داده‌ها با آزمون T-test و کای اسکوئر تحلیل شد.

یافته‌ها: بیشتر زنان در هر دو گروه در گروه سنی بیش‌تر از ۳۵ سال و مولتی پار بودند. ویتامین D در هر دو گروه در سطح ناکافی و در زنان مبتلا به کرونا بالاتر از زنان سالم بود (P=۰/۰۳)، ویتامین B12 و مس در زنان مبتلا به کرونا بیش‌تر (P<۰/۰۰۱) و منیزیوم کم‌تر از زنان سالم بود(P<۰/۰۰۱)، میزان آهن و روی در زنان مبتلا به کرونا کمتر از زنان سالم بود، اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود، به ترتیب (P=۰/۰۹) و (P=۰/۴۴).

استنتاج: با توجه به ناکافی بودن سطح ویتامین D در هر دو گروه، مداخله جهت اصلاح ضروری است، هم‌چنین نیاز است که انجام مطالعات با حجم نمونه بیش‌تر و بررسی عوامل مداخله گر به ارزیابی دقیق‌تر نقش ویتامین‌ها و املاح در بیماری کرونا و سایر عفونت‌ها پرداخته شود.

واژه های کلیدی: املاح، ویتامین، زنان سنین باروری، کووید-۱۹

مقدمه

در دسامبر سال ۲۰۱۹، شیوع عفونت حاد تنفسی ناشی از کرونا ویروس ۲ (SARSCoV-2) در ووهان، ایالت هوبی چین رخ داد و به سرعت در سراسر چین و فراتر از آن گسترش یافت. در ۱۲ فوریه ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی رسما"بیماری ناشی از این ویروس جدید را بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (COVID-19)

مولف مسئول: لیلا کیانی– ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E-mail: leilakiani75@gmail.com
۱. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. کارشناس ارشد مشاوره در مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دستیار زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد، گروه ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ژنتیک ایمنی، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۱۱/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۰/۱۲/۱۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۱/۵/۱۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

نامگذاری و به عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی اعلام کرد(۱). در حال حاضر هنوز هیچ دارویی برای کنترل و جلوگیری از این بیماری عفونی کشف نشده است، بنابراین به نظر می‌رسد پیشگیری بهترین رویکرد در کاهش شیوع آن است(۳،۲). برای مقابله با این ویروس، بدن به یک سیستم ایمنی با عملکرد مناسب نیازمند است. اگر فردی به این بیماری آلوده شود، فعالیت سیستم ایمنی بدن او برای مبارزه با ویروس و رهایی از عفونت افزایش می‌یابد(۳).

ویتامین‌ها و موادمعدنی سبب توسعه و حفظ سدهای دفاعی بدن و تولید و فعال‌سازی پروتئین‌های ضدمیکروبی در مقابله با عفونت می‌گردند(۴)، آن‌ها هم‌چنین در خنثی کردن تأثیر عوامل اکسیداتیو مضر که قابلیت آسیب به سلول‌ها را دارند، موثرند. کمبود این مواد مغذی در بدن، عملکرد سیستم ایمنی را سرکوب، حساسیت به عفونت را افزایش و سبب ایجاد بیماری می‌شود(۵).

تقریباً تمام مکانیسم‌های ایمنی بدن، به بیان عناصر ریزمغذی‌ها از جمله ویتامین‌ها و مواد معدنی بستگی دارد. برخی از ویتامین‌ها نظیر A، D، K، B و C، هم‌چنین گروهی از عناصر از جمله روی، مس، سلنیوم، منیزیم، منگنز و آهن به شدت در حفظ ایمنی بدن نقش دارند و در موارد نقص این مواد، حساسیت نسبت به بیماری‌های عفونی افزایش می‌یابد. علاوه بر نقش ضد ویروسی آن‌ها، ویتامین‌هایی مانند E و C نیز به همراه مواد معدنی موجود در سلول‌ها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند که به سلول‌های ایمنی بدن کمک می‌کنند. با این وجود، مقادیر بالای مواد معدنی نظیر آهن می‌تواند سیستم ایمنی بدن را با افزایش استرس اکسیداتیو تهدید کند(۶).

در بین ریزمغذی‌ها، کمبود روی تقریباً حدود ۵-۵۰ درصد است که در بین کودکان، نوجوانان، زنان، گیاهخواران و مصرف‌کنندگان مشروبات الکلی بیشتر دیده می‌شود. شیوع بالای کمبود آن با افزایش حساسیت به بیماری‌ها، مشکلات روانی، موربیدیتی بالا و مرگ و میر در مادران و نوزادان همراه است و نقش مهمی در سلامت و ایمنی دارد(۷).

در مطالعات مختلف به نقش ویتامین D در محافظت از بدن در برابر عفونت‌های تنفسی اشاره شده است(۹،۸). مس نیز از مواد معدنی است که برای جلوگیری از صدمه به DNA اکسیداتیو جهت نگهداری یکپارچگی DNA ضروری است و کمبود آن با پاسخ های ایمنی تغییر یافته و با افزایش فراوانی عفونت‌ها همراه است. یک رژیم غذایی متعادل با ترکیبات ضد التهابی و تقویت‌کننده سیستم ایمنی بدن با ویتامین‌های ضروری (C، D و E) و مواد معدنی (روی، مس، کلسیم و غیره) مرتبط است(۱۰).

برخی افراد که در معرض خطر کمبود این مواد قرار دارند، شامل زنان در سنین باروری (به ویژه زنان باردار و شیرده)، کودکان کم سن‌تر، نوجوانان (خصوصاً دختران)، افراد مسن، چاق، مبتلا به بیماری‌های التهابی روده و یا سایر بیماری‌های مزمن التهابی و سوء جذب هستند(۵).

جوامع و گروه‌های آسیب‌پذیر که با سوء تغذیه مواجهند، استعداد بیش‌تری جهت ابتلا به بیماری‌های عفونی از جمله COVID-19 دارند، زیرا سوء تغذیه می‌تواند سیستم ایمنی بدن را تضعیف و این افراد را آسیب‌پذیرتر نماید. به همین دلیل، این یک مشکل عمده در سلامت عمومی در کشورهای کم درآمد و متوسط و عامل اصلی مرگ و میر در زنان و کودکان است(۱۱). اخیرا مطالعه‌ای در هند نشان داد که سوء تغذیه و کم خونی در ابتلا به COVID-19 نقش دارند. افراد بزرگسال با BMII پایین، اضافه وزن یا چاقی و کم‌خونی، بیش‌ترین آسیب پذیری را نسبت به این عفونت دارند(۱۲) و در معرض افزایش خطر پذیرش در بخش ICU و مرگ ناشی از آن هستند(۱۳). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۰ سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به COVID-19 و مورتالیتی ناشی از آن در کشورهای مختلف اروپایی، متفاوت بوده به‌طوری که افراد مسن و گروه های پرخطر مبتلا به این بیماری در کشورهای اسپانیا، ایتالیا و سوئیس سطح ویتامین D پایین‌تری داشتند(۸).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

یافته‌های بالینی نشان می‌دهد که ویتامین‌ها و مواد معدنی نقش مهمی در پشتیبانی از سیستم ایمنی بدن دارند و وضعیت نامناسب این موادمغذی منجر به کاهش مقاومت دربرابر عفونت‌ها ازجمله COVID-19 و در نتیجه افزایش بار بیماری می‌شود(۱۴-۱۶). با توجه به نوظهور بودن این بیماری و مطالعات اندکی که پیرامون سطح ویتامین‌ها و مواد معدنی در گروه‌های پرخطر در معرض ابتلا به آن، از جمله زنان صورت گرفته(۵) و با در نظر گرفتن تاثیر تفاوت‌های جغرافیایی در نتایج مطالعات، در پژوهش حاضر به بررسی سطح سرمی املاح و ویتامین‌های زنان سنین باروری مبتلا به COVID-19 و مقایسه آن با زنان سالم پرداختیم.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد شاهدی بر روی زنان در سنین باروری مراجعه‌کننده به دو بیمارستان امام خمینی شهر ساری و رازی قائمشهر انجام شد. در این مطالعه مطابق با اصول اخلاقی، اطلاعات کامل و شفاف در مورد روند تحقیق به تمامی بیماران داده شد و رضایت کتبی آگاهانه قبل از ورود به مطالعه از آن‌ها گرفته شد. هم‌چنین بیماران می‌توانستند در صورت عدم تمایل، آزادانه از مطالعه خارج شوند. به آن‌ها توضیح داده شد که اطلاعات محرمانه خواهد ماند و از این اطلاعات صرفا برای تحقیقات استفاده خواهد شد. هزینه‌ای نیز از بیماران دریافت نشد. مطالعه پس از دریافت کد اخلاق به شماره IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1399.8637 از دانشگاه علوم پزشکی مازندران از تاریخ ۱۳۹۹/۹/۲۰ لغایت ۱۴۰۰/۷/۱ انجام گردید.

با توجه به این که براساس جستجوهای به عمل آمده، مطالعه مشابهی جهت استفاده از نتایج آن در تعیین حجم نمونه یافت نشد، لذا حجم نمونه مورد نیاز جهت مقایسه سطح سرمی املاح و ویتامین‌ها بین دو گروه مورد و شاهد، با در نظر گرفتن اندازه اثر ۰/۵، سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۹۰ درصد، جهت یک دامنه آزمون و فرمول مقایسه بین دو میانگین و با بهره‌گیری از نرم‌افزار G-power برابر با ۱۴۰ نفر (۷۰ نفر در هر گروه) پیش‌بینی شد.

معیارهای ورود شامل: زنان سنین ۱۵ تا ۴۵ سال، بیماران با تشخیص COVID-19 با PCR مثبت یا براساس سایر آزمایشات و Lung CT ریه طبق تشخیص متخصص عفونی، عدم مصرف املاح و ویتامین حداقل در یک ماه اخیر و معیارهای خروج شامل: ابتلا به سایر بیماری‌های ویروسی نادر و خاص (نظیر HIV)، بیماران تحت کموتراپی و مبتلا به کانسر، بیماری‌های اتوایمیون، سابقه بیماری‌های کبدی و کلیوی، بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده (کولیت اولسر،کرون و سوء جذب)، زنان باردار و شیرده بود.

محل نمونه‌گیری در دو بیمارستان امام خمینی ساری و رازی قائمشهر و نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس بود. تعداد ۷۰ نفر از بیماران بستری در هر دو بیمارستان که براساس آزمایش PCR مثبت و CT اسکن ریه، تشخیص کووید-۱۹ توسط متخصص عفونی، برای آن‌ها تایید شده بود و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. تعداد ۷۰ نفر از افرادی که به دلایل دیگر غیر از (COVID-19) به درمانگاه زنان هر دو بیمارستان مراجعه کرده و سابقه کووید-۱۹ و هیچ‌گونه علائمی به نفع کووید نداشتند و در دو هفته اخیر نیز با بیمار مبتلا به کووید تماس نداشتند، به عنوان گروه شاهد (کنترل) انتخاب شدند.

نمونه‌ها در گروه مورد بر اساس شدت بیماری به ۳ گروه خفیف، متوسط و شدید تقسیم می‌شدند، که این تقسیم‌بندی براساس: میزان اشباع اکسیژن، درگیری ریه در CT اسکن و تایید متخصص عفونی بود.

گروه خفیف: تب کم‌تر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد، سرفه، ضعف و فقدان معیارهای بیماری متوسط و شدید، میزان اشباع اکسیژن بین ۹۷-۹۳ درصد و درگیری ریه ۲۵-۱۵ درصد، گروه متوسط: تب بیش‌تر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد، تنگی نفس، میزان اشباع اکسیژن بین ۹۳-۹۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

درصد و درگیری ریه ۵۰-۲۵ درصد و گروه شدید: میزان اشباع اکسیژن کم‌تر از ۹۰ درصد، درگیری ریه ۷۵-۵۰ درصد و ظهور علائم دیگر نظیر همودینامیک ناپایدار داشتند(۱۷). گروه مورد و شاهد بر حسب گروه سنی همسان‌سازی شدند و در ۳ بلوک سنی ۱۵ تا ۲۵ سال، ۲۶ تا ۳۵ سال و ۳۶ تا ۴۵ سال قرار گرفتند(۱۸). اطلاعات همه نمونه‌ها در چک لیست ثبت شده و نمونه‌گیری از افراد بیمار و افراد سالم جهت بررسی متغیرها در شرایط ناشتایی صورت گرفته و از هر فرد ۳ تا ۵ سی سی نمونه خون محیطی در لوله آزمایش گرفته شد، سپس نمونه‌های خون در دور ۳۰۰۰ به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید، پس از آن سرم این افراد جدا شده و در یخچال در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. اندازه‌گیری متغیرها با استفاده از کیت‌های استاندارد صورت گرفت:

اندازه‌گیری ویتامین D به روش الایزا با استفاده از کیت ایده‌آل تشخیص (ساخت ایران)، اندازه‌گیری ویتامین B12 به روش الایزا با استفاده از کیت (Bio HIT) ساخت فنلاند، اندازه‌گیری سطح سرمی آهن به روش کالری متری توسط دستگاه بیوشیمی و اندازه‌گیری سطح سرمی روی، مس و منیزیوم با استفاده از کیت استاندارد اتوآنالیزور (Prestige- 24 I ساخت ژاپن) انجام شد.

برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۵ استفاده شد. ابتدا نرمال بودن داده‌های کمی به وسیله آزمون Kolmogorov Smirnov بررسی شد. متغیرهای کیفی بر حسب تعداد، درصد و متغیرهای کمی، میانگین، انحراف‌معیار توصیف شدند. جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون T-test و جهت مقایسه میانگین متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۱۴۰ نفر، ۷۰ نفر در گروه مبتلا به کرونا و ۷۰ نفر در گروه سالم، وارد شدند.

در گروه افراد مبتلا به کرونا، ۷۵/۷ درصد دارای بیماری خفیف، ۲۲/۹ درصد بیماری متوسط و ۱/۴ درصد بیماری شدید داشتند و رابطه آماری معنی‌داری بین میزان املاح و ویتامین‌ها با شدت بیماری یافت نشد.

تفاوت آماری معنی‌داری بین متغیرهای سن، پاریتی، سطح تحصیلات، شغل، منوراژی در دو گروه مشاهده نشد (P<۰/۰۵)، اما بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری در متغیرهای BMI و بیماری زمینه‌ای مشاهده شد، به طوری که BMI در گروه افراد سالم بیش‌تر از افراد مبتلا بود (P=۰/۰۱) و بیماری زمینه‌ای در افراد مبتلا به کرونا بیش‌تر از افراد سالم بود (P=۰/۰۰۹). اکثریت افراد در هر دو گروه در گروه سنی بیش‌تر از ۳۵ سال و مولتی پار بودند.

بیش‌تر افراد در گروه سالم تحصیلات دانشگاهی داشتند و در گروه افراد مبتلا دارای دیپلم بودند. همچنین اکثریت افراد در هر دو گروه خانه‌دار بودند.

در بین بیماری‌های زمینه‌ای، در گروه افراد مبتلا به کرونا ۷ نفر (۱۰ درصد) دیابت، ۲ نفر (۲/۹ درصد) فشارخون بالا، ۱ نفر (۱/۴ درصد) بیماری قلبی عروقی، ۱ نفر (۱/۴ درصد) تالاسمی ماژور، ۱ نفر (۱/۴ درصد) پرکاری تیروئید داشتند، اما هیچ یک از افراد گروه سالم مبتلا به این بیماری‌ها نبودند. در بین تمام افراد مطالعه فقط ۹ نفر دارای بیماری کم‌کاری تیروئید بودند که ۵ نفر در گروه سالم و ۴ نفر در گروه مبتلا بودند. همچنین ۴ نفر از افراد گروه مبتلا به کووید دچار منوراژی بودند اما هیچ‌کدام از افراد گروه سالم منوراژی نداشتند (جدول شماره ۱). نتایج نشان داد که میانگین سطح آهن و روی در زنان مبتلا به کرونا کمتر از زنان سالم بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود، به ترتیب (P=۰/۰۹)، (P=۰/۴۴).

تفاوت میانگین میزان مس بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱)، به‌طوری‌که در افراد گروه مبتلا به کرونا بیش‌تر از افراد سالم بود. تفاوت مشاهده شده در میانگین میزان منیزیم در افراد سالم و افراد مبتلا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

به کرونا از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱)، به طوری که در افراد سالم بیش‌تر از گروه مبتلا به کرونا بود. تفاوت میانگین میزان ویتامین B12 بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود(P<۰/۰۰۱)، به‌طوری‌که در افراد مبتلا به کرونا بیش‌تر از افراد سالم بود. تفاوت میانگین میزان ویتامین D بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۳)، به طوری‌که در افراد گروه مبتلا به کرونا بیش‌تر از گروه سالم بود (جدول شماره ۲).

مقایسه سطح سرمی املاح و ویتامین‌ها در دوگروه سالم و مبتلا به کرونا در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

مقایسه سطح سرمی املاح و ویتامین ها در دو گروه زنان سالم و مبتلا به کرونا براساس گروه سنی در جدول شماره ۴ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین مشخصات جمعیت‌شناختی و بالینی در دو گروه زنان سالم و مبتلا به کرونا

متغیر / گروه		سالم (انحراف معیار±میانگین)	بیمار (انحراف معیار±میانگین)	سطح معنی داری*
سن (سال)		۳۵/۲۴ ± ۶/۸	۳۶/۳۱ ± ۶/۴	**۰/۳۴۰
شاخص توده بدن(Kg/m^2)		۲۷/۴۱ ± ۴/۲۶	۲۵/۰۱ ± ۴/۹	**۰/۰۱۳
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
گروه های سنی	کم تر از ۲۵	(۱۰)۷	(۷/۱)۵	
	۲۵-۳۵	(۳۵/۷)۲۵	(۳۷/۱)۲۶	*۰/۸۳۳
	بیش تر از ۳۵	(۵۴/۳)۳۸	(۵۵/۷)۳۹	
پاریتی	نولی پار	(۲۴/۳)۱۷	(۱۴/۳)۱۰	*۰/۱۹۹
	مولتی پار	(۵۷/۵)۵۳	(۸۵/۷)۶۰	
سطح تحصیلات	زیر دیپلم	(۲۲/۹)۱۶	(۲۸/۶)۲۰	*۰/۰۹۱
	دیپلم	(۳۷/۱)۲۶	(۲۸/۶)۳۴	
	تحصیلات دانشگاهی	(۴۰)۲۸	(۲۲/۹)۱۶	
شغل	خانه دار	(۸۲/۹)۵۸	(۴۲/۳)۶۶	
	کارمند	(۱۴/۳)۱۰	(۴/۳)۳	*۰/۰۹۹
	کارگر	(۲/۹)۲	(۱/۴)۱	
بیماری زمینه ای	دارد	(۷/۱)۵	(۲۲/۹)۱۶	*۰/۰۰۹
	ندارد	(۹۲/۹)۶۵	(۷۷/۱)۵۴	
منوراژی	دارد	۰	(۵/۷)۴	*۰/۱۲۸
	ندارد	(۱۰۰)۷۰	(۹۴/۳)۶۶	

t-test : ** ، Chi-Squar : *

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین آهن، روی، مس، منیزیم، ویتامین B12 و D در دو گروه زنان سالم و مبتلا به کرونا

متغیرها (میکروگرم بر دسی لیتر)	گروه ها: سالم (انحراف معیار±میانگین)	سالم: کمترین -بیشترین	مبتلا به کرونا (انحراف معیار±میانگین)	مبتلا به کرونا: کمترین -بیشترین	سطح معنی داری*
آهن	۷۸/۲۵ ± ۳۸/۱۱	۳۱-۲۰۷	۶۷/۶۸ ± ۳۵/۱۹	۱۳-۱۵۰	۰/۰۹
روی	۱۰۴/۷۸ ± ۱۲/۹۶	۹۱-۱۳۶	۱۰۱/۴۷ ± ۷/۹۸	۹۲-۱۲۵	۰/۴۴
مس	۱۳۴/۳۸ ± ۲۳/۵۳	۸۵-۱۹۰	۱۵۰/۷۶ ± ۲۲/۲۳	۹۹-۲۰۶	۰/۰۰
منیزیم	۲/۰۴ ± ۰/۰۹	۲/۱-۳/۹	۱/۹۶ ± ۰/۱	۲/۱-۳/۸	۰/۰۰
ویتامینB12	۴۷۰/۵۲ ± ۹۶/۹	۱۳۵-۶۷۲	۶۲۸ ± ۹۷/۳۰	۳۱۲-۷۸۷	۰/۰۰
ویتامینD	۱۷/۱۲ ± ۶/۳	۵-۳۶	۱۹ ± ۶/۹۶	۷-۴۱	۰/۰۳

T-test*

جدول شماره ۳: مقایسه سطح سرمی املاح و ویتامین‌ها در دو گروه سالم و مبتلا به کرونا

متغیر / گروه	سالم تعداد (درصد)	مبتلا به کرونا تعداد (درصد)	سطح معنی داری*
آهن (محدوده نرمال (۲۱۱-۶۳))			
نرمال	(۵۴/۹)۳۹	(۴۵/۱)۳۲	۰/۲۳
غیر نرمال	(۴۴/۹)۳۱	(۵۵/۱)۳۸	
روی (محدوده نرمال (۱۱۴-۷۰))			
نرمال	(۴۸/۳)۵۷	(۵۱/۷)۶۱	۰/۳۵
غیر نرمال	(۵۹/۱)۱۳	(۴۰/۹)۹	
مس (محدوده نرمال (۱۵۵-۸۰))			
نرمال	(۵۳/۳)۵۶	(۴۶/۷)۴۹	۰/۱۷
غیر نرمال	(۴۰)۱۴	(۶۰)۲۱	
منیزیم (محدوده نرمال (۲/۶-۱/۲))			
نرمال	(۵۰)۷۰	(۵۰)۷۰	**NA
ویتامین B12(محدوده نرمال (۹۵۰-۱۶۰))			
نرمال	(۵۰)۷۰	(۵۰)۷۰	**NA
ویتامین D			
کافی (30<)	(۳۸/۵)۵	(۶۱/۵)۸	۰/۳۸
ناکافی (<30)	(۵۱/۲)۶۵	(۴۸/۸)۶۲	

Non assessment : ** ، Chi-Squar : *

جدول شماره ۴: مقایسه سطح سرمی املاح و ویتامین ها در دو گروه زنان سالم و مبتلا به کرونا بر اساس گروه سنی

متغیر	سطح سرمی	سن	گروه: سالم تعداد (درصد)	گروه: مبتلا به کرونا تعداد (درصد)	سطح معنی داری*
آهن	نرمال	<۲۵	۳(۱۰۰)	۰	۰/۰۹
محدوده نرمال (۲۰۱-۶۳)	غیرنرمال		۳(۴۲/۹)	۴(۵۷/۱)	
	نرمال	۲۶-۳۵	۱۶(۵۱/۶)	۱۵(۴۸/۴)	۰/۵۵
	غیرنرمال		۱۰(۴۳/۵)	۱۳(۵۶/۵)	
	نرمال	>۳۵	۲۰(۵۴/۱)	۱۷(۴۵/۹)	۰/۴۹
	غیرنرمال		۱۸(۴۶/۲)	۲۱(۵۳/۸)	
روی	نرمال	<۲۵	۶(۶۰)	۴(۴۰)	**NA
محدوده نرمال (۱۱۴-۷۰)	نرمال	۲۶-۳۵	۱۹(۴۲/۲)	۲۶(۵۷/۸)	۰/۰۵
	غیرنرمال		۷(۷۷/۸)	۲(۲۲/۲)	
	نرمال	>۳۵	۳۲(۵۰/۸)	۳۱(۴۹/۲)	۰/۷۶
	غیرنرمال		۶(۴۶/۲)	۷(۵۳/۸)	
مس	نرمال	<۲۵	۵(۸۳/۳)	۱(۱۶/۷)	۰/۰۶
محدوده نرمال (۱۵۵-۸۰)	غیرنرمال		۱(۲۵)	۳(۷۵)	
	نرمال	۲۶-۳۵	۱۹(۴۶/۳)	۲۲(۵۳/۷)	۰/۶۳
	غیرنرمال		۷(۵۳/۸)	۶(۴۶/۲)	
	نرمال	>۳۵	۳۲(۵۵/۲)	۲۶(۴۴/۸)	۰/۱۰
	غیرنرمال		۶(۳۳/۳)	۱۲(۶۶/۷)	
منیزیم	نرمال	<۲۵	۶(۶۰)	۴(۴۰)	**NA
محدوده نرمال (۲/۶-۱/۲)	نرمال	۲۶-۳۵	۲۶(۴۸/۱)	۲۸(۵۱/۹)	**NA
	نرمال	>۳۵	۳۸(۵۰)	۳۸(۵۰)	**NA
ویتامین B12	نرمال	<۲۵	۶(۶۰)	۴(۴۰)	**NA
محدوده نرمال (۹۵۰-۱۶۰)	نرمال	۲۶-۳۵	۲۶(۴۸/۱)	۲۸(۵۱/۹)	**NA
	نرمال	>۳۵	۳۸(۵۰)	۳۸(۵۰)	**NA
ویتامین D	ناکافی	<۲۵	۶(۶۰)	۴(۴۰)	**NA
کافی: ۳۰<	کافی	۲۶-۳۵	۲(۳۳/۳)	۴(۶۶/۷)	۰/۴۴
	ناکافی		۲۴(۵۰)	۲۴(۵۰)	
ناکافی: ۳۰>	کافی	>۳۵	۳(۴۲/۹)	۴(۵۷/۱)	۰/۶۹
	ناکافی		۳۵(۵۰/۷)	۳۴(۴۹/۳)	

Non assessment : ** ، Chi-Squar : *

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

بحث

این مطالعه به‌منظور تعیین سطح سرمی املاح (آهن، روی، مس، منیزیوم) و ویتامین‌های (B12, D) در زنان سنین باروری مبتلا به کرونا و مقایسه آن با زنان سالم انجام شد. بر طبق یافته‌های به‌دست آمده در این مطالعه، میزان سرمی ویتامین D در هر دو گروه در سطح ناکافی و در گروه زنان مبتلا به کرونا بالاتر از زنان سالم بود. میزان سرمی ویتامین B12 در هر دو گروه در سطح طبیعی و در زنان مبتلا به کرونا بیش‌تر از زنان سالم بود. میزان سرمی منیزیوم در هر دو گروه در سطح طبیعی و در گروه زنان مبتلا به کرونا کم‌تر از زنان سالم بود. میزان مس در هر دو گروه در سطح طبیعی و در زنان مبتلا به کرونا بیش‌تر از زنان سالم بود. هم‌چنین میزان آهن و روی سرم در زنان مبتلا به کرونا کم‌تر از زنان سالم بود، اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. محققین در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر در روسیه جهت بررسی ارتباط میزان سرمی روی، مس و دیگر بیومتالیت‌ها با شدت بیماری COVID-19 بیماران را در ۳ گروه خفیف، متوسط وشدید با گروه‌کنترل مورد مقایسه قرار دادند و دریافتند که افزایش شدت COVID-19 با کاهش تدریجی قابل توجهی در سطوح کلسیم، آهن، سلنیوم و روی سرم درمقایسه با گروه‌کنترل همراه بود، در حالی‌که نسبت مس سرم و به‌ویژه مس به روی افزایش یافته بود، اما تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی منیزیم مشاهده نشد. در مجموع، یافته‌های آن‌ها نشان داد که متابولیسم فلزات به‌طور قابل توجهی با پاتوژنز COVID-19 تداخل می‌کند(۱۷). این نتایج اگرچه مشابه نتایج مطالعه حاضر بود، اما در مطالعه فوق گروه هدف شامل مردان و زنان مسن بودند، در حالی‌که در مطالعه حاضر، زنان سنین باروری مورد بررسی قرار گرفتند و بیش‌تر افراد در گروه مبتلا به کرونا دچار بیماری خفیف بودند و بین میزان املاح و ویتامین‌ها با شدت بیماری رابطه‌ای مشاهده نشد.

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۲۲ منتشر شد، پژوهشگران دریافتند که سطح روی و ویتامین D و B12 در موارد مرگ ناشی از COVID-19 در مقایسه با موارد زنده مانده پایین‌تر بود، اما این مواد تاثیری بر طول مدت بستری در بیمارستان نداشتند(۱۹). لازم به ذکر است که در مطالعه فوق به اندازه‌گیری و مقایسه این مواد در زنان و مردان مبتلا به‌کرونای زنده مانده ومرگ ناشی از آن پرداخته بودند که از این نظر با مطالعه حاضر متفاوت می‌باشد.

یکی دیگر از نتایج مطالعه حاضر، ناکافی بودن میانگین سطح سرمی ویتامین D در هر دو گروه زنان مبتلا به کرونا و سالم بود و میزان آن در گروه زنان مبتلا به کرونا بالاتر از زنان سالم بود. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۱ در ایران، دریافتند که افراد مبتلا به کرونا، سطح سرمی ویتامین D کم‌تری نسبت به افراد سالم داشتند(۲۰). هم‌چنین محققینی در امریکا با مقایسه ۳۲ کشور با شیوع بالای کمبود ویتامین D در میان زنان مسن دریافتند که میزان مرگ و میر تایید شده ناشی از COVID-19 دو برابر بیش‌تر از کشورهای با شیوع پایین آن است(۲۱). اسپانیا و ایتالیا شیوع بالایی از کمبود ویتامین D دارند که با سایر عوامل سلامتی مهم از جمله فشارخون، دیابت، چاقی و قومیت مرتبط است و به نظر می‌رسد با افزایش خطر ابتلا به عفونت شدید COVID-19 ارتباط داشته باشد. وابستگی عرض جغرافیایی با میزان مرگ و میر ناشی از عفونت COVID-19 نشان می‌دهد که یک رابطه احتمالی با کمبود ویتامین D وجود دارد. کشورهای در عرض جغرافیایی پایین (مانند اندونزی و فیلیپین) که تاکنون میزان بالایی از مرگ و میر ناشی از COVID-19 را گزارش کرده‌اند، دارای شیوع زیاد کمبود ویتامین D هستند(۴). مطالعات زیادی نشان داده‌اند که استفاده از مکمل ویتامین D سبب بهبود بالینی و میزان بقای بیش‌تر در بیماران مبتلا به کرونا گردیده است(۲۲-۲۴). هم‌چنین فاکتورهای محیطی زیادی نظیر تفاوت‌های فصلی در معرض خورشید بودن، عرض جغرافیایی، آلودگی هوا و عوامل دیگر نظیر چاقی، تیرگی پوست و سیگار کشیدن در بررسی‌های انجام شده دخیل هستند(۲۴). توجه به داده‌های اپیدمیولوژیک و نتایج مطالعات مختلف، از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

یک فرضیه بیولوژیکی قابل قبول قوی، از نقش ویتامین D در کاهش خطر Covid-19 حمایت می‌کند(۲۲). تفاوت مشاهده شده در نتایج مطالعه حاضر با مطالعات فوق می‌تواند ناشی ازعوامل مختلفی ازجمله عرض جغرافیایی، وجود یا عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای، سن و جنسیت نمونه‌ها باشد.

در مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی ویتامین B12 در هر دو گروه زنان سالم و مبتلا به کرونا طبیعی بوده و در گروه زنان سالم کم‌تر از گروه مبتلا بود. ویتامین B12 به عنوان تعدیل‌کننده میکروبی روده عمل می‌کند و سطوح پایین آن باعث افزایش متیل مالونیک اسید و هموسیستئین می‌شود که منجر به افزایش التهاب، گونه‌های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو می‌شود. هیپرهموسیستئینمی باعث اختلال عملکرد اندوتلیال، فعال شدن آبشار پلاکتی و انعقادی، کم‌خونی مگالوبلاستیک، اختلال در یکپارچگی غلاف‌میلین وکاهش پاسخ‌های ایمنی می‌شود. بنابراین کمبود ویتامین B12 می‌تواند منجر به اختلالات تنفسی، دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی شود. SARS-CoV-2 می‌تواند با متابولیسم ویتامین B12 تداخل و تکثیر میکروبی روده را مختل کند، بنابراین قابل قبول است که علائم کمبود ویتامین B12 نزدیک به عفونت COVID-19 است، مانند افزایش استرس اکسیداتیو و لاکتات دهیدروژناز، هیپرهموسیستئینمی، فعال شدن آبشار انعقادی، انقباض عروق و واسکولوپاتی کلیوی و ریوی. یک مطالعه بالینی کوهورت در سنگاپور نشان داد که شدت علائم COVID-19 در بیماران مسنی که ترکیبی از مکمل‌های ویتامین B12 (۵۰۰ میکروگرم)، ویتامین D3 (۱۰۰۰واحد) و منیزیم (۱۵۰ میلی‌گرم) را دریافت کردند، کاهش یافته و مکمل‌ها به‌طور قابل توجهی نیاز به اکسیژن و مراقبت‌های ویژه را در این افراد کاهش دادند(۲۵). همچنین مطالعه دیگری اخیرا نشان داد که مکمل‌های متیل کوبالامین (B12)، پتانسیل کاهش آسیب اندام و علائم مرتبط با COVID-19 را دارند(۲۶).

در مطالعه حاضر میزان سرمی منیزیوم در هر دو گروه در سطح طبیعی و در گروه زنان مبتلا به کرونا کم‌تر از زنان سالم بود. پژوهشگران اخیرا با بررسی زنان باردار مبتلا به کرونا در ترکیه دریافتند که در سه ماهه اول و سوم بارداری، سطح روی سرم کم‌تر و سطح مس و منیزیوم بالاتر بود اما در سه ماهه دوم بارداری، سطح سرمی روی و مس کم‌تر بود(۲۷). تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌تواند مربوط به گروه هدف باشد که در مطالعه حاضر زنان سنین باروری و در مطالعه فوق زنان باردار بودند.

یکی دیگر از یافته‌های مطالعه حاضر طبیعی بودن میزان سرمی مس در هر دو گروه بود و در زنان مبتلا به کرونا بالاتر از زنان سالم بود. در یک مطالعه در سال ۲۰۲۱ در آلمان، بیماران مبتلا به کرونای زنده مانده میانگین غلظت مس سرم بالاتری را در مقایسه با افراد غیر زنده نشان دادند(۲۸). پژوهشگران در هند نیز با استفاده از مکمل مس شاهد کاهش مرگ و میر در بیماران مبتلا به کرونای شدید بودند(۲۹). مس یک ریز مغذی ضروری برای هر دو پاتوژن و میزبان در طول عفونت ویروسی است و در عملکرد سلول‌های ایمنی حیاتی مانند سلول‌های T helper، سلول‌های B، سلول‌های کشنده طبیعی نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها نقش دارد. این سلول‌های خونی نیز در کشتن میکروب‌های عفونی، ایمنی سلولی و تولید آنتی‌بادی‌های خاص علیه پاتوژن‌ها نقش دارند. افراد دارای کمبود مس به دلیل کاهش تعداد و عملکرد این سلول‌های خونی، مستعد ابتلا به عفونت‌ها هستند. علاوه بر این، مس ظرفیت قوی کشتن تماسی چندین ویروس از جمله SARS-CoV-2 را دارد. بنابراین، مس به دلیل فعالیت‌های ضد ویروسی قوی خود، ممکن است به عنوان یک رژیم پیشگیرانه و درمانی در برابر COVID-19 نیز عمل کند(۳۰).

ثابت شده است که سیستم جذب آهن در پنومونی اکتسابی بیمارستانی و عفونت‌های مزمن ریه نقش دارد(۳۱). کمبود آهن سیستم ایمنی را مختل کرده و می‌تواند یک

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

عامل خطر در ایجاد عفونت‌های مکرر تنفسی باشد. از طرفی مقادیر اضافی آهن خود عاملی در افزایش استرس اکسیداتیو و تشدید اثرات ویروس است(۳۲). در مطالعه حاضر میزان آهن و روی سرم در زنان مبتلا به کرونا کم‌تر از زنان سالم بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. محققین چینی نیز در سال ۲۰۲۰کمبود آهن سرم را در بیماران مبتلا به کرونا مشاهده کردند و دریافتند که شدت و مرگ و میر این بیماری با سطح آهن سرم ارتباط نزدیک داشت، بنابراین آن‌ها غلظت پایین آهن سرم را یک عامل خطر مستقل برای مرگ در بیماران مبتلا به کرونا در نظر گرفتند(۳۱). نتایج یک مطالعه مشاهده‌ای کوهورت آینده‌نگر در اتریش نیز نشان داد که در بین افراد مبتلا به COVID-19 خفیف تا شدید، که تحت درمان بیمارستانی قرار گرفته بودند. ۶۰ روز پس از شروع بیماری، ۳۰ درصد از افراد همچنان کمبود آهن و ۹ درصد آنمی داشتند و تغییرات مداوم هموستاز آهن در COVID-19 با پاتولوژی‌های شدید ریوی و عملکرد ضعیف بیماران مرتبط بود(۳۳). بنابراین این فرضیه می‌تواند مطرح شود که پایین بودن سطح آهن می‌تواند به عنوان یک عامل تاثیرگذار بر عفونت باشد.

در مطالعه حاضر میزان روی سرم در گروه زنان مبتلا به کرونا کمتر از زنان سالم بود، اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. آنالیز یک مطالعه در سال ۲۰۲۰ نیز یک ارتباط منفی بین شیوع کمبود روی در کشورهای اروپایی و تأثیر COVID-19 از نظر موارد ابتلا و مرگ و میر در هر میلیون جمعیت را شناسایی کرد(۷). روی آنتی‌اکسیدانی قوی و کوفاکتور بسیاری از آنزیم‌ها است که کمبود آن منجر به افزایش آسیب‌های اکسیداتیو در اندام‌های مختلف بدن می‌شود. بنابراین میزان کافی روی در بدن از افزایش رادیکال‌های آزاد و التهاب پیشگیری می‌کند(۳۴). کمبود روی می‌تواند باعث از بین رفتن سلول‌های T helper در سیستم ایمنی و همچنین مسئول آتروفی تیموس و طحال است. روی باعث افزایش پاسخ IgM و IgG می‌شود. ایمنی سلولی نیز با مصرف مکمل روی افزایش می‌یابد و تکثیر لنفوسیت‌های T با مصرف مناسب روی در رژیم غذایی حفظ می‌شود(۳). کمبود مواد مغذی در همه مراحل زندگی منجر به اختلال در سیستم ایمنی بدن و افزایش حساسیت به عفونت‌ها می‌شود(۳۵). از طرفی پاسخ ایمنی به عفونت، خود عاملی برای اختلال در وضعیت تغذیه می‌باشد. برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی، دریافت کافی ویتامین‌ها و املاح از رژیم غذایی لازم است. بنابراین رعایت یک رژیم غذایی مناسب برای پیشگیری از ابتلا به COVID-19 توصیه می‌شود. همچنین ضروری است وضعیت تغذیه‌ای بیماران مبتلا به کرونا بررسی و بر حسب نیاز و بر طبق نتایج آزمایش‌ها مکمل مناسب در نظر گرفته شود(۳۶). زیرا مصرف کافی ویتامین و املاح برای عملکرد صحیح بدن و تقویت سیستم ایمنی ضروری است(۲۷).

ازجمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم بررسی سایر ویتامین‌ها و املاح به علت بار مالی زیاد آزمایشات بود که به ناچار فقط آهن، روی، مس، منیزیوم و ویتامین‌های D و B12 مورد بررسی قرار گرفتند. باتوجه به نوظهور بودن این بیماری و عدم بررسی سطح همه املاح و ویتامین‌ها در دو جنس درگروه‌های سنی مختلف، نتایج این مطالعه قابل تعمیم به کل جامعه نمی‌باشد. در راستای این مطالعه پیشنهاد می‌شود، میزان سایر املاح و ویتامین‌های بدن دربیماران مبتلا به کرونا یا سایر بیماری‌های عفونی بررسی و میزان املاح و ویتامین‌ها با میزان مرگ و میر کرونا، مورد ارزیابی قرار گیرد. مطالعات دیگری جهت ارزیابی ویتامین‌ها و املاح در بیماران مبتلا به کرونا و ارتباط آن‌ها با شدت بیماری و نقش مکمل‌ها در هر دو جنس (زنان و مردان) انجام شود. هم‌چنین تحقیقات دیگری جهت ارزیابی املاح و ویتامین‌ها در زنان باردار مبتلا به کرونا و ارتباط آن‌ها با شدت بیماری انجام شود.

سپاسگزاری

لازم به ذکر است که این مقاله از پایان‌نامه دکترای تخصصی بالینی زنان و زایمان استخراج شده است و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران بابت حمایت و همکاری و زنان محترمی که در این مطالعه شرکت داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. Radiology 2020; 296(2): E15-E25.
2. Esam Z. Protective potential of expectorants against COVID-19. Med Hypotheses 2020; 142: 109844.
3. Chowdhury AI. Role and Effects of Micronutrients Supplementation in Immune System and SARS-Cov-2 (COVID-19). Asian J Immunol 2020; 4(2): 47-55.
4. Abdulah DM, Hassan AB. Relation of Dietary Factors with Infection and Mortality Rates of COVID-19 Across the World. J Nutrit Health Aging 2020; 24(9): 1011-1018.
5. McAuliffe S, Ray S, Fallon E, Bradfield J, Eden T, Kohlmeier M. Dietary micronutrients in the wake of COVID-19: an appraisal of evidence with a focus on high-risk groups and preventative healthcare. BMJ Nutr Prev Health 2020; 3(1): 93-99.
6. Farag HA, Baqi HR, Hussein YT, Shareef OH, Qadir SA, El Afifi A, et al. The Role of Nutrients in Supporting The Immune System Against Viral Infection; Newly Emerged Coronavirus (COVID-19): A Narrative Review. Kurdistan J App Res 2020; 84-96.
7. Singh S, Singh RK. Assessing the Role of Zinc in COVID-19 Infections and Mortality: Is Zinc Deficiency a Risk Factor for COVID-19? Med Rxiv 2020.
8. Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. Aging Clin Exp Res 2020; 32(7): 1195-1198.
9. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017; 356: i6583.
10. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: the inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation. Nutrients 2020; 12(5): 1466.
11. Panthi B,Khanal P,Dahal M,Maharjan S, Nepal S. An urgent call to address the nutritional status of women and children in Nepal during COVID-19 crises. Int J Equity Health 2020; 19(1): 87.
12. Das A, Das M. Impact of nutritional status and anemia on COVID-19: Is it a public health concern? Evidence from National Family Health Survey-4 (2015–2016), India. Public Health 2020; 185: 93-94.
13. Handu D, Moloney L, Rozga M, Cheng FW. Malnutrition Care During the COVID-19 Pandemic: Considerations for Registered Dietitian Nutritionists. J Acad Nutr Diet 2020; 121(5): 979-987.
14. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. Nutrients 2020; 12(4): 1181.
15. Aman F, Masood S. How Nutrition can help to fight against COVID-19 Pandemic. Pak J Med Sci 2020; 36(COVID19-S4): s121-s123.
16. Sharma L. Dietary management to build adaptive immunity against COVID-19. J Peer Sci 2020; 2(2): e1000016.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

17. Skalny AV, Timashev PS, Aschner M, Aaseth J, Chernova LN, Belyaev VE, et al. Serum Zinc, Copper, and Other Biometals Are Associated with COVID-19 Severity Markers. Metab 2021; 11(4): 244.
18. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–June 7, 2020. Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69(25): 769-775.
19. Shakeri H, Azimian A, Ghasemzadeh-Moghaddam H, Safdari M, Haresabadi M, Daneshmand T, et al. Evaluation of the relationship between serum levels of zinc, vitamin B12, vitamin D, and clinical outcomes in patients with COVID-19. J Med Virol 2022; 94(1): 141-146.
20. Azadeh H, Hedayatizadeh-Omran A, Saeedi M, Vahedi-Larijani L, Mehravaran H, Heydari K. Serum vitamin D concentrations in CoVID19 patients. J Mazandaran Uni Med Sci 2021; 31(195): 30-36 (Persian).
21. Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. Aging Clin Exp Res 2020; 32(7): 1195-1198.
22. Annweiler C, Hanotte B, de l'Eprevier CG, Sabatier J-M, Lafaie L, Célarier T. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: a quasi-experimental study. J Stero Biochem Mol Biol 2020; 204: 105771.
23. Lanham-New SA, Webb AR, Cashman KD, Buttriss JL, Fallowfield JL, Masud T, etal. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-19 disease. BMJ Nutr Prev Heath 2020; 3(1): 106-110.
24. Laird E, Rhodes J, Kenny RA. Vitamin D and inflammation: potential implications for severity of COVID-19. Ir Med J 2020; 113(5): 81.
25. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BPZ, Teh YE, Thien SY, et al. Cohort study to evaluate the effect of combination Vitamin D, Magnesium and Vitamin B12 (DMB) on progression to severe outcome in older COVID-19 patients. Nutrition 2020; 79-80: 111017.
26. dos Santos LMJ. Can vitamin B12 be an adjuvant to COVID-19 treatment? GSC Biol Pharma Sci 2020; 11(3): 001-005.
27. Anuk AT, Polat N, Akdas S, Erol SA, Tanacan A, Biriken D, et al. The relation between trace element status (zinc, copper, magnesium) and clinical outcomes in COVID-19 infection during pregnancy. Biol Trace Elem Res 2021; 199(10): 3608-3617.
28. Hackler J, Heller RA, Sun Q, Schwarzer M, Diegmann J, Bachmann M, et al. Relation of Serum Copper Status to Survival in COVID-19. Nutrients 2021; 13(6): 1898.
29. Mittra I, de Souza R, Bhadade R, Madke T, Shankpal P, Joshi M, et al. Resveratrol and Copper for treatment of severe COVID-19: an observational study (RESCU 002). medRxiv 2020.
30. Raha S, Mallick R, Basak S, Duttaroy AK. Is copper beneficial for COVID-19 patients? Med Hyptheses 2020; 142: 109814.
31. Zhao K, Huang J, Dai D, Feng Y, Liu L, Nie S. Serum Iron Level as a Potential Predictor of Coronavirus Disease 2019 Severity and Mortality: A Retrospective Study. Open Forum Infec Dis 2020; 7(7).
32. Iddir M, Brito A, Dingeo G, Fernandez Del Campo SS, Samouda H, La Frano MR, et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. Nutrients 2020; 12(6): 1562.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

33. Sonnweber T, Boehm A, Sahanic S, Pizzini A, Aichner M, Sonnweber B, et al. Persisting alterations of iron homeostasis in COVID-19 are associated with non-resolving lung pathologies and poor patients' performance: a prospective observational cohort study. Resp Res 2020; 21(1): 276.
34. Taghdir M, Sepandi M, Abbaszadeh S, Parastouei K. A review on some Nutrition-Based Interventions in Covid-19. J Mil Med 2020; 22(2): 169-176 (Persian).
35. Hoang BX, Hoang HQ, Han B. Zinc Iodide in combination with Dimethyl Sulfoxide for treatment of SARS-CoV-2 and other viral infections. Med Hyptheses 2020; 143: 109866.
36. Tian Z, Wang Y, Zheng J. Assessment of exposure to toxic metals and measures to address deficiency of essential trace elements in young children in rural Hubei, China. Environ Sci Pollut Res Int 2020; 27(17): 21581-21589.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]