

## بررسی تاثیر دوزهای متناوب و روزانه آهن تکمیلی بر شاخص‌های آزمایشگاهی آهن و عنصر روی در سرم زنان باردار

مجید منافی<sup>۱</sup>، دکتر محمدحسن خادم انصاری<sup>۲</sup>، دکتر مسعود کیمیایگر<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت 86/1/7، تاریخ پذیرش 86/8/21

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** هدف از انجام این مطالعه مقایسه تاثیر دوزهای متناوب و روزانه آهن تکمیلی بر شاخص‌های آزمایشگاهی آهن و روی سرم زنان باردار می باشد

**مواد و روش کار:** مطالعه بر روی ۷۶ زن باردار داوطلب مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی و خانه‌های بهداشت شهرستان ارومیه به صورت کارآزمایی بالینی، دوسوکور انجام شد. افراد مورد مطالعه زنان باردار سالم، ۲۶-۱۸ ساله، ۱ تا ۳ مرتبه بارداری، ۱۶-۱۳ هفته مدت بارداری و هموگلوبین مساوی یا بیشتر از ۱۱ g/dl بودند.

۴۰ نفر از زنان به طور تصادفی در گروه مصرف کننده دوزهای روزانه آهن تکمیلی (قرص‌های ۱۵۰ میلی گرمی فروس سولفات) و ۳۶ نفر نیز در گروه مصرف کننده دوزهای متناوب (دو روز در میان) آن قرار گرفتند مدت مصرف مکمل‌های آهن ۶۰ روز بوده از تمامی نمونه‌ها در ابتدا و انتهای مطالعه ۱۰cc خون وریدی گرفته شد و فاکتورهای هموگلوبین، هماتوکریت، TIBC، MCHC، MCH، RBC، در صد TS، فریتین سرم و روی سرم آنها ارزیابی شد.

**نتایج:** براساس یافته‌ها اختلاف معنی داری در فاکتورهای مورد آزمایش دو گروه در انتهای مطالعه مشاهده نمی‌شود، ولی مقادیر TIBC، آهن سرم و درصد TS در گروه مصرف کننده دوزهای متناوب کمتر از مقادیر آنها در گروه مصرف کننده دوزهای روزانه است. از طرف دیگر مقدار کاهش روی سرم در گروه مصرف کننده دوزهای متناوب به طور معنی داری ( $P < 0.03$ ) کمتر از مقدار آن در گروه مصرف کننده دوزهای روزانه آهن تکمیلی است. با توجه به نتایج مطالعه، به نظر می‌رسد که مصرف دوزهای متناوب (دو روز در میان) آهن تکمیلی در زنان باردار بتواند به عنوان جایگزین روش فعلی مورد توجه و بررسی قرار گیرد. بدین طریق شاید بتوان ضمن ارایه یک روش مناسب مصرف مکمل‌های آهن و پیشگیری از کم خونی، شاهد کمترین تاثیر ممکن بر میزان جذب سایر مواد مغذی ضروری بود.

**کل واژگان:** زنان باردار، دوزهای روزانه و متناوب آهن تکمیلی، روی سرم

مجله پزشکی ارومیه، سال نوزدهم، شماره اول، ص ۶۰-۵۵، بهار ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: دانشکده بهداشت و پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

E-mail: majid manafi@yahoo.com

### مقدمه

آهن در بیشتر برنامه‌های مراقبت دوران بارداری اجرا می‌شود (۲،۱). با وجود این اخیراً مطالعات مختلفی نشان داده‌اند تجویز آهن تکمیلی در دوران بارداری تاثیر منفی در جذب سایر عناصر (از جمله روی) مورد نیاز مادران در این دوران دارد (۳-۱). کمبود روی به عنوان یک عنصر ضروری در مادران باردار موجب

کم خونی تغذیه‌ای به ویژه کم خونی فقر آهن در میان زنان دنیا به خصوص زنان باردار شیوع بسیار بالایی دارد و یک عامل موثر در افزایش موارد مرگ و میر مادران، تولد نوزادان نارس، تولد نوزادان با وزن کم هنگام تولد محسوب می‌شود و تجویز مکمل‌های خوراکی آهن به منظور پیشگیری و درمان کمبود

<sup>۱</sup> مربی علوم تغذیه گروه بیوشیمی و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> دانشیار بیوشیمی گروه بیوشیمی و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> استاد علوم تغذیه گروه تغذیه جامعه انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی کشور

برای تعیین وضعیت هماتولوژیک نمونه‌ها تعداد گلبول‌های قرمز، (RBC) و میزان هموگلوبین، هماتوکریت و نمایه‌های خونی (MCV, MCH, MCHC) توسط دستگاه کولترکانت مدل CEAC ایتالیا اندازه‌گیری شد. آزمایش فریتین جهت تشخیص مقدار غلظت فریتین سرم نمونه‌ها با استفاده از کیت شرکت آنالیز<sup>۱</sup> با روش آنزیم ایمنواسی (EIA) در دستگاه ایزای بوهرنیک انجام پذیرفت.

اندازه‌گیری آهن سرم و تعیین TIBC با استفاده از کیت‌های آهن و TIBC شرکت BIPHARCO<sup>۲</sup> در دستگاه اتو آنالیزور TECHNICON RA 1000 انجام شد.

اندازه‌گیری روی سرم با دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی مدل Varian20-B مطابق روش Smith (۱۰) انجام گرفت.

## نتایج

در این پژوهش مجموعاً ۱۱۸ نفر زن باردار واجد شرایط و داوطلب شرکت در بررسی شناسایی و انتخاب شدند که به طور مساوی در دو گروه مورد مطالعه تقسیم شدند و در مدت بررسی ۴۲ نفر آنها به دلایل مختلف از مطالعه حذف شدند. بدین ترتیب در مجموع ۷۶ نفر به عنوان نمونه مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۶ نفر آنها در گروه مصرف کننده دوزهای متناوب آهن تکمیلی و ۴۰ نفر در گروه مصرف کننده دوزهای روزانه آن بودند. نمونه‌های دو گروه از نظر ویژگی‌های عمومی و آنتروپومتریک و وضعیت دریافت انرژی و مواد مغذی شرایط مشابهی داشتند و اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد.

به منظور تعیین اثر مکمل‌های آهن، میزان شاخص‌های هماتولوژیک و روی سرم نمونه‌ها در شروع و پایان مطالعه اندازه‌گیری شد. جدول (۱) میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون t-Test این شاخص‌ها را در دو گروه در شروع مطالعه و جدول (۲) در پایان آن نشان می‌دهد. در جدول (۳) میزان تغییرات شاخص‌های مذکور در طول مطالعه در دو گروه و نتایج آزمون t-Test, Paired t-Test این تغییرات ارائه شده است. نکته مهمی که در جدول (۳) مشاهده می‌شود این است که در تغییرات شاخص‌های هماتولوژیک به جز درصد ترانسفرین TS و میزان آهن و روی سرم دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود ندارد.

مشکلات دوران بارداری مادر و اختلالات مادرزادی جنین می‌شود که پره اکلامسی، سقط جنین، تولد کودکان نارس، تولد کودکان با وزن کم هنگام تولد، اختلال در تکامل سیستم ایمنی تاخیر در رشد و تاخیر در رشد مغزی جنین از آن جمله می‌باشند (۸-۵).

چنین یافته‌هایی محققان را متوجه یافتن راه‌های مناسب برای تعدیل دوزهای مصرفی مکمل‌های آهن نموده است از جمله ویتری Viteri دوزهای متناوب آهن تکمیلی (یک یا دو دوز در هفته) را پیشنهاد می‌کند و معتقد است که تقریباً به همان اندازه دوزهای روزانه در پیشگیری از کم خونی فقر آهن موثرند زیرا میزان جذب آهن در صورت مصرف روزانه آن به سرعت از روزی به روز دیگر کاهش می‌یابد در حالی که اگر دوز بعدی با سه روز تاخیر دریافت شود میزان آن تقریباً ۷۵ درصد روز اول خواهد بود (۹).

در این تحقیق تاثیر دوزهای متناوب و روزانه آهن تکمیلی بر شاخص‌های آزمایشگاهی آهن و عنصر روی سرم در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی و خانه‌های بهداشت شهرستان ارومیه را بررسی و مقایسه گردید. امید است نتایج این مطالعه بتواند سهمی در بهبود و ارتقاء برنامه‌های خدمات تغذیه ای کشور و تامین سلامت مادران و نوزدان داشته باشد.

## مواد و روش کار

این بررسی به روش کارآزمایی (Clinical trial)، دوسوکور (Double blind) انجام گرفته است و تکنیک جمع آوری اطلاعات مشاهده (observation) و مصاحبه (Interview) بوده است. نمونه‌های بررسی از بین زنان باردار داوطلب مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهرستان ارومیه به صورت تصادفی (SEQUENTIAL) انتخاب شدند.

شرایط انتخاب نمونه‌ها شامل: سن ۱۸-۲۶ سال، مرتبه بارداری ۱-۳ بار، مدت بارداری ۱۶-۱۳ هفته، وضعیت اقتصادی متوسط و پایین، هموگلوبین بیشتر از ۱۱ g/dl، میزان تحصیلات مساوی یا کمتر از دیپلم، برخورداری از سلامت کامل و عدم وجود بیماری‌های زمینه ای دیابت و کلیوی بوده است.

مکمل‌های آهن مورد استفاده، قرص‌های ۱۵۰ میلی گرمی فرو سولفات بود که گروه دریافت کننده دوزهای روزانه هر روز یک قرص و گروه دریافت کننده دوزهای متناوب دو روز در میان یک قرص آن را مصرف و در سایر روزها قرص‌های دارونما با همان شکل و رنگ و اندازه دریافت نمودند و مدت مصرف قرص‌های مذکور در هر دو گروه ۶۰ روز بود.

<sup>۱</sup> Analyse Co. Tehran. Iran

<sup>۲</sup> Biphar Co. Diagnostica Brussels

**جدول شماره (۱):** مقایسه شاخص‌های آزمایشگاهی در زنان باردار تحت بررسی در مراکز بهداشتی - درمانی

شهرستان ارومیه در شروع مطالعه

P<	مصرف کننده دوزهای روزانه n = ۴۰		مصرف کننده دوزهای متناوب n = ۳۶		گروه‌ها شاخص‌ها
	$\bar{X}$	S.D	$\bar{X}$	S.D	
N.S*	12/3	0/71	12/7	0/94	هموگلوبین (g/dl)
0/05	36/5	2/48	38/1	3/60	هماتوکریت (%)
N.S	4/1	0/33	4/2	0/42	RBC ( $\times 10^6/\mu 1$ )
N.S	30/6	2/09	30/4	1/99	MCH (pg)
N.S	33/8	1/21	33/3	1/30	MCHC (g/dl)
N.S	90/0	5/04	91/3	4/90	MCV (fL)
N.S	429/4	59/93	435/3	67/63	TIBC ( $\mu\text{g/dl}$ )
0/05	24/6	10/60	30/4	11/80	درصد ترانسفرین
N.S	17/5	13/00	20/3	18/86	فریتین (ng/ml)
0/05	106/4	48/69	133/8	63/05	آهن سرم ( $\mu\text{g/dl}$ )
N.S	98/1	18/05	94/7	16/42	روی سرم ( $\mu\text{g/dl}$ )

\*NS: از نظر آماری معنی دار نیست.

**جدول شماره (۲):** مقایسه شاخص‌های آزمایشگاهی در زنان باردار تحت بررسی در مراکز بهداشتی - درمانی

شهرستان ارومیه در پایان مطالعه

P<	مصرف کننده دوزهای روزانه n = ۴۰		مصرف کننده دوزهای متناوب n = ۳۶		گروه‌ها شاخص‌ها
	$\bar{X}$	S.D	$\bar{X}$	S.D	
N.S*	۱۳/۱	۰/۶۸	۱۳/۲	۰/۸۵	هموگلوبین (g/dl)
۰/۰۵	۳۸/۷	۲/۴۵	۴۰/۰	۳/۲۲	$\bar{X}$ هماتوکریت (%)
N.S	۴/۳	۰/۳۵	۴/۴	۰/۴۴	RBC ( $\times 10^6/\mu 1$ )
N.S	۳۱/۰	۲/۱۵	۳۰/۹	۲/۷۷	MCH (pg)
N.S	۳۳/۸	۱/۳۲	۳۳/۰	۱/۲۴	MCHC (g/dl)
N.S	۹۱/۰	۴/۳۹	۹۲/۱	۵/۴۶	MCV (fL)
N.S	۴۷۸/۲	۷۹/۳۷	۴۲۵/۴	۶۶/۳۰	TIBC ( $\mu\text{g/dl}$ )
N.S	۲۷/۳	۱۳/۹۸	۲۳/۸	۱۰/۹۸	درصد ترانسفرین
N.S	۱۴/۷	۱۳/۸۹	۱۴/۵	۱۳/۹۰	فریتین (ng/ml)
N.S	۱۳۳/۰	۷۶/۰۱	۱۰۸/۱	۴۹/۸۹	آهن سرم ( $\mu\text{g/dl}$ )
N.S	۸۲/۰	۱۲/۹۴	۸۷/۶	۱۳/۳۴	روی سرم ( $\mu\text{g/dl}$ )

\*NS: از نظر آماری معنی دار نیست.

جدول شماره (۳): تاثیر دوزهای متناوب و روزانه آهن تکمیلی بر شاخص‌های آهن و روی سرم در زنان باردار

گروه‌ها شاخص‌ها	مصرف کننده دوزهای متناوب n= ۴۰			مصرف کننده دوزهای متناوب n= ۳۶		
	آزمون تفاوت دو گروه Paired t-Test	$\bar{X}$ تغییرات S.D تغییرات	S.D	آزمون Paired t-Test	$\bar{X}$ تغییرات S.D تغییرات	S.D
هموگلوبین (g/dl)	N.S*	۰/۰۰۱	۰/۷۵	۰/۰۰۱	۰/۹۱	۰/۶
هماتوکریت (%)	N.S	۰/۰۰۱	۲/۸۴	۰/۰۰۱	۳/۲۶	۱/۹
RBC ( $\times 10^6 / \mu l$ )	N.S	۰/۰۰۱	۰/۲	۰/۰۱	۰/۳۶	۰/۲
MCH (pg)	N.S	N.S	۲/۴۹	N.S	۲/۷۹	۰/۵
MCHC (g/dl)	N.S	N.S	۱/۷۳	N.S	۱/۶۶	-۰/۳
MCV (fL)	N.S	N.S	۵/۰۳	N.S	۵/۳۹	۰/۸
TIBC ( $\mu g/dl$ )	N.S	۰/۰۰۱	۸۱/۲۶	N.S	۸۲/۹۰	۱۷/۱
درصد ترانسفرین	۰/۰۱	N.S	۱۳/۷	۰/۰۱	۱۴/۶۰	-۶/۶
فریتین (ng/ml)	N.S	N.S	۱۵/۹۹	N.S	۱۸/۲۴	-۵/۸
آهن سرم ( $\mu g/dl$ )	۰/۰۱	۰/۰۵	۷۶/۸۳	N.S	۷۹/۶۱	-۲۵/۷
روی سرم ( $\mu g/dl$ )	۰/۰۳	۰/۰۰۲	۱۶/۸۱	۰/۰۱	۱۷/۷۱	-۷/۱

\* NS: از نظر آماری معنی دار نیست.

## بحث

نظر کرد که آیا مکمل‌های آهن و روی و سایر مواد مغذی به طور جداگانه و یا به صورت ترکیب با هم همیشه و در همه شرایط کاملاً اثر مثبت دارند و جذب‌همدیگر را تا چه حد تحت تاثیر قرار می‌دهند (۱-۴ و ۱۱-۲۱) لذا با توجه به اطلاعات ناقص و بعضاً ضد و نقیض موجود ضمن پیشنهاد انجام مطالعات بیشتر تا حصول نتایج قطعی پیشنهاد می‌گردد در زنان باردار ضمن انجام آزمایشات کافی جهت مشخص شدن نیاز و میزان کمبودها، فقط در زنان باردار واقعاً نیازمند و دچار کم خونی فقر آهن از مکمل‌های آهن استفاده شود، آن هم در حدی که از کم خونی پیشگیری و سطوح خونی مطلوب و مورد نیاز را برای زنان باردار جهت رشد مناسب جنین فراهم کند چون علی‌رغم این‌که نیاز به مکمل‌های آهن در طول بارداری مورد توجه قرار گرفته، نیاز به روی و سایر عناصر برای بارداری، رشد و تکامل جنین بخوبی ثابت شده است و آنچه مسلم است افزایش دریافت رژیم‌ی و جذب مناسب یک ماده مغذی ضروری باید ترجیحاً بدون کاستن از جذب سایر مواد مغذی انجام شود.

در اثر مصرف دوزهای روزانه و متناوب آهن تکمیلی ضمن این‌که از کاهش اغلب فاکتورهای هماتولوژیک جلوگیری شده است بلکه در مورد فاکتورهایی مثل هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های قرمز و MCV, MCH در هر دو گروه افزایش نشان داده شده است. نتایج بدست آمده در این تحقیق کم و بیش مشابه گزارش مطالعاتی است که با مصرف دوزهای روزانه آهن تکمیلی موفق به پیشگیری از کم خونی در دوران بارداری شده‌اند (۱۱، ۴، ۲، ۱) از طرف دیگر تشابه یافته‌های دو گروه ما را نسبت به صحت نظریه ویتری که پیشنهاد کرده است دوزهای متناوب آهن تکمیلی یک یا دو دوز در هفته تقریباً به همان اندازه دوزهای روزانه در پیشگیری از کم خونی فقر آهن موثرند، (۹) خوش بین می‌کند. با در نظر گرفتن متوسط کاهش روی سرم در دو گروه و با توجه به اهمیت عنصر روی در دوران بارداری، مصرف دوزهای روزانه آهن تکمیلی باید بیش از پیش مورد بررسی و تامل قرار گیرد. چرا که با در نظر گرفتن نتایج حاصل از مطالعات متعدد انجام یافته در سال‌های اخیر هنوز نمی‌توان به طور قاطع اظهار

## References:

1. OO' Brien K, Zavaleta N, Caulfield LE, Yang DX, Abrams SA. Influence of prenatal iron and zinc supplements, on supplemental iron absorption, red blood cell iron incorporation, and iron status in pregnant Peruvian women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 509-15.
2. Harvey LJ, Dainty JR, Hollands WJ, Bull VJ, Hoogewerff JA, Foxall RJ, et al. Effect of high dose iron supplements on fractional zinc absorption and status in pregnant women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 131-6.
3. Sheldon WL, Aspillaga MO, Smithpa LT. The effects of iron supplementation on zinc and magnesium levels during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92(9): 892-8.
4. Lind T, Lonnerdal B, Stenlund H, Djuuhar I, Rosadi S, Eua-charlotte E, et al. A community – based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: interactions between iron and zinc. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 883-90.
5. Bergman KE, Mackosh G. Abnormalities of hair zinc concentration in mothers of newborn infants with spina bifida. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 2145-50.
6. Cavdar A, Babacan E. Effect of Nutrition on serum zinc concentration during pregnancy in Turkish women. *Am J Clin Nutr* 1980; 3: 542-7.
7. Patric J, Dervisin C. Zinc and small babies. *Lancet* 1980; 33: 542-4.
8. Ladipo LA. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (Suppl): 280S-90S.
9. سازمان بهداشت جهانی. برنامه پیشگیری از کم خونی در دوران بارداری، پیش نویس ارزیابی سریع و اقدام در ۳۰ کشور با حمایت سازمان جهانی بهداشت و یونیسف، اجلاس جهانی بهداشت، ۱۹۹۲.
10. Smith JC, Butrimoritz GP, Purdy WC. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem* 1979; 25: 1487-91.
11. Roughead ZK, Hunt JR. Adaptation in iron absorption: iron supplementation reduces nonheme-iron but not heme-iron absorption from food. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 982-9.
12. Sandstrom B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr* 2001; 85 (suppl 2): S181.
13. Upadhyaya C, Mishra S, Ajmera P, Sharam P. Serum iron, copper and zinc status in maternal and cord blood. *Ind J Clin Biochem* 2004; 19(2): 48-52.
14. Bagui AH, Fischer Walker CL, Zaman K, Arifeen S, Chowdhury HR, Wahed MA, et al. Weekly iron supplementation does not Block increases in serum zinc due to weekly zinc supplementation in Bangladeshi infants. *J Nutr* 2005; 135:2187-91.
15. Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal Iron Supplements Impair Zinc Absorption in Pregnant Peruvian Women. *J Nutr* 2000; 130: 2251-5.
16. Yurdakok K, Temiz F, Yalcin SS, Gumruk F. Efficacy of daily and weekly iron supplementation on iron status in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 20(5):284-8.
17. Christion P, Shrestha J, LeClerq SC, Khattry SK, Jiang T, Wagner T, et al. Supplementation with micronutrients in addition to iron and folic acid does not further improve the hematologic status of pregnant women in rural Nepal. *J Nutr* 2003; 133:3492-8.
18. Troost FJ, Brummer RJM, Dainty JR, Hoogewerff JA, Bull VJ, Saris WH. Iron supplements inhibit zinc but not copper absorption in vivo in ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1018-23.
19. Wijaya-Erhardt M, Untoro J, Karyadi E, Wibowo L, Gross R. Efficacy of daily and weekly multiple micronutrient food-like tablets for the correction

- of iodine deficiency in Indonesian males aged 6-12 mo. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:137-43.
20. Fischer Walker C, Kordas K, Stoltzfus RJ, Black RE. Interactive effects of iron and zinc on biochemical and functional outcomes in supplementation trials. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:5-12.
21. Wieringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Thurnham DI. Redistribution of vitamin A after iron supplementation in Indonesian infants. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:651-7.