مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال پانزدهم، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۹، صفحات ۱۸-۹

تأثیر دریافت مکمل آلفا لیپوییک اسید بر سطح سرمی آهن، ظرفیت اتصالی کل آهن و شاخص‌های خون در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور: کارآزمایی بالینی متقاطع

الهام شریفی ذهابی[۱]، هادی عبداله زاد[۲]، محمدرضا گلپایگانی[۳]، خدیجه جمشیدی[۴]، سحر آسیایی[۵]، میر امیر آغداشی[۶]، محمدرضا محمد حسینی آذر[۶]، شیرین فلاح پاکدل[۳]

۱- گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲- نویسنده مسئول: گروه تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. پست الکترونیکی: hadi_nut@yahoo.com
۳- گروه بیماری‌های خون و سرطان کودکان، بیمارستان محمد کرمانشاهی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۵- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
۶- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۱/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۹/۳/۴

چکیده

سابقه و هدف: یکی از عوارض بیماری بتاتالاسمی، تجمع آهن به علت انتقال مکرر خون در این بیماران می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر شلاتوری آلفا لیپوییک اسید بر سطح سرمی آهن و شاخص‌های خونی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۲۲ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور به دو گروه دریافت کننده آلفا لیپوییک اسید (۶۰۰mg/d) و دارونما تقسیم شدند و به مدت ۸ هفته مکمل یا دارونما را مصرف نمودند؛ بعد از یک دورهٔ شستشوی (washout) ۳ هفته ای، به افرادی که قبلا مکمل مصرف می‌کردند این بار دارونما و افرادی که دارونما مصرف می‌کردند مکمل به مدت ۸ هفته دیگر داده شد. در انتهای مطالعه، تغییرات سطح سرمی آهن، ظرفیت اتصالی کل آهن (TIBC) و شاخص‌های خونی در بین دو نوع مداخله مقایسه شد.

یافته‌ها: سطح سرمی آهن، TIBC و شاخص‌های خونی در زمان مصرف مکمل تغییری پیدا نکرد (p>۰/۰۵). تغییرات شاخص‌های خونی، سطح سرمی آهن و TIBC در بین دو نوع مداخله نیز تفاوت معنی‌داری نداشت (p>۰/۰۵). تعدادگلبول‌های سفید در دوره مصرف دارونما در مردان بطور معنی‌داری افزایش یافت (p=۰/۰۴) و متوسط هموگلوبین گلبولی در دورهٔ دارونما در کل افراد و در مردان کاهش معنی‌داری داشت (برای هر دو p=۰/۰۲).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مکمل آلفا لیپوییک اسید در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور اثرات معنی‌داری بر سطح سرمی آهن،TIBC و شاخص‌های خونی نداشت. انجام مطالعات دیگر با تعداد بیماران بیشتر و زمان مداخله طولانی تر ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: بتا- تالاسمی، اضافه بار آهن، اسید تیوکتیک، کارآزمایی متقاطع

• مقدمه

بتاتالاسمی یکی از شایع ترین بیماری‌های ژنتیکی در جهان می‌باشد (۱). این بیماری به دلیل فقدان یا اختلال در سنتز زنجیره بتاگلوبین ایجاد می‌شود (۲). بیماری بر حسب شدت علائم به سه نوع بتا تالاسمی مینور، اینترمدیا و ماژور تقسیم می‌شود. بتاتالاسمی ماژور شکل شدید این بیماری بوده که با کم خونی شدید، هپاتواسپلنومگالی، تأخیر رشد، یرقان و تغییرات استخوانی در سال‌های ابتدایی زندگی همراه بوده و بیماران مبتلا جهت ادامه حیات نیازمند دریافت مکرر خون می‌باشند (۳). فقدان مکانیسم‌های طبیعی جهت حذف آهن اضافی ناشی از ترانسفیوژن مداوم خون، منجر به تجمع آهن در ارگان‌ها و بافت‌های بدن می‌شود. علی رغم درمان‌های گسترده با شلاتورهای آهن، افزایش بار آهن و هموسیدروز در این بیماران اجتناب ناپذیر است (۴). تجمع آهن در بافت‌ها و ارگان‌ها منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن، آسیب اکسیداتیو سلول‌ها و ماکرو مولکول‌های بیولوژیکی مانند DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها می‌شود (۶، ۵، ۲). مطالعات

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

اخیر استفاده از یک شلاتور خوراکی طبیعی درکنار داروهای شلاته کننده رایج را پیشنهاد می‌کنند (۷).

آلفا لیپوئیک اسید ALA (Alpha lipoic acid) تنها آنتی‌اکسیدان محلول در آب و چربی است که به عنوان کوفاکتور تعدادی از آنزیم‌های میتوکندریایی عمل می‌کند. این آنتی اکسیدان پس از جذب به داخل سلول‌ها و بافت‌ها به شکل احیای خود یعنی دی هیدرولیپوئیک اسید DHLA (Dihydrolipoic Acid) تبدیل می‌شود. تحقیقات جاری نشان می‌دهد که آلفا لیپوئیک اسید یک درمان کمکی در بسیاری از بیماری‌ها مانند دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، آسیب‌های عصبی، بیماری‌های اتوایمیون و سرطان می‌باشد (۹، ۸). مطالعات اثرات مفید این آنتی اکسیدان در کاهش سطح لیپیدهای سرم، فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو را نشان داده اند (۱۱، ۱۰). آلفا لیپوئیک اسید علاوه برنقش آنتی اکسیدانی خود دارای خاصیت شلاتوری برای فلزاتی همچون آهن، مس، منگنز و روی در هر دو شرایط in vitro و in vivo می‌باشد (۱۲).

DHLA عمدتا به Fe^{3+} و Fe^{2+} متصل می‌شود (۱۳). DHLA به وسیله شلاته کردن آهن و مس و به دنبال آن کاهش فرایندهای اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد در مغز، اثرات مثبتی در جلوگیری از آسیب‌های ناشی از بیماری آلزایمر دارد (۱۴). در یک مطالعه سطوح آهن مغز در رت‌های پیر تغذیه شده با LA (Lipoic Acid) در مقایسه با گروه کنترل کمتر و مشابه با سطوح آهن در مغز رت‌های جوانتر بود. همچنین درمان با LA در رت هایی که بطور تجربی دچار اضافه بار آهن شده بودند منجر به کاهش معنی‌دار سطوح سرمی آهن و ظرفیت کل اتصالی آهن TIBC (Total Iron Binding Capacity) شد (۱۵). در یک مطالعه in vivo که بر روی سلول‌های اپیتلیال عدسی چشم انجام شد مکمل آلفا لیپوییک اسید غلظت آهن آزاد و جذب آهن از ترانسفرین را کاهش داد (۱۶). در بیماران مبتلا به فشار خون مکمل یاری با ۶۰۰ میلی گرم آلفا لیپوییک اسید منجر به کاهش معنی‌دار سطح سرمی آهن در مقایسه با گروه کنترل شد (۱۷).

با توجه به اثرات مخرب تجمع آهن در ایجاد فرایندهای اکسیداتیو در بدن و نیز با در نظر گرفتن عملکردهای مفید سلولی و مولکولی ALA، به نظر می‌رسد مکمل یاری با آن به عنوان یک درمان کمکی می‌تواند در کاهش اضافه بار آهن در بیماران تالاسمی مفید باشد. طبق دانش کنونی ما تاکنون هیچ مطالعه ای به بررسی اثر شلاتوری ALA در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور نپرداخته است. از این رو هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر مکمل یاری با ALA بر شاخص‌های مرتبط با اضافه بار آهن در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور می‌باشد.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی متقاطع دو سوکور بود که از مرداد ۱۳۹۶ تا اردیبهشت ۱۳۹۷ به طول انجامید. بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور از بین مراجعه کنندگان به بخش تالاسمی بیمارستان محمد کرمانشاهی طبق معیارهای ورود به مطالعه و با تأیید پزشک، انتخاب شدند. تشخیص بیماری براساس تاریخچه، علائم بالینی و شاخص‌های هماتولوژیکی بیماران صورت گرفت. معیارهای ورود شامل سن ۱۵ تا ۳۵ سال، عدم مصرف مکمل‌های مینرالی یا ویتامینی از جمله آلفا لیپوییک اسید در طول ۳ ماه گذشته، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی، کبدی، کلیوی، سرطان و مشکلات گوارشی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری‌های مزمن یا حاد، بارداری، شیردهی، مصرف دخانیات، تغییر دز داروها و شلاتورهای مصرفی، تبعیت از رژیم غذایی خاص، و عدم تبعیت از پروتکل مطالعه بود. جهت بررسی دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه از پرسشنامه ای که در برگیرنده ی اطلاعات دموگرافیک و سوابق پزشکی بود استفاده شد. برای تعیین حجم نمونه با استفاده از فرمول پیشنهادی برای مطالعات متقاطع و با در نظر گرفتن TIBC به عنوان متغیر اصلی استفاده شد (۱۸، ۱۷) که با احتساب $Z_{1-\alpha/2}=1.96$، $Z_{1-\beta}=0.85$، $\Delta=1.6$ و $S=2.6$ حجم نمونه مورد انتظار ۱۱ نفر در هر گروه (۲۲ نفردر کل) برآورد شد.

$$n=[(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2\times S^2]/2(\Delta)^2$$

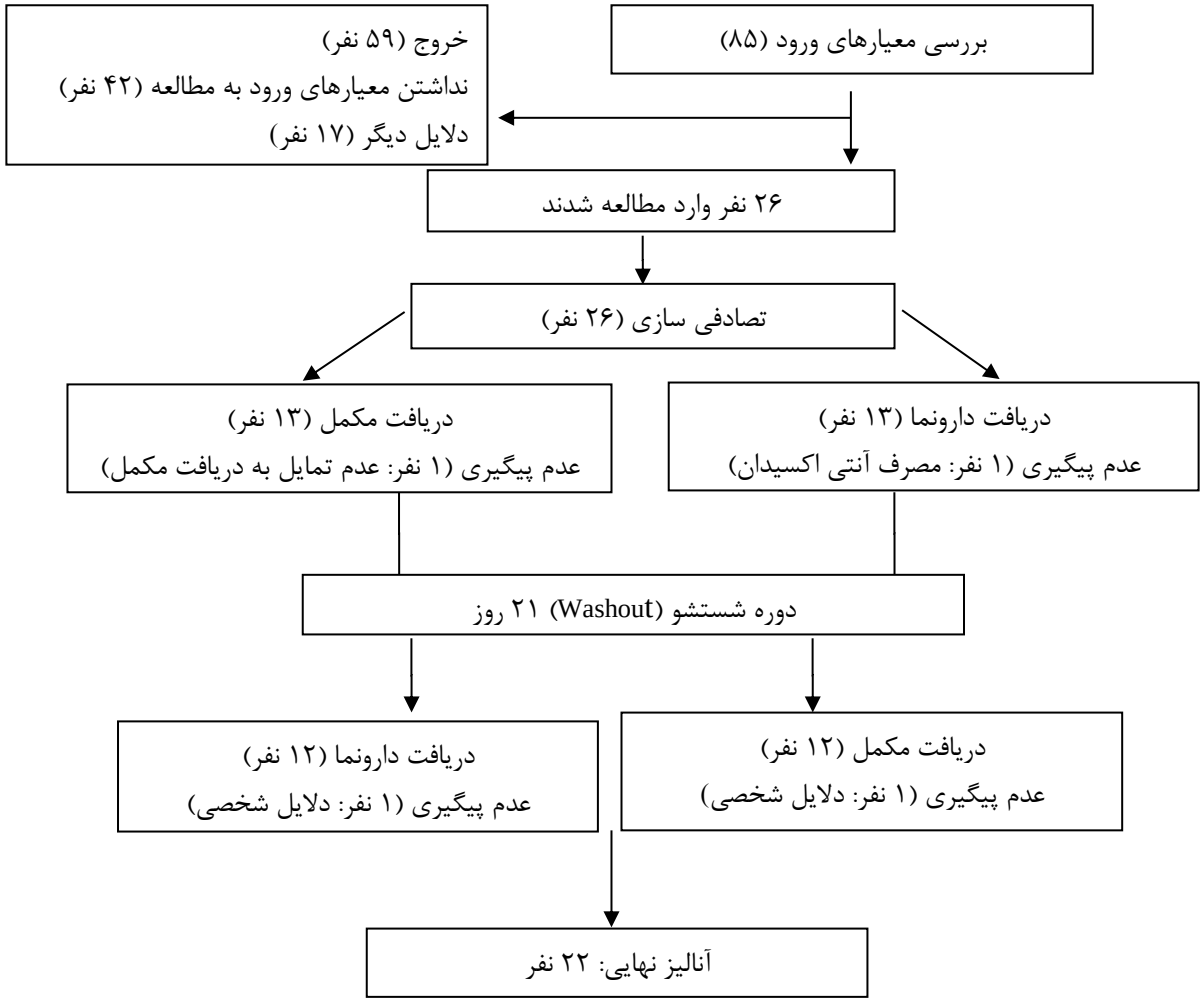
پس از تایید شرایط ورود به مطالعه، از تمام افراد رضایتنامه ی کتبی آگاهانه اخذ شد. به طور کلی ۸۵ نفر داوطلب شرکت در مطالعه شدند که پس از غربالگری براساس معیارهای ورود به مطالعه نهایتاً ۲۶ نفر وارد مطالعه شدند (شکل ۱).

مطالعه به صورت دو سوکور انجام شد و محققین، پرسنل آزمایشگاه و شرکت کنندگان از نوع مکمل‌ها اطلاع نداشتند. نحوه تخصیص بیماران به افراد دریافت کنندهٔ مکمل یا دارونما با استفاده از نرم افزار Random allocation software و ترتیب مصرف مکمل و دارونما بطور تصادفی و با پرتاب سکه انجام شد. در ابتدای مطالعه به نیمی از افراد کپسول‌های آلفا لیپوئیک اسید (ALA) (۶۰۰ میلی گرم) و به نیمه دیگر دارونما (نشاسته ذرت) که از نظر ظاهری کاملا مشابه کپسول

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

آلفا لیپوئیک اسید بود داده شد. بیماران مبتلا به تالاسمی به دلیل مصرف داروهای متعدد در معرض عوارض ناخواسته دارویی هستند و از آنجا که این اولین مطالعه بر روی این بیماران بود، لذا دز ۶۰۰ میلی گرم بر اساس مطالعات قبلی در سایر بیماری‌ها (۱۷، ۱۴، ۱۰) و با در نظر گرفتن عوارض احتمالی مکمل در نظر گرفته شد. طول هر دوره ۸ هفته در نظر گرفته شد. و به منظور حذف اثر انتقالی (Carry over effect) یک دوره شستشو (washout) به مدت ۳ هفته بین دو دوره مداخله قرار داده شد. در دوره بعدی افرادی که قبلا مکمل مصرف می‌کردند دارونما و بالعکس داده شد. از بیماران خواسته شد که علاوه بر داروی شلاتور خود، هر روز یک کپسول ۶۰۰ میلی‌گرمی آلفا لیپوئیک اسید یا دارونما را ۳۰ دقیقه قبل از صبحانه یا شام مصرف کنند.

دریافت‌های غذایی بیماران با ثبت غذایی سه روزه و فعالیت بدنی نیز با استفاده از پرسشنامه استاندارد فعالیت بدنی IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) (۱۹) در ابتدای مطالعه و سپس به فاصله ی هر ۴ هفته یک بار تا پایان مطالعه ارزیابی شد. میزان تبعیت افراد از طریق شمارش کپسول‌های مصرف نشده تعیین گردید. از ثبت‌های غذایی به منظور اطمینان از عدم تغییر در دریافتهای غذایی افراد در طول مدت مطالعه استفاده شد. فاکتورهای خونی طی چهار مرحله یعنی در ابتدای مطالعه و در انتهای هفته‌های ۸، ۱۱ و ۱۹ اندازه گیری شد. از هر فرد پنج میلی لیتر نمونه خون وریدی پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی گرفته شد. نمونه سرم پس از سانتریفوژ در ۳۰۰۰ g× به مدت ۱۰ دقیقه جدا شد. شمارش سلول‌های خون CBC (Complet Blood cell Count) با استفاده از دستگاه Cell Counter ساخت ژاپن مدل (Synmex KX-21N) انجام شد. میزان ظرفیت اتصالی کل آهن (TIBC) و آهن سرم (Fe^{2+}) با استفاده از اسپکتروفتومتری رسوب منیزیوم کربنات و با روش فرن (Ferene) تعیین گردید (۲۰). این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه مصوب گردید و در سایت کارآزمایی‌های بالینی ایران (www.irct.ir) با کد IRCT2017061714237N2 به ثبت رسیده است.



شکل ۱. فرایند ورود افراد به مطالعه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

تجزیه وتحلیل داده ها

برای آنالیز ثبت‌های غذایی از نرم افزار Nutritionist IV و برای تجزیه و تحلیل داده‌های آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد. برای بررسی توزیع نرمال متغیرهای تحقیق و همچنین داده‌های غذایی از آزمون K-S (Kolmogorov-Smirnov Test) استفاده شد. برای توصیف متغیرها از جداول توزیع فراوانی و شاخص‌های میانگین، میانه و انحراف معیار استفاده شد. جهت مقایسه دریافت‌های غذایی بین زمان مصرف مکمل و دارونما در صورت نرمال بودن داده‌ها از آزمون T زوجی (Paried-Sample T Test) و در صورت نرمال نبودن از آزمون ناپارامتریک ویل کاکسون (Wilcoxon Singed Ranks Test) استفاده شد. جهت مقایسه مقادیر متغیرها در ابتدای مطالعه بین زمان مصرف مکمل و دارونما، همچنین بررسی اثر مداخله در درون دوره‌ها (مقایسه مقادیر متغیرها در ابتدا و انتهای مداخله در هر دوره) و مقایسه تغییرات مقادیر متغیرها بین دو دوره مکمل و دارونما از آزمون Tزوجی استفاده شد.

برای مقایسه مقادیر متغیرها در انتهای مطالعه بین زمان مصرف مکمل و دارونما از آزمون ANCOVA (Analysis of Covariance) استفاده شد. مقادیر ویتامین B_6 و همچنین مقادیر اولیه هر متغیر به عنوان متغیر مخدوشگر در آزمون ANCOVA تعدیل گردید. برای بررسی اثر زمان و گروه در مطالعه از آزمون Repeated Measures Analysis of Variance استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمام آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

تمام متغیرهای مورد بررسی به جز داده‌های غذایی دارای توزیع نرمال بودند. لذا از آزمون‌های پارامتریک جهت تجزیه و تحلیل متغیرهای خونی و از آزمون‌های ناپارامتریک جهت بررسی داده‌های غذایی استفاده شد. میانگین سن شرکت کنندگان ۵/۳±۲۳/۸۲ سال و ٪۶۳/۶ آنها مرد بودند. وزن و نمایه تودۀ بدنی بیماران به ترتیب ۳/۳۴±۵۴/۱۲ کیلوگرم و ۲/۲۹±۲۱/۲ (kg/m^2) می‌باشد. ۱۰ نفر از بیماران از داروی دفروکسامین و ۱۲ نفر از دفروسیروکس استفاده می‌کردند. جدول ۱ دریافت‌های غذایی افراد را بر پایه ثبت‌های غذایی نشان می‌دهد. مقدار دریافت ویتامین B6 در بین دو گروه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری داشت و افراد در زمان مصرف مکمل مقدار دریافت ویتامین B6 کمتری نسبت به زمان مصرف دارونما داشتند (p=۰/۰۱۶) ولی تفاوت معنی‌داری از نظر دریافت انرژی، درشت مغذی‌ها و دیگر ریز مغذی‌ها بین دو دوره دیده نشد (P>۰/۰۵). مقایسه معادل متابولیکی (بر اساس MET-h/d) اختلاف معنی‌داری بین دو دوره نشان نداد و در دورۀ مصرف مکمل و دارونما به ترتیب ۱/۷۵±۳۱/۵۸ و ۲/۰۵±۳۱/۷۸ بود. تغییرات معنی‌داری در وزن و نمایه توده بدنی افراد در بین دوره‌ها و در داخل دوره‌ها مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

جدول ۱. دریافت انرژی و مواد مغذی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در طول مطالعه*

متغیر	دریافت کنندگان مکمل (۲۲ نفر)	دریافت کنندگان دارونما (۲۲ نفر)	مقدار P*
انرژی (کالری)	۶۲/۳±۱۶۹۰/۲	۵۸/۴±۱۶۷۵/۰	۰/۶
کربوهیدرات (g)	۹/۴±۲۲۵/۴	۸/۲±۲۳۴/۷	۰/۲۹۰
پروتئین (g)	۳/۲±۶۹/۴	۴/۶±۶۸/۴	۰/۸۱۹
فیبر غذایی (g)	۱/۲±۱۲/۷	۰/۹±۱۱/۵	۰/۳۶۱
چربی کل (g)	۳/۹±۵۹/۵	۴/۲±۵۳/۶	۰/۱۶۷
اسیدهای چرب اشباع (g)	۱/۷±۱۹/۰	۱/۶±۱۶/۶	۰/۰۸۳
اسیدهای چرب با یک باند دوگانه (g)	۱/۵±۱۸/۱	۱/۵±۱۵/۷	۰/۰۶۵
اسیدهای چرب با چند باند دوگانه (g)	۱/۶±۱۵/۰	۱/۸±۱۴/۸	۰/۹۸۷
آهن (mg)	۱/۳±۱۶/۴	۱/۴±۱۶/۰	۰/۴۹۸
فولات (µg)	۱۹/۴±۲۳۳/۸	۲۳/۱±۲۲۲/۳	۰/۷۴۸
ویتامین B6 (mg)	۰/۱±۱/۲	۰/۱±۱/۴	۰/۰۱۶
ویتامین B12 (µg)	۰/۵±۳/۶	۰/۳±۳/۱	۰/۱۱۳

مقادیر بصورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده است.

*سطح معنی‌داری بر اساس آزمون Wilcoxon Singed Ranks Test

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

جدول۲ اثر مکمل آلفا لیپوئیک اسید را بر متغیرهای CBC، سطح سرمی Fe و TIBC در افراد مورد مطالعه نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود میزان WBC (White blood cell) در زمان مصرف دارونما در زیرگروه مردان افزایش معنی‌داری یافته است (P=۰/۰۴). میزان MCH (Mean corpuscular hemoglobin) در دورهٔ مصرف دارونما، در کل افراد و در زیرگروه مردان کاهش معنی‌داری داشت (p =۰/۰۲ برای هر دو). در ارتباط با دیگر متغیرها از جمله HGB (Hemoglobin)، RBC (Red blood cell)، HCT (Hematocrit)، MCV (Mean corpuscular volume)، MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration)، Fe^{2+} و TIBC اثر معنی‌داری از مکمل یاری با آلفا لیپوییک اسید دیده نشد (P>۰/۰۵). مقدار تغییرات پارامترهای CBC، سطح سرمی Fe^{2+} و TIBC در دو دورهٔ مصرف مکمل و دارونما در جدول ۳ نشان داده شده است. مکمل آلفا لیپوییک اسید در مقایسه با دارونما، اثر معنی‌داری بر پارامترهای CBC، سطح سرمی Fe^{2+} و TIBC نداشت. بعد از تعدیل اثر دریافت ویتامین B6، سطح HGB، HCT و آهن سرم در دوره مصرف دارونما نسبت به دورهٔ مکمل کاهش یافت ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (به ترتیب P =۰/۰۷ برای HGB و P=۰/۰۶ برای HCT و P=۰/۰۸ برای آهن). برای دیگر متغیرها نیز تفاوت معنی‌داری بین زمان مصرف مکمل و دارونما دیده نشد (P>۰/۰۵). اثر زمان، تداخل زمان و گروه در این مطالعه بررسی شد و اثر معنی‌داری از پارامترهای مذکور بر نتایج مطالعه دیده نشد (P>۰/۰۵).

• بحث

این مطالعه جهت بررسی اثر مکمل یاری آلفا لیپوییک اسید بر سطح سرمی آهن، ظرفیت اتصالی کل آهن و پارامترهای خونی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که مکمل یاری با آلفا لیپوییک اسید در مقایسه با دارونما منجر به کاهش بیشتری در سطح سرمی آهن شد هر چند این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۰۸). کاهش سطح آهن سرم و TIBC بعد از دریافت مکمل آلفالیپوییک اسید نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در رابطه با HGB اختلاف معنی‌داری بین زمان مصرف مکمل و دارونما مشاهده نشد، اما در زیرگروه زنان مقدار HGB در زمان مصرف مکمل افزایش و در زمان مصرف دارونما کاهش یافت و اختلاف بین دو دوره از لحاظ آماری در حاشیه معنی‌داری بود (P=۰/۰۶). درصد HCT در هر دو دوره مداخله (زمان مصرف دارونما و زمان مصرف مکمل) کاهش یافت، اما مقدار کاهش در زمان مصرف دارونما بیشتر بود. Mendes و همکاران در مطالعه خود بر روی افراد مبتلا به فشار خون بالا نشان دادند که مکمل یاری با آلفا لیپوییک اسید (۶۰۰mg/d) به مدت ۱۲ هفته منجر به کاهش سطح آهن سرم و درصد اشباع ترانسفرین می‌شود (۱۷). مشابه نتایج مطالعه ما آنها نیز اثر معنی‌داری از آلفا لیپوییک اسید بر MCH, MCV, RBC ,MCHC و پلاکت در مقایسه با دارونما مشاهده نکردند. کاهش سطح سرمی آهن و درصد اشباع ترانسفرین به دنبال دریافت مکمل آلفا لیپوییک اسید می‌تواند به دلیل خاصیت شلاته کندگی آلفا لیپوییک اسید باشد. در واقع آلفا لیپوییک اسید می‌تواند با آهن تشکیل کمپلکس‌های غیر قابل جذب دهد و از جذب آهن جلوگیری کند (۱۶). در این مطالعه همراستا با کاهش سطح سرمی آهن، TIBC نیز کاهش یافت. مشابه نتایج این مطالعه Ali YF و همکاران در مطالعه خود بر روی رت هایی که به طور تجربی دچار اضافه بار آهن شده بودند نشان دادند که تجویز مکمل آلفا لیپوییک اسید علاوه بر کاهش سطح سرمی آهن منجر به کاهش TIBC نیز شد. محققین این مطالعه کاهش TIBC را به اثر شلاتوری DHLA بر آهن متصل به ترانسفرین نسبت داده‌اند که آن را برای استفاده سلول‌ها غیرقابل دسترس کرده در نتیجه ظرفیت ترانسفرین توسط آهن شلاته شده محدود می‌شود (۱۵). در مطالعه Zembron-Lacny و همکارانش نیز مقادیر MCV و MCH تحت تأثیر مکمل یاری با آلفالیپوییک اسید در مردان با فعالیت بدنی بالا قرار نگرفت (۲۱). در موش هایی که در معرض مقادیر بالای آرسنیک بودند مکمل یاری با آلفالیپوییک اسید اثرات مطلوبی بر تغییرات هماتولوژیکی ناشی از مسمومیت با آرسینیک داشت. در واقع مقادیر کاهش یافته اریتروسیت‌ها و هموگلوبین و همچنین مقدار افزایش یافته MCV در اثر مسمومیت با آرسینیک، بعد از مکمل یاری با آلفالیپوییک اسید به سطوح نسبتاً مطلوبی رسید (۲۲). در مطالعه ای دیگر که بر روی افراد مبتلا به کم خونی داسی شکل انجام گرفت مقادیر اریتروسیت ها، هموگلوبین و هماتوکریت تحت تأثیر مکمل یاری آلفالیپوییک اسید (۶۰۰mg/d) قرار نگرفت (۱۰). Camisole و همکاران در مطالعه ای، سلول‌های بنیادی مزانشیم را به مدت ۲۴ ساعت در معرض فریک آمونیوم سیترات قرار دادند و نشان دادند که تجویز آلفالیپوییک اسید (۲۰µg/ml) منجر به کاهش تجمع آهن داخل سلولی تا مقادیر پایه می‌شود (۲۳).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

جدول ۲. اثر مکمل آلفا لیپوئیک اسید بر پارامترهای CBC، Fe^{2+} و TIBC در بیمارن مبتلا به تالاسمی ماژور مورد مطالعه

متغیر	کل شرکت کنندگان		مقدار p	مرد		مقدار p	زن		مقدار p
	دریافت کنندگان مکمل (۲۲ نفر)	دریافت کنندگان دارونما (۲۲ نفر)		دریافت کنندگان مکمل (۱۴ نفر)	دریافت کنندگان دارونما (۱۴ نفر)		دریافت کنندگان مکمل (۸ نفر)	دریافت کنندگان دارونما (۸ نفر)	
Fe^{2+} (µg/dl)									
هفته صفر	۳۷۸/۳±۲۷/۶	۴۰۳/۳±۱۷/۸	۰/۴۰	۳۸۲/۱±۳۵/۸	۳۸۸/۶±۲۱/۳	۰/۸۷	۳۷۱/۵±۴۵/۸	۴۲۸/۷±۳۱/۳	۰/۱۳
هفته ۸	۳۳۶/۵±۱۲/۳	۳۷۶/۵±۱۶/۶	۰/۹۸*	۳۵۰/۱±۱۲/۳	۳۷۷/۱±۲۱/۸	۰/۱۹*	۳۱۲/۵±۲۴/۹	۳۷۵/۵±۲۷/۱	۰/۴۲*
مقدار**p**	۰/۱۷	۰/۱۳		۰/۳۶	۰/۵۸		۰/۳۵	۰/۱۲	
TIBC(µg/dl)									
هفته صفر	۲۴۳/۴۵±۳۶/۳۲	۲۴۹/۹۱±۶۳/۲۸	۰/۶۵	۲۴۰/۰۷±۳۲/۴۱	۲۵۸/۵±۷۴/۹۵	۰/۴۰	۲۴۹/۳۸±۴۴/۰۷	۲۳۴/۸۸±۳۴/۲۵	۰/۲۴
هفته ۸	۲۴۱/۰۵±۳۸/۲۴	۲۲۹/۸۲±۳۱/۷۴	۰/۲۱*	۲۳۹/۱۴±۳۷/۴۹	۲۳۵/۲۹±۳۴/۸۹	۰/۶۶*	۲۴۴/۳۸±۴۱/۹۱	۲۲۰/۲۵±۲۴/۴۴	۰/۲۱*
مقدار**p**	۰/۷۲	۰/۱۶		۰/۹۰	۰/۳۰		۰/۷۱	۰/۰۶	
HGB(g/dl)									
هفته صفر	۹/۲۵±۰/۹۷	۹/۴۷±۰/۷۱	۰/۲۹	۹/۳±۱/۰۲	۹/۲۳±۰/۵۸	۰/۷۶	۹/۱۵±۰/۹۴	۹/۸۸±۰/۷۶	۰/۰۶
هفته ۸	۹/۳۶±۰/۸۷	۹/۳±۱/۰۸	۰/۶۲*	۹/۴۸±۰/۸۳	۹/۲۸±۰/۸۸	۰/۷۱*	۹/۱۶±۰/۹۶	۹/۳۲±۱/۴۴	۰/۶۷*
مقدار**p**	۰/۶۶	۰/۴۶		۰/۵۸	۰/۸۵		۰/۹۸	۰/۲۴	
WBC(×10^3µL)									
هفته صفر	۸/۷±۴/۰	۸/۳۵±۴/۱۸	۰/۶۰	۸/۳۳±۴/۲۵	۶/۷۳±۲/۶۷	۰/۰۶	۹/۳۵±۳/۷	۱۱/۱۸±۴/۹۸	۰/۱۱
هفته ۸	۸/۹۲±۶/۱۳	۹/۹۸±۴/۱	۰/۹۹*	۷/۲±۳/۶۳	۸/۱۱±۳/۹۸	۰/۵۹*	۱۱/۹۱±۸/۵	۱۰/۵±۴/۱۱	۰/۷۴*
مقدار**p**	۰/۸۵	۰/۳۳		۰/۲۸	۰/۰۴		۰/۳۲	۰/۶۲	
RBC(×10^6µL)									
هفته صفر	۳/۴۸±۰/۳۴	۳/۵۸±۰/۳۳	۰/۲۲	۳/۵۴±۰/۳۸	۳/۵±۰/۲۷	۰/۶۵	۳/۳۷±۰/۲۴	۳/۷۱±۰/۳۹	۰/۰۶
هفته ۸	۳/۶±۰/۳۴	۳/۶۳±۰/۳۲	۰/۴۹*	۳/۶۲±۰/۲۷	۳/۶۵±۰/۲۸	۰/۵۶*	۳/۵۶±۰/۴۵	۳/۵۹±۰/۳۹	۰/۸۴*
مقدار**p**	۰/۲۲	۰/۵۶		۰/۴۶	۰/۱۵		۰/۳۵	۰/۴۵	
HCT(%)									
هفته صفر	۲۷/۵۱±۲/۵۷	۲۸/۱۱±۲/۰۷	۰/۲۶	۲۷/۸۲±۲/۸۳	۲۷/۴۶±۱/۷۹	۰/۵۰	۲۶/۹۶±۲/۰۹	۲۹/۲۶±۲/۱۵	۰/۰۵
هفته ۸	۲۷/۶۶±۲/۶۴	۲۷/۹±۳/۲۵	۰/۳۶*	۲۸/۱۵±۲/۶۴	۲۸/۰۲±۲/۵۷	۰/۸۷*	۲۶/۸±۲/۵۸	۲۷/۷۳±۴/۴	۰/۱۰*
مقدار**p**	۰/۸۳	۰/۷۷		۰/۷۲	۰/۴۰		۰/۸۹	۰/۳۲	
MCV(fl)									
هفته صفر	۷۹/۱۶±۳/۹۶	۷۸/۶۵±۳/۶۳	۰/۵۳	۷۸/۶۹±۴/۶۲	۷۸/۴۳±۳/۵۱	۰/۷۵	۷۹/۹۸±۲/۴۷	۷۹/۰۲±۴/۱۱	۰/۶۱
هفته ۸	۷۷/۹۱±۳/۸۷	۷۷/۵۲±۴/۴۸	۰/۵۶*	۷۷/۷±۴/۰	۷۷/۹۳±۳/۷۴	۰/۱۵*	۷۸/۳±۳/۸۸	۷۶/۸±۴/۷۷	۰/۷۸*
مقدار**p**	۰/۰۵	۰/۱۲		۰/۰۷	۰/۴۵		۰/۲۹	۰/۲۰	
MCH(pg)									
هفته صفر	۲۶/۵۸±۱/۳۸	۲۶/۵±۱/۵۶	۰/۸۲	۲۶/۲۸±۱/۴	۲۶/۳۷±۱/۲۵	۰/۷۶	۲۷/۱±۱/۲۷	۲۶/۷۲±۲/۰۸	۰/۶۶
هفته ۸	۲۶/۱۵±۱/۲۲	۲۵/۸۳ ±۱/۴۹	۰/۸۳*	۲۶/۱۷±۱/۳۴	۲۵/۸۲ ±۱/۲۲	۰/۷۶*	۲۶/۱±۱/۰۵	۲۵/۸۳±۱/۹۷	۰/۶۳*
مقدار**p**	۰/۱۲	۰/۰۲		۰/۷۱	۰/۰۲		۰/۰۸	۰/۲۵	
MCHC(g/dl)									
هفته صفر	۳۳/۵۹±۱/۱۲	۳۳/۶۹±۱/۰۴	۰/۷۱	۳۳/۴۲±۰/۸۵	۳۳/۶۳±۰/۷۸	۰/۴۹	۳۳/۸۸±۱/۵۱	۳۳/۸±۱/۴۶	۰/۸۸
هفته ۸	۳۳/۵۳±۰/۷۲	۳۳/۳۳±۱/۴	۰/۹۹*	۳۳/۶۸±۰/۷۵	۳۳/۱۲±۱/۲۷	۰/۱۷*	۳۳/۲۷±۰/۶۴	۳۳/۷±۱/۶۳	۰/۱۲*
مقدار**p**	۰/۸۶	۰/۲۲		۰/۳۷	۰/۱۵		۰/۳۹	۰/۸۶	
PLT(×10^3µL)									
هفته صفر	۳۴۳/۲۳±۴۵/۷۹	۳۱۱/۵۵±۴۵/۱۵	۰/۱۱	۳۵۲/۳۹±۶۰/۵۲	۳۲۴/۳۶±۶۰/۹۸	۰/۳۴	۳۲۶/۲۵±۷۲/۹۹	۲۸۹/۱۲±۶۸/۰	۰/۱۰
هفته ۸	۳۱۷/۱۴±۴۶/۴۴	۳۲۸/۳۶±۴۹/۷۱	۰/۲۸*	۳۲۳/۰±۶۴/۵۵	۳۱۶/۵۷±۶۱/۳۹	۰/۵۴*	۳۰۶/۸۸±۶۵/۰۳	۳۴۹/۰±۸۹/۶۷	۰/۴۹*
مقدار**p**	۰/۲۱	۰/۵۸		۰/۳۵	۰/۴۹		۰/۲۳	۰/۴۹	

CBC: Complet blood cell count; TIBC: total iron binding capacity; HGB: Hemoglobin; WBC: white blood cell; RBC: Red blood cell; HCT: Hematocrit; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin; MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration; PLT: Platelet

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است .

مقادیر P-value با استفاده از آزمون **T** زوجی بدست آمده است بجز مواردی که با ستاره* نشان داده شده که با ANCOVA بدست آمده است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

جدول ۳. مقایسه تغییرات درون‌گروهی بین دو فاز مطالعه و بررسی اثر زمان و گروه در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مورد مطالعه

متغیر	دریافت کنندگان مکمل (۲۲ نفر)	دریافت کنندگان دارونما (۲۲ نفر)	*مقدار P	**مقدار P		
				گروه	زمان	زمان×گروه
Fe^{2+} (µg/dl)	-۴۱/۸۲±۲۹/۷۴	-۲۶/۷۳±۱۷/۳۳	۰/۶۶	۰/۰۸	۰/۰۶	۰/۶۶
مرد (۱۴ نفر)	-۳۲/۰±۳۳/۸۱	-۱۱/۵۷±۲۰/۶۶	۰/۶۵	۰/۳۵	۰/۵۶	۰/۸۵
زن (۸ نفر)	-۵۹/۰±۵۹/۳	-۵۳/۲۵±۳۰/۵۵	۰/۹۲	۰/۳۵	۰/۱۸	۰/۹۲
TIBC(µg/dl)	-۲/۴۱±۶/۶۴	-۲۰/۰۹±۱۳/۹۷	۰/۲۲	۰/۱۸	۰/۷۸	۰/۹۴
مرد (۱۴ نفر)	-۰/۹۳±۷/۶۵	-۲۳/۲۱±۲۱/۸۹	۰/۳۰	۰/۵۰	۰/۲۳	۰/۶۵
زن (۸ نفر)	-۵/۰±۱۳/۱۳	-۱۴/۶۲±۶/۸۰	۰/۵۶	۰/۱۸	۰/۲۶	۰/۶۹
HGB(g/dl)	۰/۱۱±۱/۲۶	-۰/۱۷±۱/۰۹	۰/۴۵	۰/۶۱	۰/۸۷	۰/۴۵
مرد (۱۴ نفر)	۰/۱۷±۱/۱۹	۰/۰۵±۰/۹۶	۰/۷۷	۰/۴۷	۰/۵۶	۰/۷۷
زن (۸ نفر)	۰/۰۱±۱/۴۶	-۰/۵۶±۱/۲۶	۰/۴۸	۰/۰۷	۰/۳۷	۰/۴۸
WBC(×10^3µL)	۰/۲۱±۵/۲۸	۰/۶۲±۲/۹۹	۰/۷۶	۰/۶۸	۰/۴۹	۰/۷۶
مرد (۱۴ نفر)	-۱/۱۲±۳/۸	۱/۳۷±۲/۲۹	۰/۰۸	۰/۳۰	۰/۸۱	۰/۰۸
زن (۸ نفر)	۲/۵۶±۶/۸۶	-۰/۶۸±۳/۷۵	۰/۲۵	۰/۸۰	۰/۵۳	۰/۲۵
RBC(×10^6µL)	۰/۱۲±۰/۴۵	۰/۰۵±۰/۴	۰/۵۸	۰/۱۵	۰/۲۰	۰/۵۸
مرد (۱۴ نفر)	۰/۰۸±۰/۳۹	۰/۱۴±۰/۳۶	۰/۵۸	۰/۹۷	۰/۱۹	۰/۵۸
زن (۸ نفر)	۰/۱۹±۰/۵۵	-۰/۱۲±۰/۴۳	۰/۲۹	۰/۳۵	۰/۷۴	۰/۲۹
HCT(%)	۰/۱۵±۳/۳۱	-۰/۱۹±۳/۲۱	۰/۷۴	۰/۳	۰/۹۶	۰/۷۴
مرد (۱۴ نفر)	۰/۳۲±۳/۴۶	۰/۵۶±۲/۴۵	۰/۸۳	۰/۵۶	۰/۴۴	۰/۸۳
زن (۸ نفر)	-۱/۱۶±۳/۲۲	-۱/۵۲±۴/۰۸	۰/۵۳	۰/۰۶	۰/۳۱	۰/۵۳
MCV(fl)	-۱/۲۴±۳/۳۴	-۱/۲۴±۲/۸۷	۰/۹۱	۰/۴۴	۰/۰۹	۰/۹۱
مرد (۱۴ نفر)	-۰/۹۹±۱/۸۷	-۰/۵±۲/۴۲	۰/۶۱	۰/۹۸	۰/۰۶	۰/۶۱
زن (۸ نفر)	-۱/۶۸±۴/۲۲	-۲/۲۲±۴/۵۱	۰/۸۳	۰/۳۹	۰/۰۸	۰/۸۳
MCH(pg)	-۰/۴۲±۱/۲۳	-۰/۶۷±۱/۳۴	۰/۶۱	۰/۳۸	۰/۰۶	۰/۶۱
مرد (۱۴ نفر)	-۰/۱۰±۱/۰۵	-۰/۵۵±۰/۸	۰/۳۲	۰/۶۴	۰/۱۹	۰/۳۲
زن (۸ نفر)	-۰/۹۷±۱/۳۸	-۰/۸۸±۲/۰۴	۰/۹۴	۰/۴۶	۰/۵۲	۰/۹۴
MCHC(g/dl)	۰/۰۵±۱/۴۵	-۰/۳۶±۱/۳۷	۰/۵۲	۰/۸۲	۰/۲۶	۰/۵۲
مرد (۱۴ نفر)	۰/۲۶±۱/۰۷	-۰/۵۱±۱/۲۶	۰/۱۳	۰/۵۴	۰/۵۳	۰/۱۳
زن (۸ نفر)	-۰/۶۱±۱/۹	-۰/۱۰±۱/۶۱	۰/۶۱	۰/۶۹	۰/۳۸	۰/۶۱
PLT(×10^3µL)	-۲۶/۰۹±۲۰/۱۵	۱۶/۸۱±۳۰/۳۹	۰/۲۵	۰/۵۵	۰/۸	۰/۲۵
مرد (۱۴ نفر)	-۲۹/۹۲±۳۱/۰	-۷/۷۸±۱۰/۹۷	۰/۵۵	۰/۲۶	۰/۲۱	۰/۵۵
زن (۸ نفر)	-۱۹/۳۷±۱۴/۷۷	۵۹/۸۷±۸۲/۵۳	۰/۳۶	۰/۹۵	۰/۶۵	۰/۳۶

TIBC: total iron binding capacity; HGB: Hemoglobin; WBC: white blood cell; RBC: Red blood cell; HCT: Hematocrit; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin; MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration; PLT: Platelet

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است.

*مقادیر P-value با استفاده از آزمون T زوجی بدست آمده است.

** مقادیر P-value با استفاده از آزمون Repeated Measures Analysis of Variance بدست آمده است.

آلفالیپوییک اسید یک ترکیب دی‌تیول است که بعد از جذب سلولی توسط دهیدروژناز میتوکندریایی به دی هیدرولیپوییک اسید تبدیل می‌شود. هم آلفالیپوییک اسید و هم دی هیدرو لیپوییک اسید می‌توانند به آهن و دیگر فلزات دو ظرفیتی باند شده و با شلاته کردن آهن منجر به کاهش تجمع آهن در بدن شوند (۱۶). در این مطالعه سطح سرمی آهن در ابتدای مطالعه بالاتر از مقادیر نرمال آن بود و سطح TIBC در محدوده نرمال قرار داشت. شاید یکی از دلایل عدم تغییر معنی‌دار سطح سرمی آهن و TIBC بعد از دریافت مکمل آلفالیپوییک اسید در مقایسه با دارونما به دز مکمل و هم چنین مقادیر پایه این دو متغیر مرتبط باشد. همچنین تفاوت ویژگی‌های افراد مورد مطالعه و شرایط خاص بالینی آنان نسبت به مطالعات دیگر نیز می‌تواند یکی دیگر از علل عدم نتیجه گیری مطلوب باشد. تعداد WBC در هم در زمان مصرف دارونما و هم مکمل کاهش یافت و این کاهش در زمان مصرف دارونما و در زیرگروه مردان معنی‌دار بود با این

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

حال در هر دو حالت مقدار WBC در محدوده نرمال فیزیولوژیک قرار داشت. در مطالعه Mendes مکمل یاری آلفالیپوییک اسید در بیماران مبتلا به فشار خون با کاهش لکوسیت‌ها و افزایش نوتروفیل‌ها همراه بود. افزایش نوتروفیل‌ها می‌تواند به اثرات آنتی اکسیدانی آلفالیپوییک اسید مرتبط باشد (۱۷). Nikolic و همکاران در مطالعه ای به بررسی اثرات محافظتی آلفالیپوییک اسید بر مقادیر هماتولوژیک در رت‌های مسموم شده با فلزات سنگین پرداختند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که مقادیر افزایش یافته WBC، MCHC و MCH در اثر مسمومیت با مس با تجویز آلفالیپوییک اسید بهبود می‌یابد (۲۴). کار آزمایی‌های بالینی پیرامون اثر آلفالیپوییک بر شاخص‌های CBC، TIBC و سطح سرمی آهن بسیار محدود می‌باشد به همین دلیل توضیح عدم نتیجه گیری مطلوب بر مبنای مطالعات پیشین مشکل می‌باشد. با این حال جهت تأیید نتایج این مطالعه و توجیه مکانیسم‌های احتمالی نیاز به مطالعات بیشتر با دزهای بیشتر مکمل و حجم نمونه بیشتر در زمان طولانی‌تری می‌باشد.

طبق دانش کنونی ما، این مطالعه اولین مطالعه ای است که به بررسی اثر مکمل یاری با آلفالیپوییک اسید بر پارامترهای خونی، سطح سرمی آهن و ظرفیت اتصالی کل آهن در بیماران بتاتالاسمی پرداخته است. مطالعه حاضر نقاط قوت و محدودیت هایی دارد. در این مطالعه تبعیت افراد بر اساس شمارش کپسول‌های مصرف نشده آلفالیپوییک اسید صورت گرفت. متأسفانه به دلیل کمبود بودجه امکان اندازه گیری سطح سرمی ALA در این مطالعه وجود نداشت. طول دوره این مطالعه ۸ هفته بود که ممکن است نسبت به مطالعات دیگر کوتاه تر باشد با این حال طراحی متقاطع و نوع مطالعه امکان افزایش طول دوره مطالعه را محدود نمود. از آنجا که این مطالعه اولین مطالعه انجام شده بر روی افراد مبتلا به تالاسمی ماژور بود و این افراد با مشکلات عدیده ی ناشی از شلاتور درمانی و انتقال مکرر خون مواجه هستند، در این مطالعه دز ۶۰۰ mg آلفا لیپوییک اسید که دز ایمن مکمل است مورد استفاده قرار گرفت. گرچه ممکن است که در دزهای بالاتر آلفا لیپوییک اسید نتایج بهتری حاصل شود.

در مطالعه حاضر مکمل آلفالیپوئیک اسید تاثیر معنی‌داری بر متغیرهای مورد بررسی در بیماران بتاتالاسمی ماژور نداشت. با این حال به نظر می‌رسد جهت تایید یافته‌های مطالعه فعلی، انجام کارآزمایی‌های بالینی با طول مدت و حجم نمونه بیشتر ضرورت داشته باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از تمامی بیماران شرکت کننده در این مطالعه و همچنین پرسنل محترم بخش تالاسمی بیمارستان محمد کرمانشاهی شهرستان کرمانشاه که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند تشکر می‌نماییم و از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه بخاطر تامین هزینه‌های انجام این کارآزمایی قدردانی می‌گردد.

• References

1. AlAgha AS, Faris H, Hammo BH, Ala'M A-Z. Identifying β-thalassemia carriers using a data mining approach: The case of the Gaza Strip, Palestine. Artificial intelligence in medicine. 2018;88:70-83.
2. de Dreuzy E, Bhukhai K, Leboulch P, Payen E. Currentand future alternative therapies for beta-thalassemia major. biomedical journal. 2016;39(1):24-38.
3. Keshk WA, Hablas NM, Esheba NES, Abd Elsalam SA. Crosstalk between cytokine profile, redox, and iron status in β-Thalassemia: relation to frequency/duration of blood transfusion. Pediatric hematology and oncology. 2019;36(3):151-60.
4. Manafikhi H, Drummen G, Palmery M, Peluso I. Total antioxidant capacity in beta-thalassemia: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. Critical reviews in oncology/hematology. 2017;110:35-42.
5. Tsamesidis I, Fozza C, Vagdatli E, Kalpaka A, Cirotto C, Pau MC, et al. Total antioxidant capacity in Mediterranean β-thalassemic patients. Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2017;26(5):789-93.
6. Boudrahem-Addour N, Izem-Meziane M, Bouguerra K, Nadjem N, Zidani N, Belhani M, et al. Oxidative status and plasma lipid profile in beta-thalassemia patients. Hemoglobin. 2015;39(1):36-41.
7. Darvishi Khezri H, Salehifar E, Kosaryan M, Aliasgharian A, Jalali H, Hadian Amree A. Potential effects of silymarin and its flavonolignan components in patients with β-Thalassemia major: a comprehensive review in 2015. Advances in Pharmacological Sciences. 2016;2016.
8. Gorąca A, Huk-Kolega H, Piechota A, KleniewskaP, Ciejka E, Skibska B. Lipoic acid-biological activity and therapeutic potential. Pharmacological Reports. 2011;63(4):849-58.
9. McIlduff CE, Rutkove SB. Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomaticdiabetic polyneuropathy. Therapeutics and clinical risk management. 2011;7:377.
10. Martins VD, Manfredini V, Peralba MC, Benfato MS. Alpha-lipoic acid modifies oxidative stress parameters in

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

sickle cell trait subjects and sickle cell patients. Clinical nutrition. 2009;28(2):192-7.

11. Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. A clinical trial about a food supplement containing α-lipoic acid on oxidative stress markers in type 2 diabetic patients. International journal of molecular sciences. 2016;17(11):1802.
12. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. Curr Med Chem. 2005;12(10):1161-208.
13. Ghibu S, Richard C, Vergely C, Zeller M, Cottin Y, Rochette L. Antioxidant properties of an endogenous thiol: Alpha-lipoic acid, useful in the prevention of cardiovascular diseases. J Cardiovasc Pharmacol. 2009;54(5):391-8.
14. Shay KP, Moreau RF, Smith EJ, Smith AR, Hagen TM. Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: molecular mechanisms and therapeutic potential. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects. 2009;1790(10):1149-60.
15. Ali YF, Desouky OS, Selim NS, Ereiba KM. Assessment of the role of α-lipoic acid against the oxidative stress of induced iron overload. Journal of Radiation Research and Applied Sciences. 2015;8(1):26-35.
16. Goralska M, Dackor R, Holley B, McGahan MC. Alpha lipoic acid changes iron uptake and storage in lens epithelial cells. Experimental eye research. 2003;76(2):241-8.
17. Mendes PRF, dos Santos Félix D, da Silva PCD, Pereira GH, da Silva Simões MO. Effect of alpha lipoic acid on the blood cell count and iron kinetics in hypertensive patients. Nutricion hospitalaria. 2015;31(2):883-9.
18. Fleiss JL. Design and analysis of clinical experiments: John Wiley & Sons; 2011.
19. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnair: 12-country reliability and validity. Medicin & science in sports & exercise.2003;35(8):1381-95.
20. Ramsay WNM. The determination of the total iron-binding capacity of serum. Clin Chim Acta. 1957;2(3):221-6.
21. Zembron-Lacny A, Slowinska-Lisowska M, Szygula Z, Witkowski K, Szyszka K. The comparison of antioxidant and hematological properties of N-acetylcysteine and α-lipoic acid in physically active males. Physiological research. 2009;58(6):855.
22. Ghosh S, Mishra R, Biswas S, Bhadra RK, Mukhopadhyay PK. α-Lipoic acid mitigates arsenic-induced hematological abnormalities in adult male rats. Iranian journal of medical sciences. 2017;42(3):242.
23. Camiolo G, Tibullo D, Giallongo C, Romano A, Parrinello NL, Musumeci G, et al. α-Lipoic acid reduces iron-induced toxicity and oxidative stress in a model of iron overload. International journal of molecular sciences. 2019;20(3):609.
24. Nikolić R, Krstić N, Jovanović J, Kocić G, Cvetković TP, Radosavljević-Stevanović N. Monitoring the toxic effects of Pb, Cd and Cu on hematological parameters of Wistar rats and potential protective role of lipoic acid and glutathione. Toxicology and industrial health. 2015;31(3):239-46.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

Effects of Alpha-Lipoid Acid on Serum Iron, Total Iron Binding Capacity and Hematological Indices in β-Thalassemia Major Patients: A Cross Over Clinical Trial

Sharifi Zahabi E[1], Abdollahzad H[2], Golpayegani M R[3], Jamshidi K[4], Asiaei S[5], Aghdashi M. A[6], Mohammad Hosseini Azar M R[6], Fallah Pakdel S[3]*

1- *PhD Student, Dept. of Nutrition, Faculty of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
2- **Corresponding author: Assistant Prof. Dept. of Nutrition, School of Nutritional Sciences and Food Technology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. Email: hadi_nut@yahoo.com*
3- *Dept. of Pediatrics, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*
4- *Graduated MSc Student, Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*
5- *Graduated MSc Student, Dept.of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
6- *Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*

Received 4 Feb, 2020 **Accepted 24 May, 2020**

Background and Objectives: Accumulation of iron is the most common consequences of repeated blood transfusions in β-thalassemia major patients. Iron chelating effects of alpha-lipoic acid have been reported by several studies. The aim of this study was to investigate effects of supplementation with alpha-lipoic acid, as a chelator, on serum iron and hematological indices in these patients.

Materials & Methods: Twenty-two β-thalassemia major patients were selected to receive 600 mg alpha-lipoic acid or placebo capsules for 8 w. After a 3-week washout period, order of intervention was replaced as patients who previously received placebo were administered the supplement vise versa for another 8 w. At the end of the study, changes in serum iron, total iron binding capacity and hematological parameters between the treatments were assessed.

Results: Serum concentrations of iron and total iron binding capacity and hematological parameters did not change within the supplementation ($p > 0.05$). Changes in iron, total iron binding capacity and hematological indices were not significantly different between the two interventions ($p > 0.05$). White blood cell counts in placebo use increased significantly in males ($p = 0.04$). The mean corpuscular hemoglobin in placebo patients decreased significantly in all patients and males ($p = 0.02$ for both).

Conclusion: Results of this study revealed that alpha-lipoic acid supplementation included no beneficial effects on iron, total iron binding capacity and hematological indices in β-thalassemia major patients. Further studies with more participants and longer times are indispensable.

Keywords: Beta-thalassemia, Iron overload, Thioctic acid, Cross-over study

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]