

## تأثیر مکمل‌یاری با آهن به تنهایی و توأم با ویتامین C بر وضعیت "روی" و ویتامین C در دختران دانشجوی مبتلا به فقر آهن

محمدرضا خوش فطرت<sup>۱</sup>، ناصر کلانتری<sup>۲</sup>، فاطمه محمدی نصرآبادی<sup>۳</sup>، آرش رشیدی<sup>۴</sup>، فردین علی ملایری<sup>۵</sup>

- ۱- نویسنده مسئول: کارشناس ارشد علوم تغذیه، گروه تحقیقات سیاست‌گذاری غذا و تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پست الکترونیکی: mrkhoshfetrat@yahoo.com
- ۲- استادیار گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۳- کارشناس ارشد علوم تغذیه گروه تحقیقات سیاست‌گذاری غذا و تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۴- پژوهشگر گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۵- دانشجوی دکترای بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱/۲۵

تاریخ دریافت: ۸۶/۹/۲۱

### چکیده

**سابقه و هدف:** فقر آهن و کم‌خونی ناشی از آن، یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهان است. دریافت مکمل‌های آهن ممکن است از یک طرف موجب کاهش جذب "روی" و از طرف دیگر کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ویتامین C شود. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر مکمل آهن به تنهایی و توأم با ویتامین C بر وضعیت "روی" و ویتامین C در دانشجویان دختر مبتلا به فقر آهن بود.

**مواد و روش‌ها:** این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور انجام گرفت. ۶۰ دانشجوی دختر مبتلا به فقر آهن از میان ۲۸۹ دانشجوی دختر داوطلب ساکن در خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتخاب شدند. غلظت هموگلوبین با استفاده از دستگاه سل‌کانتر، غلظت فریتین سرم به روش ELISA، آهن سرم به روش اسپکتروفتومتری توسط کیت شرکت زیست‌شیمی و "روی" سرم به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی و ویتامین C پلاسما به روش رنگ‌سنجی و با استفاده از DNP-4,2 در شروع مطالعه و پایان هفته‌های ششم و دوازدهم در گروه‌های مورد مطالعه اندازه‌گیری شد. مبتلایان به فقر آهن پس از همسان‌سازی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه دریافت‌کننده روزانه ۵۰ میلی‌گرم آهن عنصری (گروه ۱) و گروه دریافت‌کننده ۵۰ میلی‌گرم آهن عنصری + ۵۰ میلی‌گرم اسیداسکوربیک (گروه ۲) به مدت ۱۲ هفته. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Student t-test و آنالیز واریانس دوطرفه به روش تکرار و با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sub>11.5</sub> تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** میزان "روی" سرم در ابتدای مطالعه، در دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت. بعد از ۶ هفته مداخله، میزان "روی" سرم در گروه ۱ از ۸۰/۹±۴/۲ به ۶۸/۹±۲/۷ و در گروه ۲ از ۸۱/۲±۴/۵ به ۶۶/۱±۲/۹ میکروگرم در دسی‌لیتر کاهش یافت (p<۰/۰۰۱). بعد از هفته ششم، میزان "روی" روندی افزایشی یافت؛ به طوری که در گروه ۱ در هفته دوازدهم، به سطح قبل از مداخله رسید (۷۹±۲/۹ μg/dl، p<۰/۰۱) رسید؛ ولی در گروه ۲ میزان افزایش نسبت به گروه ۱ کمتر بود، و به مقدار پایه نرسید (۷۰/۵±۳/۱ μg/dl). پس از ۶ هفته مداخله، میزان ویتامین C پلاسما در گروه ۱ به صورت غیرمعنی‌دار از ۳±۰/۱ به ۳/۳±۰/۲ و در گروه ۲ به صورت معنی‌دار از ۲/۷±۰/۱ به ۴/۲±۰/۲ میلی‌گرم در لیتر افزایش یافت (p<۰/۰۱). در گروه ۲ روند افزایشی ویتامین C در هفته دوازدهم، نسبت به هفته ششم ادامه یافت (۷/۱±۰/۲ در مقابل ۴/۲±۰/۲ میلی‌گرم در لیتر (p<۰/۰۰۱) و در گروه ۱ نیز در هفته دوازدهم، میزان ویتامین C نسبت به ابتدا و هفته ششم مطالعه، افزایش معنی‌داری نشان داد (۴/۷±۰/۳ در مقابل ۳/۳±۰/۲ میلی‌گرم در لیتر (p<۰/۰۰۱). فریتین و آهن سرم در هر دو گروه به طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۰۱).

**نتیجه‌گیری:** مکمل‌یاری با آهن به تنهایی و همراه با ویتامین C در افراد مبتلا به فقر آهن تا هفته ششم باعث کاهش معنی‌دار "روی" سرم شد. ولی بعد از پر شدن ذخایر آهن، این کاهش متوقف شد و سطح "روی" سرم تقریباً به مقدار اولیه باز گشت. ۱۲ هفته مکمل‌یاری روتین با آهن در این گروه سنی احتمالاً موجب کاهش "روی" سرم و ویتامین C پلاسما نخواهد شد.

**واژگان کلیدی:** آهن‌یاری، "روی" سرم، ویتامین C، فقر آهن

## • مقدمه

فقر آهن و کم‌خونی ناشی از آن، یکی از شایع‌ترین کمبودهای تغذیه‌ای در کشورهای توسعه یافته (۱) و در حال توسعه است (۲، ۳). کمبود "روی" نیز از مشکلات شایع تغذیه‌ای است (۴، ۵) که در کشورهای در حال توسعه و از جمله ایران شیوع بالایی دارد (۶، ۷) "روی" عنصر مهمی است که در ساختمان آنزیم‌ها، DNA و RNA شرکت می‌کند و برای انجام واکنش‌های بیوشیمیایی بدن مورد نیاز است (۸-۱۰).

هم‌اکنون، برای مبارزه با مشکل فقر آهن و کم‌خونی ناشی از آن، آهن‌یاری مورد توجه خاص سازمان‌های بهداشتی در سطح جهان، به خصوص در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران قرار گرفته است (۱۱-۱۳) در حالی که برای پیشگیری از کمبود عناصر دیگر از جمله "روی"، سیاست مدونی وجود ندارد. از طرف دیگر، برهم‌کنش دو عنصر آهن و "روی" در مرحله جذب روده‌ای در حیوانات آزمایشگاهی با استفاده از عناصر رادیویزوتوپ و انتشار روده‌ای (۱۴-۱۶) نشان داده شده است. بنابراین، دریافت اضافی مکمل آهن، ممکن است در جذب روده‌ای یا انتقال پلاسمایی سایر عناصر دوظرفیتی موجود در مواد غذایی (از جمله "روی") تداخل ایجاد کند و در آینده موجب کمبود عناصر کمیاب دیگر شود. این تداخل با نقصان جذب "روی" همراه می‌شود (۲۱-۱۷).

امروزه، علاوه بر تداخل احتمالی آهن با عناصر دیگر از جمله "روی"، مشکل دیگری به عنوان افزایش استرس اکسیداتیو به دنبال تجمع زیاد آهن در بافت‌ها مطرح شده است. به طوری که افزایش حضور آهن به عنوان یک منبع مهم تولید رادیکال آزاد شناخته شده است (۲۳)، یکی از راه‌های بررسی اثرات آهن در تولید رادیکال آزاد، اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان‌های پلازما از جمله ویتامین C است (۲۴). مطالعات نشان می‌دهد، در پلاسمایی که با زیادی بار آهن مواجه شده است، اسید اسکوربیک به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل کرده (۲۵) و با به دام انداختن رادیکال‌های آزاد در محیط آبی، مانع رسیدن این ترکیبات به غشای گلبول‌های قرمز و ذرات LDL می‌شود (۲۶، ۲۷، ۲۴).

با توجه به اهمیت عنصر "روی" و در نظر گرفتن برهم‌کنش آن با آهن و همچنین تأثیر احتمالی آهن اضافی در افزایش استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد، انجام مطالعاتی در زمینه تأثیر آهن تکمیلی بر وضعیت "روی" و همچنین ویتامین C پلازما ضروری است. تحقیق حاضر با هدف تأثیر مکمل‌یاری با آهن به تنهایی و توأم با ویتامین C بر وضعیت "روی" و ویتامین C در دانشجویان دختر مبتلا به فقر آهن انجام شد.

## • مواد و روش‌ها

این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی (clinical trial) از نوع دوسوکور انجام گرفت. حجم نمونه در هر گروه با توجه به میانگین و واریانس فریتین به دست آمده از مطالعات مشابه محاسبه شد. تعداد نمونه برای هر گروه ۲۰ نفر برآورد شد که با توجه به ریزش احتمالی نمونه‌ها ۳۰ نفر به هر گروه تخصیص داده شد.

با کسب مجوز از معاونت دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی به مجتمع خوابگاهی دختران الزهرا مراجعه شد. از ۲۸۹ نفر دانشجویی که با شرکت در مرحله غربالگری طرح، موافقت کرده بودند، رضایت‌نامه کتبی گرفته و فرم اطلاعاتی تکمیل شد سپس از هر یک از آن‌ها ۵cc خون وریدی در حالت ناشتا گرفته شد. ۱cc از آن در شیشه مخصوص CBC (حاوی EDTA ۰/۲cc ۵ درصد) و بقیه آن در لوله همولیز ریخته شد و به آزمایشگاه پژوهش‌های تغذیه‌ای/انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور منتقل شد. هموگلوبین، هماتوکریت، MCH، MCHC و فریتین نمونه‌ها اندازه‌گیری شد.

روش مداخله: پس از انجام آزمایش CBC و فریتین، ۶۰ نفر از افراد (با هموگلوبین بالاتر از ۱۲/۵ mg/dl و فریتین کمتر از ۲۳ng/ml) به عنوان گروه غیر کم‌خون مبتلا به فقر آهن (۲۸) واجد شرایط شناخته شدند و وارد مطالعه شدند. این افراد جهت شرکت در طرح، ابتدا توجیه شدند و سپس موافقت‌نامه کتبی از آنان اخذ شد. مشخصات مربوط به سن، جنس، نمایه توده بدن (BMI)،

استفاده از نرم افزار Food Processor II تعیین شد. فعالیت فیزیکی افراد با استفاده از پرسشنامه ویژه ای که در پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای پژوهش روی جوانان ایرانی، معتبرسازی شده است، طی ۲ مرحله (ابتدا و انتهای بررسی) اندازه گیری شد.

آزمون‌های آماری: در این مطالعه، تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS11.5 انجام شد. پس از آزمون نرمالیتت توزیع متغیرها در هر سه مرحله و هر دو گروه مورد مطالعه توسط آزمون کولموگراف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov test)، برای مقایسه متغیرهای کمی مورد بررسی بر حسب نوع درمان و زمان مطالعه از آنالیز واریانس دو طرفه به روش تکرار (Two way Repeated Measures Analysis Variance) استفاده شد. جهت حذف اثر متغیرهای مداخله گر نظیر BMI، فعالیت فیزیکی و دریافت رژیم آهن و ویتامین C، این متغیرها به صورت کوواریانس وارد مطالعه شدند. برای مقایسه گروه‌های مورد بررسی در هر زمان (ابتدا، وسط و انتهای مطالعه) از نظر متغیرهای کمی به طور جداگانه از student t-test استفاده شد.  $P < 0.05$  به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

#### • یافته‌ها

یافته‌های مربوط به سن، قد، وزن و BMI افراد در جدول ۱ نشان داده شده است. این شاخص‌ها در گروه‌های مختلف مطالعه، تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار شاخص‌های سن، قد، وزن

و BMI در گروه‌های مورد بررسی در ابتدای مطالعه

شاخص‌ها	گروه‌ها	گروه ۱ (Fe) (n=۳۰)	گروه ۲ (Fe+VitC) (n=۳۰)
سن (سال)		۲۰/۱±۱/۵	۲۱/۱±۲/۲
قد (سانتی‌متر)		۱۶۰/۹±۶/۰۷	۱۵۶/۷±۱۶/۶۹
وزن (کیلوگرم)		۵۶/۰۳±۷/۴	۵۶/۲۱±۸/۱
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)		۲۱/۶±۲/۵	۲۶/۰۲±۲۴/۱

سابقه ابتلا به بیماری‌های مختلف، وضعیت عادت ماهیانه، دارو و مکمل‌های مصرفی بررسی و ثبت شد. معیار ورود به مطالعه، عدم ابتلا به بیماری‌ها (تالاسمی، دیابت، گوارشی، کبدی، کلیوی، التهابی، عفونی و ...)، منظم بودن دوره عادت ماهیانه و عدم استفاده از مکمل و داروهای حاوی استروژن بود. معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم تمایل به ادامه همکاری، مصرف مکمل‌های ویتامینی، دارو و مصرف کمتر از ۷۵ کیسول از ۹۰ کیسول مکمل در طول دوره مداخله بود.

۶۰ فرد مبتلا به فقر آهن بر اساس سن، BMI و سطح فریتین سرم در دو گروه ۳۰ نفری مشابه سازی شدند. گروه ۱ به مدت ۳ ماه، روزانه یک عدد کیسول حاوی آهن (۵۰ میلی گرم آهن عنصری) و گروه دوم به مدت ۳ ماه، روزانه یک عدد کیسول حاوی آهن + ویتامین C (۵۰ میلی گرم آهن عنصری + ۵۰۰ میلی گرم ویتامین C) مصرف کردند. کیسول‌های دو گروه از نظر شکل، کاملاً مشابه و از نظر ترکیب به صورت فوس فومارات حاوی یا فاقد ویتامین C توسط شرکت ایران دارو ساخته شد.

از افراد هر دو گروه در شروع مطالعه و هفته‌های ششم و دوازدهم، ۱۰cc خون وریدی در حالت ناشتا جهت اندازه‌گیری شاخص‌های مورد نظر (شاخص‌های مربوط به آهن، ویتامین C و "روی" سرم) گرفته شد. میزان پذیرش افراد از طریق شمارش تعداد کیسول مصرفی و اندازه‌گیری سطح سرمی آهن و ویتامین C مورد ارزیابی قرار گرفت.

اندازه‌گیری شاخص‌های هماتولوژی و بیوشیمیایی: میزان هموگلوبین با استفاده از دستگاه سل کانتر، فریتین به روش ELISA و با استفاده از کیت (RADIM Italy)، آهن به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت زیست‌شیمی، ویتامین C به روش رنگ‌سنجی و با استفاده از DNP4-2 و میزان "روی" سرم به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی اندازه‌گیری شد.

داده‌های مربوط به مصرف غذایی و فعالیت فیزیکی: میزان دریافت انرژی، آهن، "روی"، ویتامین C، و سایر مواد مغذی به روش یادآمد ۲۴ ساعته خوراک یک روزه در ۳ نوبت (ابتدا، هفته ششم و هفته دوازدهم) و با

آهن‌باری یا عدم دسترسی به دلیل فراغت از تحصیل، از مطالعه خارج شدند.

میزان هموگلوبین در هفته ششم در هر دو گروه، نسبت به قبل از مطالعه، به صورت معنی‌داری افزایش یافت و بعد از آن، در هفته دوازدهم نسبت به هفته ششم کاهش یافت؛ ولی همچنان میزان آن نسبت به قبل از مطالعه، معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). افزایش هموگلوبین بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت.

میزان آهن سرم در هفته ششم در هر دو گروه، نسبت به قبل از مطالعه، به صورت معنی‌داری افزایش و بعد از آن، اندکی کاهش یافت، میزان افزایش آهن سرم بین دو گروه با یکدیگر، تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

میزان فریتین سرم در هفته ششم در هر دو گروه، نسبت به قبل از مطالعه به صورت معنی‌داری افزایش یافت ( $P < 0/001$ ) و بعد از آن، در هفته دوازدهم نسبت به هفته ششم، فقط در گروه ۲ (دریافت کننده توأم آهن و ویتامین C) روند افزایشی به طور معنی‌دار ادامه یافت. ولی در گروه ۱ (آهن به تنهایی) ضمن مشاهده روند افزایشی در هفته دوازدهم نسبت به هفته ششم، این افزایش، معنی‌دار نشد.

میانگین کل انرژی، پروتئین، چربی و ریزمغذی‌هایی نظیر آهن، "روی" و ویتامین C دریافتی در ابتدای مطالعه در ۲ گروه مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری نداشت. مقدار فعالیت بدنی افراد در هفته در گروه ۱ و ۲ به ترتیب  $10/6 \pm 1/9$  و  $14/6 \pm 2/8$  ساعت بود که از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

توزیع فراوانی مطلق و نسبی افراد مورد مطالعه بر حسب وضعیت "روی" در جدول ۲ نشان داده شده است. میزان "روی" سرم در  $14/3$  درصد از افراد گروه ۱ و  $16/7$  درصد افراد گروه ۲ کمتر از حد طبیعی بود.

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی افراد بر حسب وضعیت "روی" سرم

گروه‌ها	روی سرم	
	$\geq 70 \mu\text{g/dL}$	$< 70 \mu\text{g/dL}$
گروه ۱ (Fe)	۴ (۱۴/۳)*	۲۶ (۸۵/۷)
گروه ۲ (Fe+C)	۵ (۱۶/۷)	۲۵ (۸۳/۳)

\* اعداد داخل پرانتز درصد است

میانگین و خطای معیار هموگلوبین، آهن سرم و فریتین در گروه‌های مورد بررسی قبل و بعد از مداخله، در جدول ۳ ارائه شده است. سه نفر در گروه اول و پنج نفر از گروه دوم طی ۳ ماه دوره مطالعه به دلیل عدم همکاری در مصرف مکمل یا خونگیری، بروز عوارض مربوط به

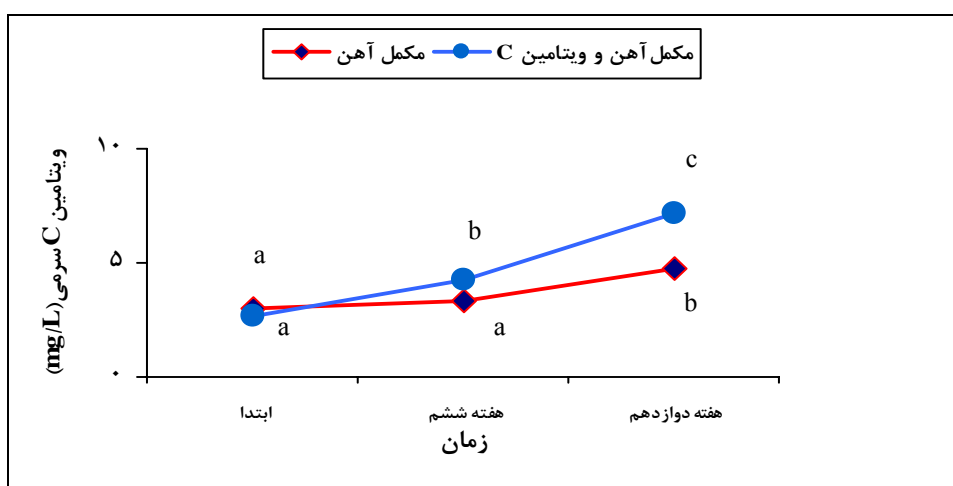
جدول ۳- میانگین و خطای معیار هموگلوبین، آهن سرم و فریتین افراد در زمان‌ها و گروه‌های مختلف

فراسنج	گروه	تعداد	زمان			p-value (R. M. ANOVA)
			ابتدا	هفته ششم	هفته دوازدهم	
هموگلوبین (g/dL)	گروه ۱ (Fe)	۲۷	$13/5 \pm 0/2^{a*}$	$14/3 \pm 0/2^b$	$13/9 \pm 0/1^c$	۰/۰۰۱
	گروه ۲ (Fe+C)	۲۵	$13/2 \pm 0/2^a$	$13/8 \pm 0/2^b$	$13/6 \pm 0/1^c$	
کل	گروه ۱ (Fe)	۵۲	$13/3 \pm 0/1^a$	$14 \pm 0/1^b$	$13/7 \pm 0/1^c$	۰/۱۲
	گروه ۲ (Fe+C)	۲۷	$69/3 \pm 5/3^{a*}$	$95/8 \pm 7/6^b$	$86/6 \pm 7/5^b$	
آهن سرم ( $\mu\text{g/dL}$ )	گروه ۱ (Fe)	۲۷	$68/8 \pm 5/5^a$	$92/9 \pm 8^b$	$88/3 \pm 8^b$	۰/۰۰۱
	گروه ۲ (Fe+C)	۲۵	$69 \pm 3/8^a$	$94/4 \pm 5/4^b$	$87/4 \pm 5/5^b$	
کل	گروه ۱ (Fe)	۵۲	$16 \pm 1/5^{a*}$	$37/9 \pm 2/6^b$	$40/8 \pm 3/6^b$	۰/۹۵
	گروه ۲ (Fe+C)	۲۷	$14/9 \pm 1/6^a$	$38/8 \pm 2/7^b$	$47/2 \pm 3/7^c$	
فریتین (ng/ml)	گروه ۱ (Fe)	۵۲	$15/5 \pm 1/1^a$	$33/4 \pm 1/93^b$	$44/09 \pm 2/6^c$	۰/۱۲
	گروه ۲ (Fe+C)	۲۷	$15/5 \pm 1/1^a$	$33/4 \pm 1/93^b$	$44/09 \pm 2/6^c$	

\* در هر ردیف و ستون مقادیر دارای حروف متفاوت، تفاوت معنی‌دار با یکدیگر دارند.

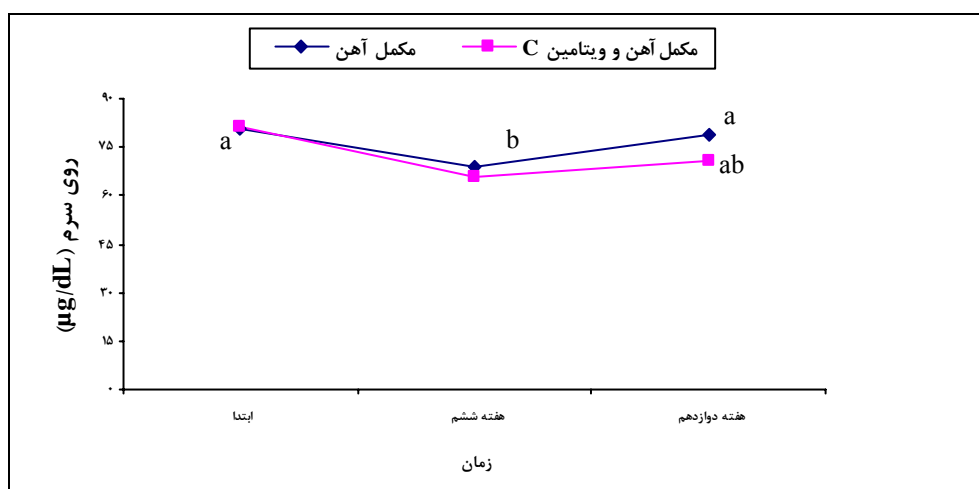
میزان "روی" سرم در ابتدای مطالعه در دو گروه، تفاوت معنی داری نداشت. بعد از ۶ هفته مداخله، میزان "روی" سرم در هر دو گروه به صورت معنی داری کاهش یافت ( $p < 0.001$ ). بعد از هفته ششم، میزان "روی" دوباره افزایش یافت؛ به طوری که در گروه ۱ در هفته دوازدهم به سطح اولیه (قبل از مداخله) رسید، ولی در گروه ۲ میزان افزایش نسبت به گروه ۱ کمتر بود و به مقدار اولیه نرسید (شکل ۲).

میانگین ویتامین C پلاسما در گروه‌های مورد بررسی در شکل ۱ ارائه شده است. تفاوت معنی داری از نظر میزان این ویتامین در شروع مطالعه مشاهده نشد. پس از ۶ هفته مداخله، میزان ویتامین C پلاسما در گروه ۲ به صورت معنی داری افزایش ( $p < 0.001$ ) ولی در گروه ۱ اندکی افزایش یافت که این افزایش، معنی دار نبود. در گروه ۲ افزایش ویتامین C در هفته دوازدهم نسبت به هفته ششم ادامه یافت ( $P < 0.001$ ) و در گروه ۱ نیز در هفته دوازدهم، میزان ویتامین C نسبت به ابتدا و هفته ششم مطالعه افزایش معنی داری نشان داد.



مقادیر دارای حروف متفاوت، تفاوت معنی دار با یکدیگر دارند ( $p < 0.001$  تفاوت a با b و  $p < 0.001$  تفاوت b با c).

شکل ۱- میانگین ویتامین C سرمی (mg/l) در ابتدا، هفته ششم و هفته دوازدهم در دو گروه مورد بررسی



مقادیر دارای حروف متفاوت، تفاوت معنی دار با یکدیگر دارند ( $p < 0.001$  تفاوت a با b و  $p < 0.001$  تفاوت b با c).

شکل ۲- میانگین "روی" سرم (µg/dL) در ابتدا، هفته ششم و هفته دوازدهم در دو گروه مورد بررسی

## • بحث

"روی" از غشای مسواکی سلولی ژژونوم موش می‌شود. در محدوده دریافت طبیعی این دو عنصر (نسبت ۱ به ۲ تا ۲ به ۱)، آهن و "روی"، برهم کنش معنی‌داری بریکدیگر ندارند. اما در نسبت‌های بالاتر، نظیر مطالعه حاضر، این مهار می‌تواند بر سطح سرمی "روی" تأثیر بگذارد (۳۲). بعد از هفته ششم و با افزایش نسبی سطح ذخایر آهن به صورت فریتین، جذب "روی" افزایش یافت؛ به طوری که در گروه ۱ به سطح اولیه و در گروه ۲ به صورت غیرمعنی‌دار نسبت به هفته ششم، افزایش یافت. این مسئله را می‌توان این گونه توجیه کرد که اگر ذخایر آهن بدن، کم باشد، کارایی برداشت آهن توسط گیرنده‌ها از مخاط روده‌ای افزایش می‌یابد و بعد از پر شدن ذخایر آهن، درصد جذب آهن، کم می‌شود. با کاهش نیاز بدن به آهن و به دنبال آن کاهش اتصال آهن به گیرنده‌ها، رقابت جذب "روی" با آهن کاهش یافته و روند جذب "روی" افزایشی می‌شود.

در سایر مطالعات نیز یک روند افزایشی غیرمعنی‌داری در کاهش جذب "روی" در افراد مبتلا به فقر آهن که مکمل آهن مصرف می‌کنند، گزارش شده است (۳۶) فقر آهن، اثر مهاری آهن بر جذب "روی" را افزایش می‌دهد (از ۲۶-۳۹٪ به ۵۹-۸۲٪). این برهم‌کنش به دلیل سازگاری غشای مخاطی روده برای برداشت بیشتر آهن در زمان فقر آهن رخ می‌دهد. به همین دلیل، تأثیر احتمالی آهن بر جذب "روی"، بیش‌تر در زنان باردار، شیرده و ورزشکار گزارش شده که فقر آهن در آن‌ها بالاست. با برطرف شدن فقر آهن، همان‌طور که انتظار می‌رود، این اثر مهاری، کاهش یافته و سطح "روی" سرم به میزان پایه باز می‌گردد (۳۷). علت افزایش غیر معنی‌دار "روی" بعد از هفته ششم در گروه ۲ (دریافت کننده آهن و ویتامین C) می‌تواند تقویت جذب آهن در حضور ویتامین C و کاهش جذب "روی" متعاقب آن باشد. علت دیگر افزایش غیرمعنی‌دار "روی" در این گروه را می‌توان به تأثیر مستقیم ویتامین C و "روی" ربط داد. به طوری که در مطالعه Oladipo و همکاران دادن بیش از ۲۰۰ mg ویتامین C میزان جذب "روی" به صورت معنی‌داری کاهش یافت (۳۸).

تفاوت معنی‌داری در مشخصات تن‌سنجی و سن افراد دو گروه در شروع مطالعه وجود نداشت. همچنین، میانگین دریافت انرژی، پروتئین، آهن و ویتامین C و "روی" نیز بین دو گروه، متفاوت نبود. بنابراین، می‌توان پذیرفت که دو گروه از نظر متغیرهای مهم این مطالعه، قابل مقایسه بودند. در این تحقیق، بعد از شش هفته مکمل‌یاری در هر دو گروه میزان "روی" سرم به صورت معنی‌داری کاهش یافت. Haidar و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که پس از سه ماه تجویز مکمل آهن به زنان باردار کاهش معنی‌داری در "روی" سرم آن‌ها به وجود می‌آید (۲۹). در مطالعه شریعت‌دوست و همکاران، مکمل‌یاری در زنان سالم با هموگلوبین بیش از ۱۳/۲ g/dl باعث کاهش معنی‌دار غلظت "روی" سرم شد (۳۰). در مطالعه ناصری و همکاران هم مصرف ۱۵۰ mg سولفات آهن توسط زنان باردار، کاهش معنی‌دار غلظت "روی" سرم بعد از یک ماه گزارش شد (۳۱). Kimberly و همکاران هم کاهش معنی‌داری را در میزان "روی" سرم بعد از آهن‌یاری در زنان باردار گزارش کردند (۳۲). در مقابل، Harvey و همکاران، کاهش معنی‌دار "روی" سرم زنان باردار را از سه ماه بارداری، به دنبال مصرف مکمل آهن گزارش نکردند (۳۳). فلاحی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند ۴ ماه آهن‌یاری در دانش‌آموزان ابتدایی نه تنها موجب کاهش جذب "روی" نشد، بلکه موجب افزایش آن شد (۳۴). شیدفر و همکاران در مطالعات خود نشان دادند که آهن تکمیلی، تأثیری بر وضع "روی" سرم افراد ندارد (۳۵).

علت کاهش "روی" سرم (احتمالاً به دلیل کاهش جذب "روی" به دنبال آهن‌یاری) ممکن است به علت میل ترکیبی بیشتر انتقال دهنده‌های یون‌های دوظرفیتی یا  $DMT_1$  (Divalent Metal Ion Transporter) با یون آهن باشد. همچنین، آهن ممکن است از انتقال و برداشت "روی" در سلول‌های روده نیز جلوگیری کند. مطالعات حیوانی نشان داده است که هرچه نسبت مولی آهن به "روی" بیش‌تر باشد، موجب مهار بیش‌تر برداشت و انتقال

ولی خون‌گیری مرحله آخر، پایان تیر ماه بوده که در این فصل، میوه و سبزی (منابع غنی ویتامین C) بیشتر در دسترس هستند. البته یادآمد ۲۴ ساعته مورد استفاده قادر به نشان دادن این افزایش نبوده است. از آنجا که ویتامین C پلاسما، دریافت ویتامین C اخیر را نشان می‌دهد، باید ۳ روزیادآمد ۲۴ ساعته تکمیل می‌شد که انجام آن در این طرح، امکان‌پذیر نبود. این موضوع یکی از محدودیت‌های طرح محسوب می‌شود.

در مجموع، این مطالعه نشان داد که مکمل‌یاری با آهن، به تنهایی و همراه با ویتامین C، در افراد مبتلا به فقر آهن باعث کاهش معنی‌دار جذب "روی" سرم می‌شود، ولی بعد از افزایش ذخایر آهن (هفته ششم) جذب "روی" افزایش خواهد یافت. همچنین ۱۲ هفته مکمل‌یاری با آهن موجب کاهش ویتامین C پلاسما نخواهد شد.

#### سپاسگزاری

از ریاست و معاونت محترم پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور به دلیل حمایت مالی از این تحقیق، کارشناسان آزمایشگاه تحقیقات انستیتو به ویژه آقای علی کلایی و خانم نسترن شریعت زاده که در انجام این تحقیق، صمیمانه مشارکت داشتند، سپاسگزاری می‌شود.

نتایج این تحقیق نه تنها کاهش ویتامین C پلاسما را نشان نداد، بلکه افزایش معنی‌دار ویتامین C در هفته‌های ششم و دوازدهم در گروه ۲ و در هفته دوازدهم در گروه ۱ را نشان داد. هدف اصلی سنجش ویتامین C در این مطالعه، به دلیل احتمال اثر پراکسیدانی مکمل آهن و به دنبال آن، کاهش ویتامین C به عنوان یک آنتی‌اکسیدان بود. همان گونه که می‌دانیم، فقر آهن از یک طرف و تجمع زیاد آهن در بافت‌ها از طرف دیگر با افزایش استرس اکسیداتیو همراه است (۲۲، ۲۳). در این مطالعه، با توجه به اینکه افراد شرکت‌کننده، مبتلا به فقر آهن بودند، مکمل‌یاری با آهن، فقط ذخایر آهن را به حد طبیعی نزدیک کرد و موجب تجمع آهن اضافی نشد. به همین دلیل، احتمالاً افزایش رادیکال آزاد اتفاق نیفتاده که به دنبال آن، ویتامین C به عنوان آنتی‌اکسیدان، وارد عمل شود و آن را کاهش دهد. بنابراین، افزایش غلظت ویتامین C در گروه ۲ (مصرف‌کننده ویتامین C) در هفته‌های ششم و دوازدهم منطقی است؛ ولی افزایش معنی‌دار ویتامین C در گروه ۱ در هفته دوازدهم را می‌توان این گونه توجیه کرد که خون‌گیری مرحله اول در اواخر فروردین ماه بوده و در این ماه، دریافت ویتامین C از منابع غذایی در حد پایینی قرار داشته است.

"روی". مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد. ۱۳۸۱؛ ۱۰ (۲): ۷۹-۷۱.

۷. اخلاقی معصومه، کیمیایر مسعود، نوایی لیدا. بررسی شیوع کمبود "روی" و مس در خانوارهای شهری و روستایی تهران. [پایان‌نامه فوق لیسانس]. دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۷.

8. Nishiyama S, Kiwaki K, Miyazaki Y, Hasuda T. Zinc and IGF-I concentration in pregnant women with anemia before and after supplementation with iron and/or zinc. *Am J Coll Nutr* 1999; 18(3):261-7.

9. Shils ME, Olson JA, Shik M, Ross AC. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. united state of American. Saunders Company; 1999. P.223-239

10. Sulgheiro MJ, Marcela BZ, Lysionek AE, Caro RA, Well R, Boccio JR. The role of zinc in the growth and development of children. *Nutrition J* 2002; 18: 510-519

11. Karakaya 5: The effects or grape molasses and iron supplement on hemoglobin levels of anemic pregnant women. *Proceedings of the 16th International Congress of Nutrition*, ;, 1997, Montreal.

#### References

1. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997; 277: 973-6.

2. Schultink W, Vander Ree M, Matulesi P, Gross R. Low compliance with an iron supplementation: a study among pregnant woman in Jakarta, Indonesia. *Am J Nutr* 1993; 57: 135-139.

3. Atukorala T, Silva LD, Dechering WH, Dassenaeike TS, Pereva RS. Evaluation of effectiveness of iron-folate supplementation and anthelmintic therapy against in pregnancy: a study in Plantation Sector of Sirilanka. *Am J Clin Nutr* 1994; 60(2): 289-92.

4. West CE. Iron deficiency: the problem and approaches to its solution. *Food Nutr Bull* 1996; 17: 37-41.

5. Tontisirin K, Natel G, Bhattacharje L. Food-based strategies to meet the challenges of micronutrient malnutrition in the developing world. *Proceed Nutr Soc*. 2002; 61: 243-50.

۶. محمودی محمدرضا، کیمیایر مسعود. بررسی اپیدمیولوژی کمبود "روی" در نوجوانان: همبستگی و رابطه بین شاخص‌های وضعیت

12. Mora JO: Multiple micronutrient deficiencies in latin america and the Caribben. Proceeding of the 16th. International Congress of Nutrition, 1997; Montreal.
13. Viteri F: Iron supplementation for the control for iron deficiency in population at risk. *Nutr. Rev.* 1997; 55(6): 195-209.
14. Gomes AE. Effect of source of iron on duodenal absorption of iron calcium, phosphor, Mg, Cu, Zn, in rats with ferropenic anemia. *Int J Vita Res.* 1997; 67:106-14
15. Isfaoun A. Relationship between iron and zinc metabolism, Predictive Value of digestive absorption on tissue storage. *J Trace Elem Med Biol.* 1997; 11: 23-7.
16. King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71 (Suppl): 1334s-43s.
17. Tietz N, Bhagavan NV, Caraway W, Conn Rex B, Kachmar J, Pruden E, et al, editors. Text book of clinical chemistry. 4th ed; united state of American. Saunders Company; 1999.
18. O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *Nutrition Org* 2000; 130(9); 2251-66.
19. Stein and Gunsto. Iron dextran in the treatment of iron deficiency anemia of pregnancy. *Afr Med J* 1991; 97: 195-196.
- 20- Mills CF. Dietary interaction involving the trace elements. *Ann Rev Nutr* 1985; 5: 173-93
21. Blaxam DL Maternal zinc during oral iron supplementation in pregnancy. *J Clin Sci* 1989; 76(1): 59-61
22. Götz ME, König G, Riederer P, Youdim MB. Oxidative stress: Free radical production in neural degeneration. *pharmacol Ther* 1994; 63: 37-122.
23. Chen O, Schalinska KL: Eisenstein R S. Dietary Iron intake Modulates the activity of iron Regulatory proteins and the abundance of ferritin and mitochondrial aconites in rat. *hver. J. Nutr* 1997; 127: 238-48.
24. Niki E: Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *Am J. Clin Nutr.* 1991; 54: 1119-24.
25. Berger TM, Polidori MC, Dabbagh A, Evans PJ, Halliwell B, Morrow JD, et al. Iron- overload human plasma: *J Biol Chem* 1997; 272(25): 15656-60.
26. Fuller CJ, Jialal I. Effects of antioxidants and fatty acids on low- density oxidation. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 1010-13.
27. Lehr HA, Frei B, Olosson AM, Carew TE, Arfors KE. Protection from oxidized LDL- induced leukocyte adhesion of micro vascular and macro vascular endothelium *In vivo* by vitamin C but not by vitamin E. *Circulation* 1995; 91(5): 1525-33.
28. Alonso C, Casellas F, Chicharro ML, de Torres I, Malagelada JR. Iron deficiency: not always blood losses. *An Med Interna* 2003; 20(5):227-31.
29. Haidar J, Umata M, Kogi-Makau W. Effect of iron supplementation on serum zinc status of lactating women in Addis Ababa, Ethiopia. *East Afr Med J* 2005; 82(7):349-52.
۳۰. سید شریعت دوست سوسن، ضیایی سعیده، فقیه‌زاده سقراط، کاشانی‌زاده نفیسه، شمس نورانی، علی. بررسی اثر مصرف مکمل آهن بر سطح عنصر "روی" در سرم زنان باردار با هموگلوبین بیش از ۱۳/۲ گرم در دسی‌لیتر. *مجله پزشکی کوثر*، ۱۳۸۴؛ ۱۰(۴): ۲۸۵-۲۹۱.
۳۱. ناصری عصمت. بررسی اثر آهن تکمیلی بر وضعیت عنصر "روی" در زنان باردار [پایان‌نامه کارشناسی ارشد] دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۷۲.
32. Kimberly O, O'Brien, Nelly Zavaleta, Laura E, Caulfield, Jianping Wen, Steven A, Abrams. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women 2000; *J Nutr* 130: 2251-2255.
33. 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(1):131-6.
۳۴. فلاحی ابراهیم، سیفی مهرداد، حسنونند محمدعلی. تأثیر مکمل‌یاری آهن و "روی" به تنهایی و همراه با هم بر وضعیت آهن و "روی" دانش‌آموزان ابتدایی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد*؛ ۱۳۸۵ ۱۳(۳): ۱-۱۰.
۳۵. شیدفر فرزاد، عامری، احمد، کشاورز علی، جلالی محمود. بررسی تأثیر مصرف قرص آهن بر وضعیت "روی" سرم در زنان باردار در شهرستان اسلامشهر، *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ۱۳۸۱؛ ۲۴۹-۲۵۴(۴)
36. Wien EM, Glahn RP, Van Campen D.R. Ferrous iron uptake by rat duodenal brush border membrane vesicles: effects of dietary iron level and competing mineral ( $Zn^{+2}$ ,  $Mn^{+2}$  and  $Ca^{+2}$ ). *J Nutr Biochem* 1994; 5: 571-577.
37. Pérès JM, Bureau F, Neuville D, Arhan P, Bouglé D. Inhibition of zinc absorption by iron depends on their ratio. *J Trace Elem Med Biol* 2001;15(4): 237-41.
38. Oladipo A, Falade MS, Otemuyiwa IO, Adewusi SR. Ascorbic acid and mineral availability in two Nigerian plant foods. *Afr J Med Sci* 2004;33(2): 171-5.