

تأثیر مصرف قرص آهن بر وضعیت مس سرم زنان باردار در شهرستان اسلامشهر

دکتر فرزاد شیدفر^(۱)، دکتر احمد عامری^(۱)، دکتر سید علی کشاورز^(۲)، دکتر محمود جلالی^(۳)

چکیده

مقدمه: کم‌خونی فقر آهن شایع‌ترین کمبود ماده مغذی در بارداری است و دریافت مکمل‌های آهن در بارداری برای پیشگیری از این کم‌خونی ممکن است تأثیر نامطلوب در جذب مس داشته باشد. هدف از این مطالعه تأثیر مصرف قرص آهن بر وضع مس سرم زنان باردار بود. **مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه همگروهی تاریخی (historical cohort) از بین تمامی زنان بارداری که در سه ماهه سوم بارداری بودند و به مراکز بهداشتی - درمانی مراجعه کرده بودند، به صورت تصادفی ۴۷ زن باردار که قرص آهن استفاده کرده بودند و ۳۸ زن باردار که قرص آهن استفاده نکرده بودند انتخاب شدند. غلظت مس سرم با استفاده از روش رنگ سنجی (کالری متری) و مقادیر آهن، TIBC و فریتین با استفاده از اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شدند. میانگین دریافت روزانه خوراک با پرسشنامه سه روزه یادامد خوراک و برنامه کامپیوتری FP2 برآورد گردید. یافته‌ها با استفاده از آزمون‌های t، کای دو و ضریب همبستگی پیرسون آنالیز شدند. یافته‌ها: در گروه مصرف‌کننده قرص، افزایش میانگین مس دریافتی در مقایسه با گروه عدم مصرف قرص آهن وجود داشت ($p < 0/05$). میان غلظت مس سرم با TIBC گروه مصرف‌کننده قرص آهن همبستگی منفی معنی‌داری وجود داشت ($p < 0/05$). میانگین غلظت آهن و TBIC بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($p < 0/05$). میانگین غلظت مس در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. میزان مس سرم در ۱۶/۵ درصد زنان باردار کمتر از حد طبیعی بود ۱۶/۵٪ نیز در مرز کمبود بودند. بقیه کمبود مس نداشتند. **نتیجه‌گیری:** دریافت آهن تکمیلی تأثیر معنی‌داری بر وضع مس سرم زنان باردار نداشت.

واژگان کلیدی: وضعیت مس سرم، قرص آهن، بارداری

مقدمه

مطالعات حاکی از آن است که ۴۷٪ زنان غیرباردار و ۶۰٪ زنان باردار به کم‌خونی فقر آهن دچارند که شایع‌ترین مشکل تغذیه‌ای در جهان است.^۱ تجویز مکمل آهن از اواخر دهه ۱۹۵۰ تا امروز به عنوان یک روش عمومی در پیشگیری از کم‌خونی دوران بارداری پذیرفته شده است و در

(۱) دانشکده بهداشت،

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران

(۲) دانشکده بهداشت،

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران

نشانی مکاتبه: تهران، میدان آرژانتین، خیابان الوند، دانشکده

بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دکتر فرزاد شیدفر

E-mail: farzadshidfar@yahoo.com

برنامه‌های بهداشتی کشورهای مختلف اجرا می‌شود.^۲ اگر چه بیشتر گزارش‌های کمبود مس در ارتباط با کاهش دریافت مس است، مصرف مقادیر زیاد و طولانی مدت آهن باعث کاهش جذب مس، کاهش مس و سرولوپلاسمین سرم و افزایش آهن کبدی در انسان و حیوان شده است.^{۳-۱} به طوری که مشاهده شد در رت‌های بارداری که از رژیم فقیر آهن تغذیه می‌کردند، در مقایسه با رت‌هایی که با رژیم مکفی آهن تغذیه می‌شدند، مقدار مس و سرولوپلاسمین سرم و مس مایع آمینوتیک افزایش یافته است.^۴ مس رژیمی نیز با جذب روده‌ای آهن و آزاد شدن آهن از ذخایر آن تداخل می‌کند. همچنین پروتئین‌های مسئول انتقال آهن به داخل

غشای روده مثل Nramp2 و به ویژه DMT₁ میل ترکیبی کمی هم با مس دارند به طوری که در غلظت‌های بالای مس رژیم و غلظت‌های پایین آهن رژیم، این پروتئین‌ها اشغال شده، نمی‌توانند آهن را منتقل کنند. عده‌ای نیز اثرات تداخلی این دو را در سطح ژن و ناشی از IRE/IRP^{۱۱} می‌دانند^{۱۲} اما برخی از مطالعات نیز عدم اثر بازدارنده آهن را بر مس عنوان کرده و حتی برخی از مطالعات دریافت آهن را باعث برقراری مقدار طبیعی مس سرم و پروتئین‌های ناقل مس گزارش کرده‌اند^{۱۱،۱۲} عده‌ای معتقدند که کمبود آهن در بارداری باعث افزایش مقدار مس در کبد، سرم مادر و جفت می‌شود اما اثر بسیار ناچیزی بر مس سرمی و کبدی جنین دارد.^{۱۴} به هر حال کمبود مس در دوران بارداری احتمال بروز آنمی (اغلب به صورت نروموسیتیک هیپوکرومیک)، تغییرات عملکردی قلب، نقایص عصبی و اختلالات تولید مثلی را افزایش می‌دهد.^{۱۰،۱۵}

با توجه به اهمیت عنصر مس در دوران بارداری و اهمیت کافی بودن دریافت آن به ویژه نقشی که در خون‌سازی و سیستم عصبی دارد و همچنین با در نظر گرفتن برهم کنش آن با آهن و این نظریه که تجویز آهن بیش از حد نیاز یک عامل خطر در گسترش عفونت است،^{۱۶} انجام مطالعاتی در زمینه تأثیر آهن تکمیلی بر وضعیت مس در زنان باردار ضروری به نظر می‌رسد. از طرفی با در نظر گرفتن شیوع زیاد کم خونی فقر آهن در زنان در سنین باروری به ویژه در کشورهای در حال توسعه^{۱۷} و مشخص شدن کمبود مس، هدف از این مطالعه تأثیر مصرف قرص آهن بر وضعیت مس سرم زنان باردار در شهرستان اسلامشهر و تعیین وضعیت مس در زنان مورد مطالعه بوده است.

مواد و روش‌ها

روش گردآوری نمونه‌ها

این مطالعه به روش همگروهی تاریخی^{۱۱} انجام شد. جمعیت مورد مطالعه تمامی زنان باردار مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهر اسلامشهر بود. شهرستان اسلامشهر دارای ۱۹ مرکز بهداشتی - درمانی است که از میان آنها، ۱۲ مرکز بهداشتی که دارای بیشترین مراجعه

کننده بود، در نقاط مختلف شهر انتخاب گردید. توزیع زنان باردار مراجعه‌کننده به ۱۲ مرکز بهداشتی یکسان بود به نحوی که همه این مراکز تقریباً تعداد یکسانی از زنان باردار را تحت نظر داشتند. از بین تمامی زنان که در سه ماهه سوم بارداری بودند افرادی وارد مطالعه شدند که دارای شرایط زیر بودند: آزمایش‌های انگلی آنها منفی گزارش شده بود، خانه‌دار و از لحاظ وضعیت اقتصادی - اجتماعی مشابه بودند، قبل از بارداری BMI طبیعی داشتند، در سنین ۱۹ تا ۲۸ سالگی بودند و هیچ مکمل ویتامینی مصرف نمی‌کردند. برای اینکه نمونه‌های نهایی کاملاً همگن و نشان‌دهنده جمعیت مورد مطالعه باشد از هر مرکز بهداشتی - درمانی ۴ زن باردار مصرف‌کننده قرص آهن و ۴ زن که قرص آهن مصرف نکرده بودند، انتخاب شدند. یازده زن باردار در طول مطالعه به دلایل مختلف حذف شدند. در نهایت ۳۸ زن باردار که از قرص آهن استفاده نکرده بودند و ۴۷ زن باردار که قرص آهن استفاده کرده بودند، برای بررسی برگزیده شدند. میانگین دریافت روزانه مواد مغذی از پرسشنامه سه روزه یادامد خوراک از هر فرد به دست آمد.

روش گردآوری نمونه‌های خون

حدود ۱۰ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ دست زنان در حالت ناشتا گرفته و در لوله‌های آزمایش ریخته شد و این لوله‌ها پس از ۲ ساعت قرار گرفتن در دمای آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه در سانتیفریژ با سرعت ۳۰۰۰ هزار دور در دقیقه قرار گرفت و سرم جدا گردید. تمامی وسایل مورد آزمایش قبل از شروع به کار به مدت ۲۴ ساعت در اسیدنیتریک ۱۰٪ غوطه‌ور بود و سپس ۳ بار با آب مقطر و آب دیونیزه شست و شو و سپس در اتو خشک شدند. همولیز در اندازه‌گیری مس، چندان نگران‌کننده نیست زیرا غلظت مس در پلاسما و اریتروسیت‌ها تقریباً یکسان است.^{۱۸} سرم‌هایی که پس از سانتیفریژ جدا شد، در نونک‌هایی که قبلاً با HCL یک دهم نرمال شسته و خشک شده بود، برای اندازه‌گیری آهن و TIBC و فریتین و همچنین در نونک‌هایی که با HNO₃ شسته و خشک شده بود برای اندازه‌گیری مس به کار رفت. سرم‌ها تا قبل از شروع به کار در فریز ۸۰°C قرار داده شد. طول مدت نگهداری در فریز برای تمامی نمونه‌ها حدود ده روز بود.

i- Iron responsive elements / Iron regulatory protein

ii- Historical cohort

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق (تعداد) و نسبی (درصد) گروه‌های مورد مطالعه بر حسب متغیرهای مستقل مورد مطالعه

مصرف قرص آهن (n = ۴۷)		عدم مصرف قرص آهن (n = ۳۸)		جمع	
تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	
۱۹	(۴۰/۴)	۸	(۲۱/۲)	۲۷	(۳۱/۷)
۱۴	(۲۹/۷)	۲	(۵/۲)	۱۶	(۱۸/۸)
۸	(۱۷/۱)	۱۶	(۴۲/۱)	۲۴	(۲۸/۲)
۶	(۱۲/۸)	۱۲	(۳۱/۵)	۱۸	(۲۱/۳)
۷	(۱۴/۸)	۸	(۲۱/۱)	۱۵	(۱۷/۶)
۱۶	(۳۴)	۱۵	(۳۹/۴)	۳۱	(۳۶/۵)
۲۴	(۵۱/۲)	۱۵	(۳۹/۵)	۳۹	(۴۵/۹)
۲۰	(۴۲/۵)	۱۳	(۳۴/۲)	۳۳	(۳۸/۹)
۲۱	(۴۴/۷)	۱۶	(۴۲/۲)	۳۷	(۴۳/۵)
۶	(۱۲/۸)	۹	(۲۳/۶)	۱۵	(۱۷/۶)
۰				تعداد فرزندان(نفر)*	
۱					
۲					
۳ و بیشتر					
بیسواد و یا حد خواندن و نوشتن ابتدائی راهنمایی یا دیپلم				میزان تحصیلات	
۱۵-۲۳				سن (سال)	
۲۴-۳۴					
۳۴-۴۵					

* p = ۰/۰۰۲ در آزمون کای دو (اختلاف معنی‌دار بین تعداد فرزند در گروه‌های مادران تحت مطالعه)

روش اندازه‌گیری

مقدار آهن و TIBC توسط کیت زیست‌شیمی و درمان‌کاو و توسط دستگاه اسپکتروفتومتری سنجیده شد. میزان فریتین سرم توسط کیت کاوشیار ایران و به روش اسپکتروفتومتری انجام شد. اندازه‌گیری میزان مس سرم توسط روش کالری‌متری (رنگ‌سنجی) انجام گرفت که در این روش از معرف‌های کوپریزون (ساخت سیگما) و بافر محلول اشباع پیروفسفات، سیترات سدیم و آمونیاک غلیظ و همچنین استاندارد مس استفاده شد.^{۱۹} تغییرات درون‌سنجش^۱ برای فریتین، آهن TIBC و مس سرم بر حسب درصد به ترتیب برابر با ۱/۴، ۱/۴، ۱/۳، ۱/۱۲ و تغییرات برون‌سنجش^۲ برای آنها نیز بر حسب درصد به ترتیب ۰/۹، ۱/۱، ۰/۹۵ و ۰/۸ بود. حساسیت کیت‌های مورد استفاده برای کیت فریتین، TIBC و آهن به ترتیب برابر ۱ ng/mL، ۱ μg/dL، ۱۰۰ μg/dL بود.

داده‌های گردآوری شده

برای هر فرد ابتدا پرسش‌هایی درباره‌ی ویژگی‌های فردی از قبیل سن، میزان تحصیلات، تعداد زایمان، سقط جنین، بیماری‌های دیگر، و بعد خانوار پرسیده شد و در پرسشنامه ثبت گردید. برای تبدیل مواد غذایی خام به پخته، با استفاده

از جدول ترکیب مواد غذایی، درصد آب موجود در غذاهای خام و پخته تعیین و با استفاده از رابطه‌ی زیر محاسبه شد:

ماده‌ی جامد موجود در صد گرم غذای خام
ضریب تبدیل غذای خام به پخته =
ماده‌ی جامد موجود در صد گرم غذای پخته

با ضرب کردن این ضریب در گرم غذای خام، گرم غذای پخته در ۲۴ ساعت به دست آمد. با استفاده از برنامه Food Processor II) FP2 (ماده‌ی مغذی دریافتی در سه روز قبل محاسبه شد. با استفاده از برنامه‌ی SPSS داده‌ها وارد رایانه شد و با استفاده از آزمون t مقایسه بین میانگین‌ها، با استفاده از آزمون کای دو وابستگی بین متغیر وابسته (مس سرم) با متغیرهای مستقل انجام شد و برای تعیین همبستگی بین متغیر وابسته با متغیرهای کمی مستقل از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن بر حسب سال در گروه مصرف‌کننده قرص آهن $25/9 \pm 6/87$ سال و در گروه عدم مصرف قرص آهن $27 \pm 6/29$ سال بود که اختلاف معنی‌داری از لحاظ میانگین سن بین دو گروه وجود نداشت.

i- Intra - assay
ii- Intra - assay

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق (تعداد) و نسبی (درصد) زنان باردار بر حسب وضعیت مس سرم

مقدار سرم	تعداد	درصد
< $\mu\text{g/dL}$ ۸۰	۱۴	۱۶/۵
$\mu\text{g/dL}$ ۸۰-۱۱۸	۱۴	۱۶/۵
$\mu\text{g/dL}$ ۱۱۸-۳۰۲	۴۷	۵۵/۴
$\mu\text{g/dL}$ > ۳۰۲	۱۰	۱۱/۶
جمع	۸۵	۱۰۰

جدول (۱) بیانگر یافته‌های مربوط به مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه است. ۳۱/۷٪ افراد مورد مطالعه دارای فرزند نبوده‌اند، ۱۸/۸٪ دارای یک فرزند، ۲۸/۲٪ دارای ۲ فرزند، ۲۱/۳٪ دارای ۳ فرزند یا بیشتر بوده‌اند. هیچ کدام از زنان سقط جنین نکرده و همگی خانه‌دار بوده‌اند. ۱۷/۶٪ افراد تحت مطالعه بی‌سواد یا سواد در حد خواندن و نوشتن داشته‌اند، ۳۶/۵٪ تحصیلات ابتدایی و ۴۵/۹٪ درصد تحصیلات راهنمایی یا دیپلم داشته‌اند. ۳۸/۹٪ زنان تحت مطالعه ۱۵-۲۳ سال، ۴۳/۵٪، ۲۴-۳۴ سال و ۱۷/۶٪، ۳۴-۴۵ سن داشتند (جدول ۱). فقط بین تعداد فرزند با مصرف قرص وابستگی آماری معنی‌داری مشاهده شد. ($p=0/002$).

توزیع فراوانی مطلق و نسبی زنان تحت مطالعه بر حسب وضعیت مس در جدول (۲) نشان داده شده است. غلظت مس ۱۴ نفر (۱۶/۵٪) کمتر از حد طبیعی، ۱۴ نفر (۱۶/۵٪) در مرز کمبود، ۴۷ نفر (۵۵/۴٪) در حد طبیعی و ۱۰ نفر (۱۱/۶٪) بیشتر از حد طبیعی بود. جدول (۳) میانگین و انحراف معیار غلظت فریتین، آهن، TIBC و مس سرم را در گروه‌های تحت مطالعه نشان می‌دهد. بین میانگین مس و همچنین میانگین فریتین سرمی در دو گروه مورد مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت اما بین غلظت آهن و نیز TIBC سرمی افراد تحت مطالعه در دو گروه، اختلاف آماری معنی‌دار وجود داشت ($p<0/05$) در هر یک از گروه‌ها بین غلظت مس سرم با فریتین و همچنین بین غلظت مس سرم با آهن سرم همبستگی معنی‌داری وجود نداشت اما در گروه مصرف کننده قرص آهن بین مقدار TIBC سرم با مس سرم همبستگی منفی معنی‌داری ($p<0/05$ و $r=-0/3$) وجود داشت. میانگین و انحراف معیار برخی مواد مغذی دریافتی در گروه‌های تحت مطالعه در جدول (۴) نشان داده شده است. اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین دریافت مس دو گروه

مورد مطالعه وجود داشت ($p<0/05$). در سایر موارد اختلاف معنی‌دار نبود.

بحث

در پایان مطالعه غلظت مس سرم بین دو گروه مادران مصرف کننده قرص آهن و گروه عدم مصرف قرص آهن تفاوت معنی‌داری نداشت و یافته‌های مطالعه حاکی از آن است که مصرف قرص آهن در دوران بارداری تأثیر معنی‌داری بر غلظت مس سرم ندارد. مطالعات تداخل آهن و مس یافته‌های متناقضی داشته است.^{۲۲-۲۳، ۲۸، ۲۷، ۲۹} افزایش در جذب مس در رت‌های مبتلا به کمبود آهن گزارش شده است^۴ و تعدادی از پژوهشگران معتقدند که مس در مخاط دستگاه گوارش در مقایسه با روی بسیار آسان‌تر با مالتوتایونین ترکیب می‌شود و حتی می‌تواند جانشین روی شود. بنابراین وقتی رژیم فقیر از آهن است، جذب مس بیشتر رخ می‌دهد و هنگامی که رژیم غنی از آهن باشد، جذب مس کمتر می‌شود. در مورد ساز و کار (مکانیسم) دقیق این تداخل بین محققان اختلاف نظر وجود دارد.^۴ گریک و همکاران علت اصلی تداخل آهن و مس را ترانسپورتر مشترک DMT₁ اعلام کردند که اگر چه نقش اصلی آن در انتقال آهن رژیمی از روده به داخل سلول‌های مخاطی است، تمایل ترکیب با مس را نیز دارد؛ بنابراین مصرف مقادیر زیاد آهن می‌تواند بر جذب مس و اثر گذارد و عکس این رابطه نیز برقرار است.^۴ این یافته مطابق یافته‌های مطالعه حاضر نبود.^۴ رودریگز - ماتاس و همکاران در رت‌های دچار کمبود آهن، افزایش جذب مس افزایش مقدار مس در طحال، استخوان جناغ، و مایع صفراوی را گزارش کردند ولی در این مطالعه مقدار مس در استخوان ران کاهش یافته بود که این تغییرات همراه با افزایش مقادیر گلوکز و کورتیزول خون بود.^۴ این نتایج توسط شرمن، شونویل و راک، نیز گزارش شد.^{۲۲، ۲۳، ۷} شرمن نتیجه گرفت که در کمبود آهن، مس در داخل بافت‌ها (به خصوص کبد و طحال) احتباس می‌یابد و در واقع مس کمتری به فرم سرولوپلاسمین درون خون برای فعالیت فروکسیدازی لازم است.^{۸، ۲۳} شوکلا گزارش کرد که کمبود آهن باعث افزایش انتقال مواد معدنی (غیر آهن) به داخل بافت‌ها و در نتیجه کاهش مقدار این مواد معدنی (غیر آهن) در خون

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار فراسنج‌های سرمی در گروه‌های مورد مطالعه

مواد مغذی	مصرف قرص آهن (n=۴۷)	عدم مصرف قرص آهن (n=۳۸)
فریتین (ng/mL)	۱۱/۴۶±۱۲/۶۸*	۷/۸۹±۱۰/۵۶
آهن (ng/mL)	۵۷/۱۳±۱۲۴/۶۵*	۵۳/۷۵±۸۳†
TIBC (μg/dL)	۱۲۰/۵۹±۵۰/۱/۴۴*	۱۰۱/۷۷±۵۹۵/۸۶*
مس (μg/dL)	۵۹/۷±۱۹۸/۴	۷۴/۳±۱۷۱/۳

* اعداد بر حسب mean±SD ذکر شده‌اند.

† p>۰/۰۵ با آزمون t

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار مواد مغذی دریافتی در گروه‌های مورد مطالعه

ماده مغذی	مصرف قرص آهن (n=۴۷)	عدم مصرف قرص آهن (n=۳۸)
فیبر (گرم در روز)	۱۴/۴±۱۹/۸۳*	۶/۸±۱۲/۱۵
آهن (میلی‌گرم در روز)	۲۸/۸±۲۸/۷	۱۰/۸±۱۷/۶
روی (میلی‌گرم در روز)	۱۰/۸±۱۰/۵	۵/۳±۵/۸
ویتامین C (میلی‌گرم در روز)	۱۴۱/۹±۱۶۸/۲	۸۳/۵±۹۳/۱
مس (میلی‌گرم در روز)	۱/۱۱±۲/۱۸†	۰/۵±۱/۰۸
انرژی (کیلو کالری در روز)	۱۱۲±۲۰۲۷	۱۲۱±۲۰۹۸
پروتئین (گرم در روز)	۱۱±۶۵/۳	۱۰/۵±۶۸/۱

* اعداد بر حسب mean±SD ذکر شده‌اند.

† p>۰/۰۵ با آزمون t

می‌شود و با افزایش مصرف آهن رژیمی، مقدار این مواد معدنی (غیرآهن) نیز در خون بالا می‌رود. این یافته‌ها مشابه نتایج مطالعه حاضر بود که در اثر مصرف قرص آهن میزان مس سرم بیش از گروهی بود که آهن مصرف نمی‌کردند.^{۲۴} اچه نیز نتایج مشابهی را در کودکان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن گزارش کرد.^{۲۵} اما در مقابل مطالعاتی هم وجود داشتند که تغییر معنی‌داری در غلظت مس سرم در اثر کمبود آهن مشاهده نکردند.^{۱۲،۱۳،۲۶،۲۷} گروپر و همکاران مصرف مکمل‌های آهن (۵۰ میلی‌گرم آهن به صورت سولفات فرو) را در زنان مبتلا به کمبود آهن به مدت ۵ هفته بررسی کردند و نتایج آن را با زنان سالم (عدم مصرف قرص آهن) مورد مقایسه قرار دادند. مصرف مکمل‌ها منتهی به افزایش غلظت مس، سرولوپلاسمین، فریتین و هموگلوبین سرم در مقایسه با گروه عدم مصرف قرص آهن شد که این افزایش معنی‌دار

نبود.^{۱۷} همچنین افزایش مس سرم در گروه زنان مبتلا به کمبود آهن و با فریتین کمتر از ۱۲ پس از مصرف مکمل آهن بسیار بیشتر از هنگامی بود که فریتین بیش از ۱۲ گرم بود.^{۱۷} در مطالعه حاضر نیز در گروه زنان مصرف‌کننده قرص آهن میزان مس سرم بیشتر از گروهی بود که قرص آهن مصرف نمی‌کردند اما این افزایش معنی‌دار نبود.

لی گزارش کرد در رت‌هایی که از مکمل‌های حاوی آهن و مس تغذیه می‌کنند، افزایش بیشتری در مقدار مس و سرولوپلاسمین سرم در مقایسه با رت‌هایی دیده شد که فقط از مکمل آهن و یا مکمل مس تغذیه می‌کردند.^{۲۸} در انسان نیز این نتایج به دست آمده و همچنین گزارش شده که در اثر مصرف قرص آهن در دوران بارداری، غلظت مس سرم افزایش یافته و در مطالعات انجام شده نیز غلظت مس سرم در گروه مصرف‌کنندگان قرص آهن بیشتر بود و به نظر

می‌رسد مصرف مکمل آهن در افزایش غلظت مس سرمی تأثیر بگذارد.^{۱۲،۱۳} این پژوهشگران نتیجه گرفتند که آهن در سنتز پروتئین‌های ناقل مس (سرولوپلاسمین) دخالت داشته، و بین مس و سرولوپلاسمین سرم همبستگی مثبت وجود دارد زیرا ۹۰٪ مس سرم در ترکیب با سرولوپلاسمین است.^{۲۹،۳۰} در مطالعه حاضر نیز با توجه به افزایش معنی‌دار آهن سرم و کاهش معنی‌دار TIBC، همبستگی معنی‌دار بین TIBC و مس سرم در گروه مادران مصرف‌کننده قرص آهن وجود داشت و نشانه افزایش غلظت سرم به دنبال افزایش آهن سرم و کاهش TIBC (وضعیت بهتر آهن) است که علل آن می‌تواند علاوه بر سازوکارهای گفته شده در بالا، مصرف بالاتر مس رژیمی در گروه مصرف‌کنندگان قرص آهن در مقایسه با گروه عدم مصرف قرص آهن باشد (جدول ۴). در مطالعه حاضر مقدار آهن و TIBC سرم مادران گروه آهن تکمیلی به ترتیب کاهش و افزایش معنی‌داری داشته است با توجه به این که گروه آهن تکمیلی، قرص‌های سولفات فرو دریافت کرده بودند، این افزایش قابل انتظار بود. جدول (۴) نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری در مصرف ویتامین C و روی بین دو گروه وجود نداشت. با توجه به اینکه مصرف ویتامین C می‌تواند مانع از جذب مس شود^{۳۱} می‌توان نتیجه گرفت که اگر مصرف ویتامین C گروه مصرف‌کننده قرص آهن افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه عدم مصرف قرص آهن داشت، می‌توانست بر غلظت مس سرم زنان باردار مصرف‌کننده قرص آهن تأثیر بگذارد اما در این مطالعه به عنوان عامل مخدوش‌کننده مطرح نیست. همچنین با توجه به تأثیر مثبت ویتامین C مصرفی در جذب آهن، می‌توان بالاتر بودن میزان آهن سرمی در زنان مصرف‌کننده قرص آهن را تا حدی به بالاتر بودن ویتامین C مصرفی در این زنان نسبت داد. با توجه به عدم اختلاف معنی‌دار روی مصرفی بین دو گروه و همچنین توجه به اینکه اگر مقدار روی مصرفی از طریق غذا بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم در روز باشد، اثر مهاری بر جذب مس دارد،^{۳۲} می‌توان گفت مقدار روی مصرفی در دو گروه تأثیر منفی بر جذب مس نداشته است و این دو به عنوان عوامل مخدوش‌کننده نیستند. آرنود و همکاران تأثیر مکمل آهن را در بارداری در غلظت مس و روی، سلنیم سرم و شیر پستان زنان نیجریه بررسی و مشاهده کردند آهن یا روی اثر معنی‌داری بر غلظت مس و سلنیم و روی در سرم و شیر مادر ندارد.^{۳۳} آن یافته‌ها مشابه یافته‌های مطالعه حاضر بود. همین پژوهشگر

در سال ۱۹۹۴ گزارش کرد که در زنان زئیری بررسی شده، سن و تعداد فرزند اثری بر غلظت عناصر جزیی سرمی ندارند اما جنس فرزند بر غلظت مس سرم مادر تأثیر می‌گذارد و مادران دارای نوزادان پسر دارای غلظت مس سرمی بیشتر از مادرانی بوده‌اند که نوزاد دختر داشته‌اند.^{۳۴} بارون و همکاران گزارش کردند در مادران باردار که با رژیم‌های کم پروتئین تغذیه می‌شوند، مقدار مس بیشتری در جفت و کبد احتباس می‌یابد، طوری که انتقال آن به جنین مختل می‌شود. در صورتی که در رژیم‌های با پروتئین کافی، مقدار مس و آهن در پلاسمای مادر و جنین طبیعی بود و نتیجه گرفتند هنگامی که رژیم دارای پروتئین کافی باشد، تداخل بین مس و آهن بسیار ناچیز است و فقط در رژیم‌های کم پروتئین این تداخلات بروز می‌کند. در مطالعه حاضر میانگین مقدار پروتئین رژیمی مادران باردار کافی و در حد RDA بود بنابراین غلظت مس سرمی تحت تأثیر مقدار قرص آهن قرار نگرفت به طوری که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری در غلظت مس سرمی وجود نداشت. همچنین در مطالعه حاضر زنانی غلظت مس سرمی کمتر از حد طبیعی داشتند که مقدار مصرف پروتئین آنها نیز نامطلوب بود.^{۳۵}

اختلاف معنی‌دار بین تعداد فرزند (جدول ۱) و همچنین بین میانگین مس دریافتی دو گروه مورد مطالعه (جدول ۴) حاکی از عدم همسانی گروه‌های مورد مطالعه و از کاستی‌های این پژوهش است. همچنین عدم امکانات لازم برای اندازه‌گیری کمی میزان جذب روده‌ای مس و آهن و اندازه‌گیری سرولوپلاسمین سرم و عدم دسترسی به دستگاه جذب اتمی از کاستی‌های دیگر مطالعه بود.

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی می‌توان گفت که مصرف قرص آهن در زنان باردار اثر معنی‌داری بر افزایش یا کاهش میزان مس سرم ندارد. در واقع دریافت مکمل‌های سولفات در دوران بارداری می‌تواند در حفظ میزان طبیعی مس سرم و در نتیجه جلوگیری از عوارض کمبود مس نیز مؤثر باشد.

سپاسگزاری

از کارکنان آزمایشگاه بیوشیمی و تغذیه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران و خانم منیژه انصاری و مریم چمری کارشناسان آزمایشگاه که در اندازه‌گیری مس سرم با این طرح همکاری داشتند، تشکر می‌شود.

References

1. Zavaleta N, Caulfield LE, Garcia T. Changes in iron status during pregnancy in peruvian women receiving prenatal iron and folic acid supplements with or without zinc. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:956-61.
۲. ناصری علی. بررسی اثر آهن تکمیلی بر وضعیت عنصر مس در زنان باردار. پایان‌نامه کارشناسی ارشد علوم تغذیه، تهران: انستیتو تحقیقات تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۱-۷۲.
3. World health organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO; 1996: p: 30-40.
4. Rodriguez-Matas MC, Lisbona F, Gomez-Ayala AE, Lopez-Aliaga I, Campos MS. Influence of nutritional iron deficiency development on some aspects of iron, copper and zinc metabolism. *Lab Anim* 1998; 32:298-306.
5. Haschke F, Ziegler EE, Edwards BB, Fomon SJ. Effect of iron fortification of infant formula on trace mineral absorption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5:768-73.
6. Aggett PJ. Physiology and metabolism of essential trace elements: an outline. *Clin Endocrinol Metab* 1985; 14:513-43.
7. Schonewille JT, Yu S, Beynen AC. High iron intake depresses hepatic copper content in goats. *Vet Q* 1995; 17:14-7.
8. Sherman AR, Moran PE. Copper metabolism in iron-deficient maternal and neonatal rats. *J Nutr* 1984; 114:298-306.
9. Garrick MD, Nunez MT, Olivares M, Harris ED. Parallels and contrasts between iron and copper metabolism. *Biometals* 2003; 16:1-8.
10. Fox PL. The copper-iron chronicles: the story of an intimate relationship. *Biometals* 2003; 16:9-40.
11. King JC, Reynolds WL, Margen S. Absorption of stable isotopes of iron, copper, and zinc during oral contraceptives use. *Am J Clin Nutr* 1978; 31:1198-203.
12. Aaseth J, Thomassen Y, Ellingsen DG, Stoa-Birketvedt G. Prophylactic iron supplementation in pregnant women in Norway. *J Trace Elem Med Biol* 2001; 15:167-74.
13. Chawla PK, Puri R. Impact of nutritional supplements on hematological profile of pregnant women. *Indian Pediatr* 1995; 32:876-80.
14. Gambling L, Danzeisen R, Fosset C, Andersen HS, Dunford S, Srai SK, et al. Iron and copper interactions in development and the effect on pregnancy outcome. *J Nutr* 2003; 133:1554S-6S.
15. Casy CE, Wraith JE. Antenatal diagnosis of inborn errors of metabolism liver and intestine. *Nutr Rev* 1991; 37: 97-103.
16. Bougle D, Proust A. [Iron and zinc supplementation during pregnancy: interactions and requirements] *Contracept Fertil Sex* 1999; 27: 537-43.
17. Gropper SS, Bader-Crowe DM, McAnulty LS, White BD, Keith RE. Non-anemic iron depletion, oral iron supplementation and indices of copper status in college-aged females. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 545-52.
18. Milne BD. Copper. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders company; 1994. p. 1335-39.
19. Iyengar GV. *Elemental Analysis of biological systems*. Boca Raton: CRC Press: 1989; p. 155.
20. Storey ML, Greger JL. Iron, zinc and copper interactions: chronic versus acute responses of rats. *J Nutr* 1987; 117:1434-42.
21. Turnlund JR. Copper. In: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editors. *Modern Nutrition In health and disease*. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 241-50.
22. Rock E, Gueux E, Mazur A, Motta C, Rayssiguier Y. Anemia in copper-deficient rats: role of alterations in erythrocyte membrane fluidity and oxidative damage. *Am J Physiol* 1995; 269:C1245-9.
23. Sherman AR, Tissue NT. Tissue iron, copper and zinc levels in offspring of iron-sufficient and iron-deficient rats. *J Nutr* 1981; 111:266-75.
24. Shukla A, Agarwal KN, Shukla GS. Effect of latent iron deficiency on metal levels of rat brain regions. *Biol Trace Elem Res* 1989; 22:141-52.
25. Ece A, Uyanik BS, Iscan A, Ertan P, Yigitoglu MR. Increased serum copper and decreased serum zinc levels in children with iron deficiency anemia. *Biol Trace Elem Res* 1997; 59:31-9.
26. Stangl GI, Kirchgessner M. Effect of different degrees of moderate iron deficiency on the activities of tricarboxylic acid cycle enzymes, and the cytochrome oxidase, and the iron, copper, and zinc concentrations in rat tissues. *Z Ernahrungswiss* 1998; 37:260-8.
27. Pollack S, George JN, Reba RC, Kaufman RM, Crosby WH. the absorption of nonferrous metals in iron deficiency. *J Clin Invest* 1965; 44:1470-3.
28. Lee D Jr, Matrone G. Iron and copper effects on serum ceruloplasmin activity of rats with zinc-induced copper deficiency. *Proc Soc Exp Biol Med* 1969; 130:1190-4.
29. Fisher PWE, L, Abbo MR, Giroux A. Effects of age, smoking, drinking, exercise and estrogen use on indices of copper status in healthy adults. *Nutr Res* 1990; 10: 1081-90.
30. Schenker JG, Jungreis E, Polishuk WZ. Oral contraceptives and correlation between serum copper and ceruloplasmin levels. *Int J Fertil* 1972; 17:28-32.
31. Jacob RA, Otradovec CL, Russell RM, Munro HN, Hartz SC, McGandy RB, et al. Vitamin C status and nutrient interactions in a healthy elderly population. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1436-42.
32. Turnlund JR. Copper absorption in young men fed adequate and low zinc diets. In: *Trace element in human nutrition and Health* 1st ed. Geneva: WHO publication; 1996. 123-138.
33. Arnaud J, Prual A, Preziosi P, Cherouvrier F, Favier A, Galan P, et al. Effect of iron supplementation during pregnancy on trace element (Cu, Se, Zn) concentrations in serum and breast milk from Nigerian women. *Ann Nutr Metab* 1993; 37:262-71.
34. Arnaud J, Preziosi P, Mashako L, Galan P, Nsibu C, Favier A, et al. Serum trace elements in Zairian mothers and their newborns. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48:341-8.
35. Barone A, Harper RG, Wapnir RA. Placental copper transport in the rat. III: Interaction between copper and iron in maternal protein deficiency. *Placenta* 1998; 19:113-8.