تعیین تاثیر مکمل یاری با آهن به تنهایی و توأم با اسید دوکوزا هگزانوئیک بر شاخص‌های کم‌خونی فقر آهن در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن

سمیرا امانی کلاریجانی: دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.s.amani5n@gmail.com
* **فرزاد شیدفر**: استاد، گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). farzadshidfar@yahoo.com
محمدرضا وفا: استاد، گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. rezavafa@yahoo.com
محمدرضا اشراقیان: استاد، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. eshraghianmr@yahoo.com
رامین شکرریز: استادیار، گروه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران، ایران. raminshf@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۴/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: کم خونی فقر آهن از رایج ترین اختلالات تغذیه‌ای است و از آنجا که محتوای آهن رژیم غذایی نسبتا ثابت بوده و افزایش دریافت غذایی دشوار است، برای درمان از مکمل های آهن استفاده می شود. در برخی مطالعات اثر اسید دوکوزا هگزانوئیک (Docosahexaenoic acid) DHA در افزایش همزمان مقدار آهن و کاهش حساسیت اکسیدان دیده شده است. هدف مطالعه حاضر، تعیین تاثیر مکمل یاری با آهن به تنهایی و توأم با دوکوزا هگزانوئیک اسید بر شاخص های کم خونی فقر آهن در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن است.

روش کار: در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۷۶ زن ۴۵-۱۵ ساله، به طور تصادفی به دو گروه df (دریافت کننده ۵۰۰ میلی گرم DHA + یک عدد فرو سولفات حاوی ۵۰ میلی گرم آهن عنصری) و pf (دریافت کننده دارونما حاوی ۵۰۰ میلی گرم روغن ذرت + یک عدد فرو سولفات با ۵۰ میلی گرم آهن عنصری) تقسیم شدند. در ابتدا و پس از طی ۱۲ هفته، از هر دو گروه نمونه خون ناشتا گرفته شد و شاخص های خونی اندازه گیری شد.

یافته ها: پس از مداخله، سطوح Hb (Hemoglobin)، MCH(Mean Corpuscular Hemoglobin)، درصد HCT (Hematocrit) و غلظت سرمی آهن در هر دو گروه نسبت به ابتدای مطالعه، به طور معناداری افزایش یافت. ظرفیت تام اتصال به آهن نیز در هر دو گروه کاهش معناداری یافت. افزایش معنادار سطوح MCV (mean corpusclar volume) تنها در گروه df مشاهده شد (p= ۰/۰۰۱) و افزایش MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) در هیچ یک از گروه ها معنادار نبود. میانگین تغییرات هیچ یک از این فراسنج ها بین دو گروه معنادار نبود.

نتیجه گیری: مصرف مکمل DHA تاثیری بر شاخص های خونی کم خونی فقر آهن نمی گذارد.

کلیدواژه‌ها: اسید دوکوزا هگزانوئیک، کم خونی فقرآهن، شاخص های خونی

مقدمه

کم خونی روند آسیب‌شناسی است که در آن غلظت هموگلوبین (HB) در سلول‌های قرمز خون پایین است. شکی نیست که کمبود آهن (Fe) علت بسیاری از انواع کم خونی است (۱). کم خونی فقر آهن (Iron-deficiency anemia) رایج ترین کمبود تغذیه ای در جهان است و با توجه به اثرات آن در توسعه و رشد، مقاومت در برابر عفونت‌ها و ارتباط با مرگ و میر نوزادان کمتر از ۲ سال، یک مشکل عمده بهداشت عمومی در نظر گرفته شده است. علاوه بر این، کمبود آهن دارای اثرات منفی بر ظرفیت کار و رشد ذهنی و حرکتی در نوزادان، کودکان، نوجوانان، زنان در سنین بارداری، زنان باردار و سالمندان است (۲،۳) و با وجود توانایی‌های گسترده برای تشخیص بیماری و دسترسی گسترده به مکمل های آهن، IDA همچنان به عنوان یک مشکل عمده بهداشت عمومی باقی مانده است (۴). اسید ایکوزاپنتانوئیک (20:05، EPA) و اسید دوکوزاهگزانوییک (22:06، DHA) دو اسید چرب بلند زنجیر غیر اشباع فعال بیولوژیکی هستند که در بدن از اسید لینولنیک (ALA) سنتز می شوند یا به طور مستقیم از طریق مصرف ماهی‌های چرب تامین می‌شوند. اثرات مثبت EPA و DHA برجنبه های مختلف سلامت انسان مانند سیستم قلب و عروق، تکامل مغز نوزاد و جنین، زوال عقل، عملکرد شناختی، بهبود حساسیت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، تنظیم عملکرد سلول اندوتلیال،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

کاهش التهاب، خواص آنتی توموری و افزایش پاسخ ایمنی بدن مورد توجه است (۵). کاهش غلظت اسیدهای چرب امگا ۳، در غشای گلبول‌های قرمز (erythrocyte membrane) کودکان مبتلا به کمبود آهن دیده شده است (۶). این نشان می دهد که کمبود آهن به طور مستقیم یا غیر مستقیم با مشارکت کمتر n- 3 در EMB همراه است (۷). با اضافه کردن ماهی قزل آلا به غذای غنی از فیتات، افزایش جذب آهن مشاهده شده است، در مقایسه با مطالعات دیگر که نشان می دهد مصرف رژیم غذایی با سطح بالایی از اسیدهای چرب غیر اشباع زیست فراهمی آهن در انسان و موش را کاهش می دهد (۸). جذب سلولی آهن تا حدود زیادی توسط پروتئین گذرنده از غشاء، ترانسفرین، تنظیم می شود. اسید های چرب غیر اشباع بلند زنجیر از اجزای مهم غشای سلول بوده و بر سیالیت غشا و حرکت پروتئین‌های سراسری غشا تاثیر می گذارند (۹). در واقع فواید DHA، نیز در بیشتر موارد به توانایی آن برای بهبود عملکرد غشا و پیام رسانی سلولی نسبت داده می شود (۱۰). اثر بیشتر DHA به علت تاثیرگذاری بر عملکرد پروتئین های متصل به غشاء مانند گیرنده، کانال های یونی و آنزیم های مختلف است که مسیرهای پیام رسانی downstream راپس از تحریک گیرنده یا بیان پروتئین های کانال های یونی تحت تاثیر قرار می دهد (۱۱). علاوه بر این در مدل های تجربی نقش اسیدهای چرب در انتقال آهن مشاهده شده است، افزایش مقدار آهن در غشاء گلبول قرمز جدا شده از انسان در in vitro دیده شده است. البته توانایی اسیدهای چرب در انتقال آهن در طول لیپید های دولایه و غشاء به عواملی چون ساختار آسیل، غلظت آهن و pH محیط بستگی دارد و تمام اسیدهای چرب در پراکنش آهن ظرفیت معادلی ندارند، به عنوان مثال مکمل DHA مقدار آهن را در سلول های اندوتلیال افزایش داده و طور همزمان از آنها در برابر آسیب ناشی از H202 محافظت می کند چرا که این اسید چرب محتوای فریتین را نیز افزایش داده و در نتیجه باعث کاهش حساسیت اکسیدان می شود (۱۲).

مصرف روزانه مکمل های آهن همچنان به عنوان روش استاندارد برای پیشگیری و درمان کم خونی در میان زنان باقی مانده است (۱۳). اخیراً فرضیه های نسبی مبنی بر اینکه نه تنها فقر آهن ممکن است با استرس اکسیداتیو همراه باشد، بلکه درمان مراقبت نشده ی آن نیز می تواند به افزایش استرس اکسیداتیو منجر شود، مطرح شده است به طوری که آسیب های ناشی از گونه های فعال اکسیژن را به نوعی به دسترسی زیاد سلول های بدن به آهن نسبت می دهند (۱۴). واقعیت این است که توانایی آهن در تولید رادیکال های آزاد و در نتیجه ایجاد عوارض جانبی منجر به استفاده از آنتی اکسیدان به عنوان یاری رسان شده است (۱۵) اما حتی با مصرف همزمان ویتامین c نیز افزایش محصولات پراکسیداسیون لیپید مانند مالون دی آلدئید و کاهش آلفا توکوفرول مشاهده شده است (۱۶). افزایش ویتامین E با مصرف DHA در مقادیر ۸۰۰-۲۰۰ میلی گرم، مشاهده گردیده است (۱۷)؛ بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر مکمل یاری با آهن به تنهایی و توأم با اسید دوکوزاهگزانوئیک برشاخص های کم خونی فقر آهن در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن انجام شد و امید است در صورت کسب نتیجه مثبت از مصرف توام، استراتژی های بهینه درمانی استنتاج گردد.

روش کار

مطالعه حاضر، کارآزمایی بالینی دوسوکور بوده و با هدف تعیین تاثیر مکمل یاری با آهن به تنهایی و توأم با اسید دوکوزاهگزانوئیک برشاخص های کم خونی فقر آهن در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن، طی ۱۲ هفته انجام شد. با قراردادن مقادیر خطای آلفای ۵ درصد، توان ۸۰ درصد، تعداد افراد شرکت کننده ۷۶ نفر محاسبه گردید. از بین افراد مراجعه کننده به درمانگاه طوبی و بیمارستان رازی قائم شهر، زنانی که معیارهای لازم برای ورود به مطالعه را داشتند و تمایل برای همکاری خود را اعلام کردند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به طرح شامل: تکمیل فرم رضایتنامه آگاهانه؛ سن بین ۴۵-۱۵ سال؛ هموگلوبین < g/dl ۱۲، HCT

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

<۳۵٪ و درصد اشباع ترانسفرین کمتر از ۱۵٪ و برخورداری از سیکل ماهانه منظم بود. از طرفی معیارهای عدم ورود به طرح شامل: مصرف سیگار و هرگونه عامل دخانی دیگر؛ مصرف مکمل های آهن، اسید های چرب امگا -۳، مولتی ویتامین و آنتی اکسیدان در سه ماه اخیر؛ مصرف داروهای کاهنده چربی خون؛ استفاده از داروهای خوراکی ضد بارداری؛ ابتلا به آلودگی انگلی (افرادی که تست مدفوع آنها مثبت تشخیص داده شده است وارد مطالعه نشدند.)؛ ابتلا به تالاسمی؛ ابتلا به عفونت موضعی یا سیستمیک یا بیماریهای التهابی؛ سابقه زخم یا خونریزی از دستگاه گوارش یا فیبروم؛ هر نوع بیماری سوء جذب مانند سلیاک یا استئاتوره؛ ابتلا به بیماری کلیوی، کبدی، دیابت؛ تزریق خون در ۲ ماه اخیر؛ بارداری یا شیردهی بود. هرگونه ابتلا به بیماری های سیستمیک، التهابی یا مزمن در طول مطالعه؛ تغییر در رژیم خوراکی و فعالیت بدنی به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. در ابتدای مطالعه موضوع مورد مطالعه، اهداف و جزئیات تحقیق به افراد توضیح داده شد. به آنها یادآوری شد که مقدار مکمل مصرفی، اثر سویی بر سلامت آن ها ندارد و ایشان از این حق برخوردارند که در صورت عدم تمایل به همکاری در هر مقطع، از مطالعه خارج شوند. کل هزینه های مطالعه حاضر رایگان بوده و نتایج آزمایشات در پایان مطالعه به شرکت کنندگان ارائه خواهد شد. لازم به یادآوری است که این کارآزمایی در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد ۹۰/د/۱۳۰/۲۵۷۰ به تصویب رسید. همچنین، کارآزمایی حاضر، در مرکز ثبت کارآزمایی های بالینی ایران باکد IRCT201210252709N26 به ثبت رسیده است.

به منظور تخصیص افراد در گروه ها، ابتدا افراد از نظر سن همسان سازی شده سپس به صورت تصادفی از طریق جدول اعداد تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. افراد در گروه df، روزانه یک عدد مکمل DHA به صورت کپسول های ۵۰۰ میلی گرمی (Mor DHA) حاوی (۴۶۵ میلی گرم DHA +۶۳ میلی گرم EPA) تهیه شده از شرکت minami بلژیک را همراه با یک عدد قرص فرو سولفات حاوی ۵۰ میلی گرم آهن عنصری دریافت نمودند. دارونمای حاوی ۵۰۰ میلی گرم روغن ذرت نیز به صورت مشابه و در شکل و رنگ و بسته بندی های همانند از شرکت مذکور تهیه شده و همراه با یک عدد قرص فرو سولفات در اختیار گروه pf قرار گرفت. به منظور بررسی اثر احتمالی این دو عنصر بر جذب یکدیگر از افراد خواسته شد، قرص آهن و کپسول حاوی DHA یا دارو نما را به صورت توام مصرف نمایند. به منظورکاهش طعم و مزه ناخوشایند مکمل و افزایش پذیرش افراد از آنها خواسته شد مکمل ها را ۳۰ دقیقه قبل از غذا همراه با یک لیوان آب مصرف نمایند تا مدت زمان نگهداری مکمل در معده کاهش و طعم آن کمتر احساس شود (۱۸). هر هفته با افراد شرکت کننده تماس گرفته شد تا از مصرف مکمل ها اطمینان حاصل شود و در خصوص مصرف به موقع یادآوری های لازم به افراد صورت گرفت. در ابتدای مطالعه خصوصیات زمینه ای کلیه افراد شرکت کننده شامل سن، سابقه بیماری ها، نوع و مقدار داروهای مصرفی از طریق مصاحبه حضوری از بیماران کسب شد.

قد با استفاده از قدسنج متصل به ترازو و با دقت ۰/۵ سانتی متر و بدون کفش، وزن با ترازوی Seca و با دقت ۱۰۰ گرم در حالت ناشتا با حداقل لباس و بدون کفش سنجیده شد. ارزیابی میزان انرژی، درشت مغذی ها و ریز مغذی های دریافتی هر فرد شرکت کننده، توسط پرسشنامۀ یادآمد ۲۴ ساعته مواد خوراکی در آغاز و پایان مطالعه و بصورت مصاحبه حضوری صورت گرفت. سپس اطلاعات کسب شده از یادآمدها توسط برنامه Nutritionist 4 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت تا دریافت های درشت مغذی و ریز مغذی های افراد شرکت کننده در هر دو گروه مورد محاسبه قرار گیرد. اطلاعات مرتبط با سطح فعالیت فیزیکی افراد شرکت کننده در مطالعه، توسط پرسشنامه بین المللی فعالیت فیزیکی (International Physical Activity Questionnaire)(IPAQ)، در ابتدا و انتهای مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

به منظور اندازه گیری و ارزیابی های آزمایشگاهی، در ابتدا و پس از طی ۱۲ هفته، از هر دو گروه نمونه خون ناشتا به میزان ۵ سی سی گرفته شد. شاخص های خونی (CBC) با استفاده از دستگاه سل کانتر (Sysmax A-380)، آهن سرم و ظرفیت تام اتصال به آهن با استفاده از روش اسپکترو فتومتری اندازه گیری شدند.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS 17انجام شد. برای توصیف نمونه ها از روشهای آمار توصیفی استفاده گردید. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و مقایسه میانگین تغییرات بین دو گروه از آزمون t مستقل و برای مقایسه میزان تغییرات هر متغیر در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه از آزمون t زوجی استفاده گردید. همچنین برای مقایسه متغیرهای کیفی رتبه ای مانند سطح تحصیلات و فعالیت بدنی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. مقادیر توصیفی دادها به صورت (میانگین ± انحراف معیار) نشان داده شده و $p< ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در ابتدای مطالعه ۷۶ زن مبتلا به کم خونی فقر آهن وارد مطالعه شدند که به روش تخصیص تصادفی به دو گروه دریافت کننده روزانه ۵۰۰ میلی گرم مکمل DHA (df, n=۳۸) یا دارونما (pf, n=۳۸) به همراه درمان معمول، مصرف روزانه ۵۰ میلی گرم فرو سولفات، تقسیم شدند. میانگین سن افراد در گروه df و گروه pf به ترتیب ۸/۷۳± ۳۳/۰۱ و ۸/۰۵±۳۶/۶ سال بوده است که تفاوت معنی داری از نظر میانگین سنی بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در ابتدای مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین وزن و نمایه توده بدنی (BMI) افراد شرکت کننده درگروه df و pf در ابتدای مطالعه تفاوت معناداری نداشت. همچنین تفاوت معنی داری از نظر سطح تحصیلات و وضعیت اشتغال بین دو گروه در ابتدای مطالعه نشان داده نشد. نتایج آزمون های آماری اختلاف معناداری را در سطح فعالیت بدنی و دریافت های خوراکی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و در هرگروه پس از مداخله نشان نداد (جدول ۱).

یافته های مطالعه افزایش معناداری در میانگین غلظت هموگلوبین خون در هر دو گروه pfو df پس از ۱۲ هفته نشان داد ($p = ۰/۰۰۱$). این در حالی بود که تفاوت معناداری در میانگین غلظت هموگلوبین خون بین این دو گروه قبل و بعد مداخله مشاهده نشد و میانگین تغییرات بین دو گروه نیز تفاوت معناداری را نشان نداد ($p = ۰/۴$).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و بالینی افراد در گروه های df (دریافت کننده DHA) و گروه pf (دریافت کننده دارونما) در ابتدای مطالعه (انحراف معیار ±میانگین)

شاخص	گروه df (۳۸نفر)	گروه pf (۳۸نفر)	p
سن (سال)	۸/۷۳± ۳۳/۰	۸/۰۵±۳۶/۶	۰/۰۶
سطح تحصیلات (تعداد(٪))			
ابتدایی	۷ نفر(۱۸/۴٪)	۴ نفر(۱۰/۵٪)	
راهنمایی	۸ نفر(۲۱/۱٪)	۱۵ نفر(۳۹/۵٪)	۰/۳۴
دیپلم	۱۶ نفر(۴۲/۱٪)	۱۳ نفر(۳۴/۲٪)	
دانشگاهی	۷ نفر(۱۸/۴٪)	۶ نفر(۱۵/۸٪)	
وضعیت شغل (تعداد(٪))			
خانه دار	۲۲ نفر(۵۷/۹٪)	۲۶ نفر(۶۸/۵٪)	
کارگر	۱ نفر(۲/۶٪)	۱ نفر(۲/۶٪)	۰/۵۸
کارمند	۶ نفر(۱۵/۸٪)	۵ نفر(۱۳/۲٪)	
آزاد	۹ نفر(۲۳/۷٪)	۶ نفر(۱۵/۸٪)	

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیارو همچنین تعداد (٪) بیان شده اند .

P value مقایسه بین گروه ها (آزمون t مستقل یا کای اسکوئر)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

جدول ۲- میانگین، انحراف معیار و تغییرات مربوط به شاخص های خونی در گروه های مورد مطالعه پیش و پس از مداخله (انحراف معیار±میانگین)

متغیر	زمان	گروه df ($\bar{x}$±sd)	گروهpf ($\bar{x}$±sd)	**p
هموگلوبین (g/dl)	پیش از مداخله	۱۱/۸±۱/۱۱ ۱۰/۶± ۱/۶۱	۱۱/۴±۱/۱۹ ۱۰/۵±۱/۵	۰/۹۱
	پس از مداخله	۱/۶±۱/۱۹	۱/۴±۰/۹	۰/۲۱
	میانگین تغییرات	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۴
	** p			-
MCV (FL)	پیش از مداخله	۸۲/۷±۷/۹ ۷۶/۱ ± ۹/۸۲	۷۹/۶±۱۲/۶۸ ۷۷/۳±۱۰/۶۵	۰/۶۳
	پس از مداخله	۱۰/۲ ±۶/۵۴	۱۲/۹±۲/۳۷	۰/۲۱
	میانگین تغییرات	۰/۰۰۱	۰/۲۶	۰/۱۲
	** p			-
MCHC (g/dl)	پیش از مداخله	۳۲/۳±۲/۵۸ ۳۱/۴ ± ۱/۷۵	۳۲/۲±۱/۴۴ ۳۱/۵±۲/۲۷	۰/۷۷
	پس از مداخله	۰/۹±۳/۴۱	۰/۷±۲/۳	۰/۹۲
	میانگین تغییرات	۰/۱۱	۰/۰۵۹	۰/۷۹
	**p			-
MCH (pg)	پیش از مداخله	۲۳/۹ ± ۳/۹۹	۲۴/۵±۴/۳	۰/۵۵
	پس از مداخله	۲۷/۱±۳/۳۱	۲۶/۷±۳/۵۳	۰/۵۹
	میانگین تغییرات	۳/۲±۴/۲	۲/۲±۴/۰۷	۰/۳
	**p	۰/۰۰۱	۰/۰۲	-
HCT (٪)	پیش از مداخله	۳۳/۶ ± ۴	۳۳/۲±۳/۸۹	۰/۶۸
	پس از مداخله	۳۶/۳±۲/۸	۳۵/۶±۲/۸۳	۰/۲۵
	میانگین تغییرات	۲/۷±۴/۴۸	۲/۴±۳/۷۷	۰/۶۹
	** p	۰/۰۱	۰/۰۰۱	-

$\bar{x}$ ± sd: انحراف معیار± میانگین، *آزمون t مستقل، **آزمون t زوج، معنادار در نظر گرفته شده است (p<۰/۰۵).

جدول ۳- میانگین، انحراف معیار و تغییرات مربوط به فراسنج های ذخیره ای آهن در گروه های مورد مطالعه پیش و پس از مداخله

متغیر	زمان	گروه df ($\bar{x}$±sd)	گروه pf ($\bar{x}$±sd)	** p
غلظت آهن سرم (µg/dl)	پیش از مداخله	۴۳/۹± ۲۸/۵۷	۷۷/۶±۳۲/۹۱ ۴۷/۸± ۱۹/۵	۰/۴۸
	پس از مداخله	۷۷/۳± ۳۰/۵۶	۲۷/۷۷±۲۹/۸	۰/۹۵
	میانگین تغییرات	۳۸/۳۴±۳۳/۳	۰/۰۰۱	۰/۶۴
	** p	۰/۰۰۱		–
ظرفیت تام اتصال به آهن (µg/dl)	پیش از مداخله	۳۴۶/۵±۲۳/۸۲ ۴۰۵/۱ ±۶۹/۳۲	۳۵۱/۸±۳۱/۱۵ ۳۹۲/۱±۴۸/۷۷	۰/۳۵
	پس از مداخله	۶۹/۳۱±-۵۸/۵	۵۱/۲۸±-۴۰/۳	۰/۴۱
	میانگین تغییرات	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۱۹
	**p			–

$\bar{x}$ ± sd: انحراف معیار± میانگین، *آزمون t مستقل، **آزمون t زوج، معنادار در نظر گرفته شده است (p<۰/۰۵).

همانطور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، پس از مداخله افزایشMCV در گروه df معنادار بود (p= ۰/۰۰۱)، در حالی که در گروه pf این معناداری مشاهده نشد (p= ۰/۲۶). از طرفی میانگین تغییرات نیز بین دو گروه تفاوت معناداری نشان نداد (p= ۰/۱۲).

طبق جدول شماره ۲، پس از اتمام مطالعه افزایش MCHC در دو گروه df و pf مشاهده شد که در هر دو گروه از منظر آماری معنادار نبوده است. میانگین تغییرات بین دو گروه نیز تفاوت معناداری را نشان نداد (p= ۰/۷۹).

پس از مداخله افزایش MCH در گروه df (p= ۰/۰۰۱) و pf (p= ۰/۰۲) مشاهده شد که در هر دو گروه از منظر آماری معنادار بوده است، در حالی که میانگین تغییرات بین دو گروه تفاوت معناداری را نشان نداد (p= ۰/۳).

پس از طی ۱۲ هفته، افزایش هماتوکریت در گروه df و pf مشاهده شد که در هر دو گروه از

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

منظـر آمـاری معنـادار (بـه ترتیـب p= 0.01 و p=0.001) بـوده اسـت، در حـالی کـه میـانگین تغییرات بین دو گـروه تفـاوت معنـاداری را نشـان نداد (p= ۰/۶۹).

همـانطور کـه در جـدول ۳ مشـاهده مـی شـود میانگین سطح سرمی آهن افراد پس از مداخله، در هر دو گروه افزایش معنا دار یافتـه اسـت (p= ۰/۰۰۱). در انتهای مطالعه میانگین ظرفیت تام اتصال به آهن در دو گروه df و pf کاهش یافت که از نظر آماری معنـادار بـوده اسـت (p= ۰/۰۰۱). هرچنـد میانگین تغییرات این شاخص های ذخیـره ای نیـز بین دو گروه نیز تفاوت معناداری را نشان نداد.

بحث و نتیجه گیری

یافته هـای مطالعـه نشـان داد پـس از طـی ۱۲ هفتـه، سـطوح سـرمی شـاخص هـای خـونی و نشانگرهای ذخایر آهن –MCH،Hb ، درصد HCT و Fe- در هـر دو گـروه df و pf بطـور معنـاداری نسبت به ابتدای مطالعه افزایش یافت، ظرفیت تـام اتصال به آهن (TIBC) کاهش معنا داری را در هر دو گروه نشان داد، در حالی کـه افـزایش MCHC در هر دو گـروه معنـادار نبـود و افـزایش معنـادار MCV تنها در گروه df مشاهده گردیـد. میـانگین تغییرات بین دو گروه نیز در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت معناداری نداشت.

Vaquero بـه منظـور بررسـی اثـر LCPUFA (long-chain polyunsaturated fatty acids) بـر متابولیسم آهـن، ۳ گـروه مـوش را بـا یـک رژیـم کنترل (c)، شیر خشک (f) یـا شـیر خشـک غنـی شده با LCPUFA (fs) تغذیه نمود. در انتها غلظت هموگلوبین و ظرفیت کل اتصال بـه آهـن در سـه گروه مشابه بود، اما هماتوکریت در دو گروه f و fs نسبت به گروه کنترل بالاتر بـود. آهـن سـرم در f بالاتر بود در حالی که آهـن گلبولهـای قرمـزدر fs نسبت به f و در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل به طورمعنی داری بالاتر بود. ایـن محققـین علـت تفاوت مشاهده شده در جذب و احتباس آهن میان دو گروه آزمـون و شـاهد را، ناشـی از نقـش دیگـر عوامل رژیم غذایی علاوه بر چربی ذکر کرده انـد؛ مثلا تنها منبع پـروتئین در رژیـم غـذایی کنتـرل کازئین بود در حالی که در رژیم آزمون ترکیبـی از پروتئین های آب پنیر وکازئین وجود داشت. علاوه بر این، در طول پردازش شـیر خشـک، لاکتـوز بـا لیـزین واکـنش مـی دهـد و انـواع مختلفـی از محصولات واکنش میلارد را تشکیل می دهـد کـه تعامل بین این ترکیبـات و زیسـت فراهمـی آهـن گزارش شده است که مشابه یافته های مطالعه مـا بـود (۱۹). عـلاوه بـر ایـن Donnelly و همکـاران نشان دادند کـه مصـرف روزانـه ۳/۶ گـرم مکمـل اسیدهای چرب امگا ۳ در بیماران همودیالیزی، به مدت ۴ مـاه، هـیچ تـاثیری بـر هموگلـوبین خـون نداشته است (۲۰). همگام با نتـایج مـا در مطالعـه Kooshki نیز روزانه ۲۰۸۰ میلی گـرم اسـیدهای چرب امگا ۳ یا دارو نما را بـه مـدت ۱۰ هفتـه در اختیار سی و چهار بیمار همودیـالیزی قـرار داد و تفـاوت معنـی داری بـین دو گـروه در میـانگین تغییـرات هموگلـوبین خـون، هماتوکریـت، RBC، MCV، MCH، MCHC مشـاهده نکـرد کـه در مطالعه ما اختلاف معنـی دار هماتوکریـت بـین دو گروه مشابه مطالعه Kooshki بـود و لـی در مـورد سایر متغیر ها با مطالعه Kooshki مغایرت داشـت (۲۱).

در این مطالعه MCV به طور قابل توجهی در هر دو گروه کاهش یافته بود در حالی که در مطالعه ما MCV درهر دو گروه افزایش یافت و این مقـادیر تنها در گروه df به اهمیت آماری رسـید. کوشـکی این مشاهده را به علت توصـیه بـه مصـرف مـنظم مکمل های اسید فولیک در ابتدای مطالعه ذکر می کند چرا که کمبـود اسـید فولیـک باعـث افـزایش حجم RBC می‌شود (۲۱).

Perunicic-Pekovic، ۲/۴ گرم مکمل n- 3 را به مدت ۲ ماه در بیماران دیالیزی بـه کـار بـرد و در پایان افزایش قابل تـوجهی در سـطح هموگلـوبین مشاهده نمود (۲۲). این اختلاف در افـزایش همـو گلوبین میان مطالعـه ایـن محقـق و ایـن مطالعـه ممکن اسـت بـه دلیـل نیمـه تجربـی بـودن ایـن مطالعـه باشـد. مطالعـات مختلـف در انسـان (۲۳) وموش (۲۴) گزارش کرده اند کـه چربـی اشـباع و اسید اولئیک در مقایسه با چربی های اشباع نشده به جذب آهن کمک مـی کننـد. اگرچـه، P´erez-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

Granados در موش های تغذیه شده با روغن زیتون (۸۰ ٪ اسید اولئیک) و یا روغن آفتابگردان (۵۶ ٪ اسید لینولئیک و ۳۲ ٪ اسید اولئیک)، تفاوتی در جذب آهن مشاهده ننمود (۲۵). در مقابل، Rodr´ıguez افزایش جذب آهن را در موش های مصرف کننده رژیم غنی از n-3 (روغن ساردین) در مقایسه با رژیم حاوی ۱۰۰٪ چربی اشباع مشاهده کردند. با توجه به نتایج Rodr´ıguez، رژیم غذایی حاوی روغن ساردین که به ازای هرکیلوگرم حدود ۱۴ گرم اسیدهای چرب n-3 دارد باعث کمبود آهن می شود، برای خنثی کردن این اثر، جذب آهن افزایش می یابد. Rodr´ıguez همچنین بیان می کند که حساسیت غشای سلول قرمزبه اکسیداسیون با اسیدهای چرب اشباع نشده افزایش می یابد. بدیهی است که اکسیداسیون PUFA غشا با پیری سلول همراه بوده و به علت این کاهش طول عمر، آهن متصل به گلبول های قرمزدر حیوانات مصرف کننده n3 بالا است (۲۶). P'erezGranados، با مطالعه یک رژیم غذایی حاوی روغن ساردین که به ازای هر کیلوگرم، ۱۱ گرم اسیدهای چرب n-3 دارد، کمبود آهن ناشی از n-3 وکاهش نسبت n-6به n-3 را مشاهده کردند (۲۷). البته اختلاف درنتایج کسب شده در رابطه با تأثیر چربی های اشباع - غیر اشباع بر جذب آهن ممکن است به علت ترکیب متفاوت اسید چرب در رژیم غذایی بعلاوه تفاوت درزمان آزمایشات باشد. ضمن اینکه این مطالعات حیوانی بوده و مقادیر استفاده شده این اسیدهای چرب به نسبت وزن بدن یا انرژی مصرفی روزانه بالا بوده است و به همین علل نتایج مطالعات فوق مشابه مطالعه ما نبود. Navas و همکاران به منظور بررسی اثر مصرف سس ماهی قزل آلا در زیست فراهمی آهن غیر هم در یک وعده غذایی حبوبات غنی از فیتات، در زنان مبتلا به فقر آهن، زیست فراهمی آهن در گلبول قرمز را ۱۴ روز پس از مصرف وعده های غذایی اندازه گیری نمودند و افزایش قابل توجه جذب آهن را مشاهده کردند (۸). البته این نتیجه ممکن است به علت اثر سایر ترکیبات موجود در ماهی، از جمله اسید آمینه سیستئین باشد که می تواند بر جذب آهن تاثیر مثبت داشته باشد.

در پایان به نظر میرسد مکمل DHA در این مقدار تاثیری بر جذب آهن اعمال ننموده (اثر افزایشی یا کاهشی) و با وجود مشاهده افزایش آهن در محیط In vitro، رفتار این اسید چرب و تعامل آن با لیپید های دو لایه پروتئین های انتقالی موجود در فاز آبی و دیگر اجزای سرم در بدن انسان نسبت به حلال های ساده آلی و محیط آزمایشگاهی متفاوت باشد. ضمن اینکه یکی از محدودیت های این مطالعه عدم اندازه گیری میزان DHA در غشاء گلبول های قرمز و عدم بررسی میزان تغییر ناشی از مکمل یاری می باشد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد ۱۸۶۶۴ بوده و کلیه هزینه ها توسط این دانشگاه تامین شده است. از همکاری کلیه افراد شرکت کننده در این طرح، جناب آقای دکتر سعید عابدیان مدیریت محترم و تمامی پرسنل دلسوز و محترم آزمایشگاه طوبی که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده اند صمیمانه سپاسگزاری می شود.

منابع

1. Díaz-Castro J, Alférez M. J., Lopez-Aliaga I, Nestares T, Granados S, Barrionuevo M, et al. "Influence of nutritional iron deficiency anemia on DNA stability and lipid peroxidation in rats." Nutrition 2008;24(11): 1167-1173.

2. Grantham-McGregor S. and Ani C. "A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children." The Journal of Nutrition 2001;131(2): 649S-668S.

3. Haas J. D, Brownlie T. "Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship." The Journal of Nutrition 2001; 131(2): 676S-690S.

4. Alleyne M, Horne M.K, Miller JL. "Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults." The American journal of medicine 2008; 121(11): 943-948.

5. Canales A, Benedí J, Nus M, Librelotto J, Sánchez-Montero JM, Sánchez-Muniz FJ, et al. "Effect of walnut-enriched restructured meat in the

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

antioxidant status of overweight/obese senior subjects with at least one extra CHD-risk factor." Journal of the American College of Nutrition 2007;26(3): 225-232.

6. Tichelaar H, Smuts C, Gross R, Jooste P.L, Faber M, Benadé A.J.S. "The effect of dietary iron deficiency on the fatty acid composition of plasma and erythrocyte membrane phospholipids in the rat." Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids 1997;56(3): 229-233.

7. Smuts CM, Tichelaar HY, van Jaarsveld PJ, Badenhorst CJ, Kruger M, Laubscher R, et al. "The effect of iron fortification on the fatty acid composition of plasma and erythrocyte membranes in primary school children with and without iron deficiency." Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids 1995;52(1): 59-67.

8. Navas-Carretero S, Pérez-Granados A.M, Sarriá B, Carbajal A, Pedrosa MM, Roe MA, et al. "Oily fish increases iron bioavailability of a phytate rich meal in young iron deficient women." Journal of the American College of Nutrition 2008;27(1): 96-101.

9. Das U.N. "Essential fatty acids-a review." Current Pharmaceutical Biotechnology 2006;7(6): 467-482.

10. Komprda T. "Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids as inflammation-modulating and lipid homeostasis influencing nutraceuticals: A review." Journal of Functional Foods 2012;4(1): 25-38.

11. Hirafuji M, Machida T, Hamaue N, Minami M. "Cardiovascular protective effects of n-3 polyunsaturated fatty acids with special emphasis on docosahexaenoic acid." Journal of pharmacological sciences 2003;92(4): 308-

12. Ober M, Hart C. "Attenuation of oxidant-mediated endothelial cell injury with docosahexaenoic acid: the role of intracellular iron." Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty acids 1998;59(2): 127-135.

13. Fernandez-Gaxiola A. C, De-Regil L. M. "Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women." Cochrane Database Syst Rev 2011;12.

14. Halliwell B. "7. Iron and Damage to Biomolecules." Iron and human disease: 1992;209.

15. Krishnamoorthy P, Mohan D. "Role of oxidative stress and antioxidants in children with IDA." Review of Global Medicine and Healthcare Research: 2010;395.

16. Koskenkorva-Frank T.S, Weiss G, Koppenol WH, Burckhardt S, "The complex interplay of iron metabolism, reactive oxygen species, and reactive nitrogen species: Insights into the potential of various iron therapies to induce oxidative and nitrosative stress." Free Radical Biology and Medicine 2013;65: 1174-1194.

17. Lagarde M, Calzada C, Guichardant M, Véricel E. "Dose-effect and metabolism of docosahexaenoic acid: Pathophysiological relevance in blood platelets." Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids 2013;88(1): 49-52.

18. Romano C, Cucchiara S, Barabino A, Annese V, Sferlazzas C. "SIGENP Italian Study Group of Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. Usefulness of-3 fatty acid supplementation in addition to mesalazine in maintaining remission in pediatric Crohn's disease: adouble-blind, randomized, placebo-controlled study." World J. Gastroenterol 2005;11: 7118-7121.

19. Vaquero M.P, Veldhuizen M. "Consumption of an infant formula supplemented with long chain polyunsaturated fatty acids and iron metabolism in rats." Innovative Food Science & Emerging Technologies 2001;2(3): 211-217.

20. Donnelly S.M, Ali M, Churchill DN. "Effect of n-3 fatty acids from fish oil on hemostasis, blood pressure, and lipid profile of dialysis patients." Journal of the American Society of Nephrology 1992;2(11): 1634-1639.

21. Kooshki A, Taleban F.A, Tabibi H, Hedayati M. "Effects of omega-3 fatty acids on serum lipids, lipoprotein (a), and hematologic factors in hemodialysis patients." Renal Failure 2011; 33(9): 892-898.

22. Perunicic-Pekovic G.B, Rasic Z. R, Pljesa SI, Sobajic SS, Djuricic I, Maletic R, et al. "Effect of n-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory markers in haemodialysis patients." Nephrology 2007; 12(4): 331-336.

23. Van Dokkum W, Cloughley F, Hulshof KF, Oosterveen LA. "Effect of variations in fat and linoleic acid intake on the calcium, magnesium and iron balance of young men." Annals of nutrition and metabolism 1983;27(5): 361-369.

24. Johnson P.E, Lukaski H.C, Bowman TD. "Effects of level and saturation of fat and iron level and type in the diet on iron absorption and utilization by the rat." The Journal of Nutrition 1987;117(3): 501-507.

25. Pérez-Granados A.M, Vaquero M.P. "Sunflower oil versus olive oil and iron metabolism in rats. Influence of a frying process." Journal of the Science of Food and Agriculture 2001;81(1): 115-120.

26. Rodriguez MC, Sáiz MP, Muntané J, Mitjavila MT. "Fatty acid composition of erythrocyte membranes affects iron absorption in rats." The Journal of Nutrition 1996; 126(12): 3109-3117.

27. Pérez-Granados AM, Vaquero MP, Navarro MP. "Iron metabolism in rats consuming oil from fresh or fried sardines." Analyst 1995;120(3): 899-903.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]

The effect of supplementation with iron alone and combined with the docosahexaenoic acid on iron deficiency anemia index in women with iron deficiency anemia

Samira Amani Kelarijani, Msc student in Nutrition Sciences, Clinical Nutrition Department, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. s.amani5n@gmail.com
***Farzad Shidfar**, Professor, Clinical Nutrition Department, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). farzadshidfar@yahoo.com
Mohamad Reza Vafa, Professor, Clinical Nutrition Department, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. rezavafa@yahoo.com
Mohamad Reza Eshraqian, Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. eshraghianmr@yahoo.com
Ramin Shekarriz, Assistant Professor, Medical Group, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran. raminshf@gmail.com

Abstract

Background: Iron deficiency anemia (IDA) is one of the most common nutritional disorder, **and** since the iron content of the diet is relatively stable and it is difficult to increase dietary iron intake, supplements are used for treatment. Studies have reported the concomitant effect of DHA (docosahexaenoic acid) in increase of iron content and reduction sensitivity to oxidants. The aim of this study was to determine the effect of iron supplementation alone and in combination with DHA on indices of iron deficiency anemia in women with iron deficiency anemia.

Methods: In a double-blind clinical trial, 76 women aged 15-45 years randomly divided into two groups, df (receiving 500 mg DHA + one tablet of ferrous sulfate containing 50-mg of elemental Iron) and pf (receiving placebo containing 500 mg corn oil + one tablet of ferrous sulfate, 50 mg of elemental iron). Before and after 12 weeks, fasting blood samples were taken from both groups and blood indices were measured.

Results: After intervention, the levels of hemoglobin (Hb), mean corpuscular hemoglobin (MCH), the percentage of hematocrit (HCT), serum iron, in both groups compared with baseline, significantly increased. Total iron-binding capacity was significantly reduced in both groups. Mean corpusclar volume (MCV) level was significantly increased only in df and increase of Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) in any of the groups was not significant. Average change of these parameters between the two groups was not significant.

Conclusion: DHA supplementation does not effect on blood indices of iron anemia.

Keywords: Docosahexaenoic acid, Iron deficiency anemia, Blood indices

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-10-08]