

کمبود آهن در دوران حاملگی و شیردهی در موش صحرائی *

دکتر مینوفرزانی ***

کلمات کلید: کمبود آهن - کم خونی - ذخیره آهن - دوران حاملگی - دوران شیردهی

خلاصه:

با توجه به نقش و اهمیت آهن در سلامت و رشد نوزادان و بمنظور تعیین اثرات کمبود آهن در جیره غذایی در دوران حاملگی و شیردهی بر روی وضع آهن مادر تعداد ۶۴ موش صحرائی در چهار گروه حامله ۱۶، غیرحامله ۱۶، شیرده ۱۶ و غیرشیرده ۱۶ حیوان در دو دوره ۲۱ روزه (یک دوره حاملگی موش) و ۳۹ روزه (یک دوره حاملگی با اضافه یک دوره شیردهی) مورد مطالعه قرار داده شد.

پارامترهایی که برای تعیین اثرات کمبود آهن در جیره غذایی حیوانات بکار برده شده است عبارت بوده اند از میزان آهن موجود در کبد و طحال، آزمایش هماتوکریت، آهن سرم و تی.آی.بی.سی.*** در پایان هر یک از دوره های انتخاب شده.

نتایج بدست آمده نشان می دهد که میزان هماتوکریت و همچنین آهن موجود در کبد و طحال حیواناتی که در دوران حاملگی غذای حاوی آهن کم مصرف نموده اند کمتر از آهن موجود در کبد و طحال گروه کنترل بوده است.

کمبود آهن در هر دو دوره حاملگی و شیردهی بیش از کمبود آن در دوران حاملگی بر روی مادران اثر داشته است.

میزان هماتوکریت و همچنین مقدار آهن موجود در کبد و طحال مادرانی که در هر

* Rat

*** M.S. Ph.D گروه تغذیه دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی - دانشگاه

تهران

*** Total Iron-Binding Capacity (TIBC)

دو دوره حاملگی باضافه یک دوره شیردهی، در جیره غذایی خود کمبود آهن داشته‌اند کمتر از گروه کنترل بوده است.

مقدمه:

کمبود آهن یک مسئله بهداشت عمومی است (۱۹ و ۴) و میلیون‌ها نفر از ساکنین دنیا امروزه نیز مانند سالهای گذشته از آن رنج می‌برند (۸). شیوع کم خونی در برخی از ممالک دنیا همراه با افزایش میزان مرگ‌ومیر گزارش شده است (۱۱ و ۳). عواملی که سبب کم خونی می‌گردد متعدد است ولی از علل عمده آن کافی نبودن آهن مصرفی، افزایش احتیاجات در نتیجه حاملگی، شیردهی، خونریزی و عادت ماهیانه در بانوان، رشد سریع در دوران کودکی و اختلال در جذب آهن و آلودگی‌های انگلی را نام برد.

دوران حاملگی و شیردهی وقتی همراه با ناکافی بودن آهن مصرفی باشد وضعیت وخیم‌تر شده و زمینه مساعدتری جهت کم خونی فراهم می‌شود. در دوران حاملگی بخصوص در نیمه دوم، جذب آهن چه در زنان طبیعی و چه در زنانی که دچار کمبود آهن هستند افزایش می‌یابد (۵ و ۹) ولی احتیاج به آهن اغلب بیش از مقدار موجود در غذاست و بالنتیجه سبب کاهش در ذخیره بدن (۱۰ و ۶ و ۷ و ۱۷-۱۵) می‌گردد.

از مطالعاتی که بر روی انسان انجام گردیده نتیجه گرفته شده است که اغلب نوزادان مادرانی که دچار کم خونی هستند دچار کمبود آهن می‌باشند (۱۸) همچنین کم خونی مادر در دوران حاملگی بر روی بوجود آمدن کم خونی در سال اول زندگی طفل نیز اثر دارد (۱). از مطالعاتی که بر روی حیوانات بعمل آمده است کمبود آهن در دوران حاملگی و شیردهی سبب کم خونی شدید و توقف رشد در نوزادان آنها گردیده است (۲ و ۱۳).

این مطالعات اغلب با دادن شیر (غذائی که حاوی مقدار کمی آهن است) به حیوان حامله و شیرده انجام گردیده است. ولی اطلاعات جدید در مورد احتیاجات غذایی موش دلالت بر ناکافی بودن شیر بعنوان تنها ماده منحصرفرد در رژیم موش می‌نماید، لذا در بررسی‌کنونی رژیمی که برای موشهای حامله و شیرده بکار برده شده است حاوی تمام عناصر لازم جهت حیوانات بوده و فقط از نظر آهن کافی نبوده است. جدول شماره ۱

هدف از بررسی حاضر، مطالعه اثر کمبود آهن در دوران حاملگی و همچنین در یک دوره حاملگی باضافه یک دوره شیردهی بر روی وضع آهن در بدن حیوانات می‌باشد. برای تعیین اینکه کمبود آهن در کدام دوران حاملگی و یا حاملگی باضافه شیردهی، اثر بیشتری

بر روی حیوانات دارد، آهن رژیم هم در دوران حاملگی و هم در هر دو دوران حاملگی و شیردهی در غذای حیوان کاهش داده شده است.

جدول شماره ۱ - ترکیب جیره غذایی مصرف شده در گروههای مختلف

مواد	جیره غذایی گروه کنترل (درصد)	جیره غذایی با کمیود آهن (درصد)
کازئین	۲۲/۰۰	۲۲/۰۰
سوکروز	۲۹/۷۰	۲۹/۷۶
نشاسته	۲۹/۷۰	۲۹/۷۶
نمک مخلوط	۵/۴۸	۵/۴۸
ویتامین مخلوط	۱/۰۰	۱/۰۰
روغن ذرت	۱۰/۰۰	۱۰/۰۰
سلولز	۲/۰۰	۲/۰۰
سولفات فروز	۰/۱۲	-
کل	۱۰۰/۰۰	۱۰۰/۰۰

ترکیب غذای بکار برده شده در جدول شماره ۱ نشان داده شده است (۱۲) در غذای موشهای کنترل ۲۴۵ میلی گرم آهن و در غذای موشهایی که جهت ایجاد کمیود آهن در نظر گرفته شده بودند ۸ میلی گرم بازا^۱ هر کیلوگرم غذا اضافه گردید. در طول این مقاله به گروههای مختلف مطابق آنچه که در جدول شماره ۲ آمده است اشاره خواهد شد.

غذا و آب مقطر بطور دلخواه در اختیار حیوانات قرار داده شد. در روزهای ۲۱ و ۲۲ حاملگی حیوانات جهت انجام وضع حمل مورد بازدید قرار گرفتند و پس از وضع حمل از انتهای دم مادر جهت تعیین هماتوکریت خون گرفته شده سپس مادر را بوسیله کلروفورم مختصراً "بیهوش کرده و سپس خون از ورید باب جهت تعیین آهن سرم و ظرفیت تام ترکیبی پلاسما یا سرم با آهن TIBC گرفته شد. آهن سرم و TIBC نیز بوسیله روش

Hamlin, Olson (۱۴) تعیین شده است. سپس کبد و طحال مادر پس از وزن کردن بمدت ۴۸ ساعت در حرارت ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید. نمونه خشک شده با اسید نیتریک غلیظ و اسیدسولفوریک (به نسبت ۴ به ۱) هضم شده و حجم آخر را با آب مقطر به ۵ میلی‌لیتر رسانده و سپس مقدار آهن آن بوسیله جذب اتمی* تعیین شده است. روش تحقیق:

موشهای ماده‌ای که وزنشان حدود ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم بود در قفس‌های پولادی زنگ نزن قرار داده شده و پس از حاملگی بطور اتفاقی در گروههای مربوط طبق جدول شماره ۲ در قفس‌های جداگانه گذارده شدند.

جدول شماره ۲ - تقسیم‌بندی گروههای مختلف، حامله، حامله و شیرده، غیرحامله و غیر شیرده جهت آزمایش

طول دوران مطالعه				۲۱ روز (یکدوره ^۱ حاملگی)				۲۱ + ۱۸ = ۳۹ روز (یکدوره حاملگی بعلاوه یکدوره شیردهی)			
وضعیت حاملگی یا شیردهی		حامله 1 (P)		غیرحامله 2 (NP)		شیرده 3 (L)		غیرشیرده 4 (NL)			
نوع رژیم		کنترل آهن	کمبود آهن	کنترل آهن	کمبود آهن	کنترل آهن	کمبود آهن	کنترل آهن	کمبود آهن		
علامت اختصاری		(CP)	(DP)	(CN)	(DN)	(CL)	(DL)	(CN)	(DN)		
تعداد حیوان		۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸		

* Perfin Elmer 303 Atomic Absorption.

1. Pregnant (P)

3. Lactating (L)

2. Non-Pregnant (NP)

4. Non-Lactating (NL)

بطوریکه در جدول مشاهده میشود حیوانات مورد بررسی به چهار گروه زیر تقسیم گردیده‌اند: ۱- حامله ۲- غیر حامله ۳- شیرده ۴- غیرشیرده، ضمناً هر گروه نیز به دو گروه کنترل که غذای حاوی آهن کافی و گروهی که غذای حاوی آهن کم دریافت می‌داشتند تقسیم گردیدند.

بلافاصله پس از زایمان، گروه دیگری از مادران که در گروه شیرده‌ها قرار داشتند تا آخر دوران شیردهی بر روی غذاهای حاوی آهن کافی و یا با آهن کم قرار داده شدند. در روز ۱۸ شیردهی خون از دم مادرها جهت تعیین هماتوکریت گرفته شد و مادر بوسیله کلروفورم مختصراً "بی‌هوش گردیده و سپس خون از ورید باب جهت تعیین آهن سرم و TIBC گرفته شد. مقدار آهن در کبد و طحال خشک و بطریقی که قبلاً ذکر شد تعیین گردیده است.

بحث و نتیجه:

حامله: در این مطالعه همچنانکه انتظار میرفت، حیوانات حامله غذای بیشتری مصرف و اضافه وزن بیشتری از غیر حامله‌ها داشتند.

پس از وضع حمل کبد گروه DP رنگ پریده و حاوی آهن کمتری از گروه CP بوده است. وزن کبد و طحال هر دو گروه حامله CP و DP با هم تفاوتی نداشت ولی بیش از غیر - حامله‌ها بود. این اضافه وزن ممکن است مربوط به اختلاف غذایی نبوده و احتمالاً در نتیجه افزایش فعالیت متابولیکی در دوران حاملگی باشد. دیگران نیز افزایش وزن کبد در حیوان حامله را گزارش داده‌اند. (۷)

از آهن موجود در کبد و طحال بعنوان شاخص ذخیره آهن استفاده شد و تجزیه و تحلیلی که انجام گردید نشان داد که حاملگی یا کمبود آهن در غذا به تنهایی سبب کاهش میزان آهن در طحال (و نه در کبد) میگردد. ولی توأم بودن حاملگی با کمی آهن در غذا سبب کاهش آهن هم در کبد و هم در طحال خواهد گردید (جدول شماره ۳).

این یافته‌ها دلالت بر این می‌نماید که در کمبود آهن، آهن موجود در طحال بیش از آهن موجود در کبد در دسترس و قابل برداشت است.

در مطالعه فعلی کاهش ذخیره آهن در حیوانات حامله همراه با کاهش میزان هماتوکریت بود. چون در حیوانات حامله کنترل (CP) کاهش در هماتوکریت مشاهده نشد، لذا میتوان چنین نتیجه گرفت که فقدان آهن در غذا (نه استرس حاملگی) بر روی

جدول شماره ۳ - نتایج بدست آمده از آزمایشات انجام شده در موشهای حامله و غیرحامله

TIBC میکروگرم (درصد)	آهن سرم (میکرو گرم درصد)	هماتوکریت (درصد)	طحال		کبد		گروه (تعداد در هر گروه ۸ حیوان)
			کل آهن (میکرو گرم)	وزن خشک (گرم)	کل آهن (میکرو گرم)	وزن خشک (گرم)	
۴۹۵	۳۳۹	۳۹/۶	۶۳۰/۹	۰/۱۷۳	۱۸۷۵/۶	۲/۸۳۷	CP حامله
± ۲۷	± ۳۳	$\pm ۱/۷$	$\pm ۴۱/۹$	$\pm ۰/۰۴۵$	± ۱۲۳	$\pm ۰/۱۱۲^*$	
۳۹۳	۲۱۲	۲۷/۸	۴۰۲/۸	۰/۱۵۷	۴۵۵/۸	۲/۷۵۷	DP
± ۶۳	± ۵۶	± ۲	$\pm ۵۵/۱$	$\pm ۰/۰۱۴$	$\pm ۴۷/۳$	$\pm ۰/۰۵۶^*$	
۳۸۴	۲۵۲	۴۷/۱	۸۵۰/۷	۰/۱۳۷	۱۷۰۴/۶	۲/۴۱۸	CN غیرحامله
± ۲۰	± ۲۵	$\pm ۰/۹$	$\pm ۳۰/۷$	$\pm ۰/۰۰۷$	$\pm ۱۲۸/۵$	$\pm ۰/۰۷۸^*$	
۳۳۷	۲۳۸	۴۵/۶	۶۸۱/۸	۰/۱۱۷	۱۴۲۵	۲/۲۱۴	DN
± ۲۴	± ۲۹	± ۱	$\pm ۳۳/۷$	$\pm ۰/۰۰۴$	± ۸۴	$\pm ۰/۱۰۲^*$	

خطای معیار *

میزان هماتوکریت اثر ندارد. میزان TIBC در حامله کنترل (CP) بیش از غیرحامله کنترل (CN) بود و این نشان می دهد که در حاملگی غلظت ترانسفرین که مسئول حمل آهن است افزایش میابد تا بدینوسیله آهن بیشتری بتواند جذب شود. در حیوانات حامله ای که بر روی رژیم فاقد آهن بودند افزایش قابل انتظار در میزان TIBC مشاهده نشد و این ممکنست در نتیجه کاهش سنتز ترانسفرین باشد.

شیرده:

در دوران آخر شیردهی، حیواناتی که در دوران حاملگی و شیردهی بر روی غذای حاوی آهن کم بودند (D-DL) آهن کمتری در کبد، طحال و سرم داشتند و هماتوکریت آنها نیز پایین تر از گروه کنترل که در سرتاسر دوران حاملگی و شیردهی غذای حاوی آهن مصرف میکردند (C-CL) بوده است. این اختلافات در نتیجه کمیود آهن در دوران استرس میباشد (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴ - نتایج بدست آمده از آزمایشات انجام شده در موشهای شیرده و غیرشیرده

TIBC میکروگرم (درصد)	آهن سرم میکروگرم	هماتوکریت (درصد)	طحال		کبد		گروه (تعداد در هر گروه ۸ حیوان)
			آهن کل (میکرو گرم)	وزن خشک (گرم)	وزن خشک (گرم)	آهن کل (میکرو گرم)	
۴۵۶	۳۱۲	۴۷/۱	۶۶۳/۸	۰/۱۲۹	۲۰۵۰/۲	۳ ۳۰۶	C-CL
+ ۴۶	+ ۴۰	+ ۱/۱	+ ۵۵/۲	+ ۰/۰۰۲	+ ۱۱۷/۱	+ ۰/۱۰۴*	
۳۴۱	۹۲	۳۸/۲	۲۰۵/۳	۹/۱۲۵	۳۴۰	۲/۸۴۳	D-DL
+ ۴۸	+ ۱۲	+ ۱	+ ۲۰	+ ۰/۰۰۵	+ ۱۵/۵	+ ۰/۱۰۷	
۵۱۰	۳۴۶	۴۷/۴	۹۴۲/۵	۰/۱۱۱	۱۵۴۱/۰	۲/۲۳۷	D-CN
+ ۲۵	+ ۲۱	+ ۱/۲	+ ۷۶/۳	+ ۰/۰۰۳	+ ۱۴۱/۹	+ ۰/۰۷۷	
۴۷۳	۲۶۵	۴۴/۸	۵۷۷/۳	۰/۱۱۹	۱۲۹۲/۲	۲/۳۲۷	D-DN
+ ۳۱	+ ۱۶	+ ۰/۷	+ ۴۷/۶	+ ۰/۰۰۴	+ ۵۷/۸	+ ۰/۰۹۴	

* خطای معیار

مقایسه حامله و شیرده:

برای ارزیابی اثرات استرس حاملگی و یا شیردهی وضع آهن حیوانات دوگروه کنترل در آخر دوران حاملگی (CP) یا آخر دوران شیردهی (C-CL) مقایسه گردید. حیوانات حامله هماتوکریت کمتری از حیوانات شیرده داشتند و چون اختلاف دیگری بین گروه حامله کنترل و شیرده کنترل (C-CL) مشاهده نشد، میتوان چنین نتیجه گرفت که اثر استرس حاملگی و شیردهی بر روی وضع آهن تقریباً "مشابهند".

از مقایسه وضع آهن در دو گروه حامله و شیردهایکه غذای حاوی آهن کم مصرف کرده بودند (D-DL, DF) چنین استنباط میشود که اثر کمبود آهن در هر دو دوران (D-DL) اثرات بیشتری داشته است.

بطورکلی نتایج حاصله از این مطالعه علاوه بر اینکه اهمیت کافی بودن آهن مصرفی را در دوران استرس تولیدمثل نشان میدهد، این مطلب را نیز آشکار می کند که اثرات سوء کمبود آهن بر روی پارامترهای اندازه گیری شده در حیواناتی که در هر دو دوره حاملگی و شیردهی بر روی غذاهای فاقد آهن بودند بیش از حیواناتی بود که فقط در دوره حاملگی از این غذا استفاده میکردند.

جدول شماره ۵: سطح معنی دار بودن در شیرده و غیرشیرده

<u>سطح معنی دار بودن</u>	<u>وزن خشک کبد</u>
$P < 0/001$	C-CL > C-CN
$P < 0/02$	C-CL > C-DL
$P < 0/001$	C-CL > C-CN
$P < 0/01$	D-DL > D-DN
	<u>وزن خشک طحال</u>
$P < 0/001$	C-CL > C-CN
	<u>آهن موجود در کبد</u>
$P < 0/01$	C-CL > C-CN
$P < 0/001$	C-CL > D-DL
$P < 0/05$	C-CL > C-CN
$P < 0/001$	D-DN > D-DL
	<u>آهن موجود در طحال</u>
$P < 0/02$	C-CN > C-CL
$P < 0/001$	C-CL > D-DL
$P < 0/01$	C-CN > D-DN
$P < 0/02$	C-CN > C-CL
$P < 0/001$	D-DN > D-DL
	<u>هماتوکریت</u>
$F < 0/001$	C-CL > D-DL
	<u>آهن سرم</u>
$P < 0/001$	C=CL > D-DL
$P < 0/02$	C-CN > D-DN
$P < 0/001$	D-DN > D-DL
	<u>حامله و شیرده (هماتوکریت)</u>
$P < 0/01$	C-CL > CP
$P < 0/001$	D-DL > CP

REFERENCES

- 1 - Afonina, L.C. (1956). Characteristic of the neonatal period and subsequent developing of infants whose mothers had anemia during pregnancy. *Pediatrics* No. P. 59, (Cited in *Nutr. Abst. Rev.* 35: 1121-1124).
- 2 - Alt, H.L. (1938). Iron deficiency in pregnant rats, and its effect on young. *Am. J. Dis. Child.* 56: 975 - 979.
- 3 - American Medical Association. (1968). Committee on iron deficiency. Iron deficiency in the United states. *J. Am. Med. Assoc* 203: 119-112.
- 4 - Anonymous. (1969). Total dose iron infusion. *Nutr. Rev.* 27:193-195.
- 5 - Apte, S.V. and L. Lyengar (1970). Absorption of dietary iron in pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.* 23:73-78.
- 6 - De Leam N.K.M., L. Lowenstein, and Y.S. Hsieh. (1966). Iron deficiency in normal pregnancy. *Medicine* 45:291-295.
- 7 - Ezzeki, E. and E.H. Morgan. (1963). Milk iron and its metabolism in the lactating rat. *J. Physiol.* 165: 336-341.
- 8 - Finch, C.A. (1969). Iron deficiency anemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 22:512-518.
- 9 - Hahn, P.F., E.L. Carothers, W.J. Darby, M. Martin, C.W. Sheppard, R.O. Cannon, A.S. Beam, P.M. Densen, J.C. Peterson and G.S. McClellan. (1951). Iron metabolism in human pregnancy as studied with radioactive isotope Fe 59. *Am. J. Obst. Gynec.* 61:477-482.
- 10 - Hunter, C.A. Jr. (1960). Iron deficiency anemia in pregnancy. *Surg. Gynec. Obst.* 110:210-215.

- 11- Maniral, Hap.S. and K.A. Khaleque.(1969). Anemia in East Pakistan, J. Trop. Hyg.72:192-196.
- 12- Nutrition Requirements of Laboratory Animals, (1962). National research Council Publication 990.
- 13- O, Dell, B.L. B.C. Hardwick and G. Reynolds.(1961) . Mineral deficiencies of milk and Congenital malformation in the rat. J.Nutr. 73;151-157.
- 14- Olson, O. and W.B. Hamlin.(1969). A new method for serum iron and total iron binding capacity by atomic absorption Spectrophotometry. J. Clin. Chem. 15;438-441.
- 15- Pritchard,J.A.(1956). Changes in the blood volum during pregnancy and delivery. Anesthesiology 26:393-396.
- 16- Pritchard,J.A.,R.M. Baldwin,J.C. Dickey and M.W. Kenneth.(1962). Blood Volum changes in pregnancy. Am. J. Obst. Gynec. 84:1271-1276.
- 17- Scott,D.E. and J.A. Pritchard.(1967). Iron deficiency in healthy young college women. J. Am. Med.Assoc.199; 897-900.
- 18- Sisson, T.R.C. and C.J. Lund.(1958). Influence of maternal iron deficiency on newbecn. Am. J.Clin.Nutr. 6; 376-381.
- 19- World Health Organisation.(1975). Central of nutritional anemia with special reference to iron deficiency Tech. Rep. Ser.580.